

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Abou Bekr Belkaid – Tlemcen
Faculté Des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers
Laboratoire des produits naturels « LAPRONA »



MEMOIRE

présenté par

BENHAMMOU Meriem

en vue de l'obtention du

Diplôme de **MASTER** en Biologie

Filière : sciences alimentaires

Option : nutrition et diététique

Thème

**Statut vitaminique D des personnes âgées
de plus de 60 ans demeurant à Tlemcen**

Soutenu le 06/10/2019 devant le jury composé de :

Mme SAKER Meriem	MCA	Présidente	Université de Tlemcen
M. BENAMMAR Chahid Houcine	MCA	Encadreur	Université de Tlemcen
M. ABDELLAOUI Abdennacer	MAA	Examineur	Université de Tlemcen
M. CHAOUECHE Tarik	MCB	Examineur	Université de Tlemcen

Année Universitaire : 2018/2019

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Abou Bekr Belkaid – Tlemcen
Faculté Des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers
Laboratoire des produits naturels « LAPRONA »



MEMOIRE

présenté par

BENHAMMOU Meriem

en vue de l'obtention du

Diplôme de **MASTER** en Biologie

Filière : sciences alimentaires

Option : nutrition et diététique

Thème

**Statut vitaminique D des personnes âgées
de plus de 60 ans demeurant à Tlemcen**

Soutenu le 06/10/2019 devant le jury composé de :

Mme SAKER Meriem	MCA	Présidente	Université de Tlemcen
M. BENAMMAR Chahid Houcine	MCA	Encadreur	Université de Tlemcen
M. ABDELLAOUI Abdennacer	MAA	Examineur	Université de Tlemcen
M. CHAOUECHE Tarik	MCB	Examineur	Université de Tlemcen

Année Universitaire : 2018/2019

REMERCIEMENTS

A ALLAH

Le tout puissant qui m'a inspiré Louanges pour sa clémence et sa miséricorde

A

Ma mère pour son soutien, ses encouragements et d'être toujours présente

A

Monsieur « **Benammar Chahid** »

Maitre de conférence « A » à l'université Abou Bekr Belkaid Tlemcen « SNV/STU »

Merci d'avoir accepté d'encadrer mon travail, retrouvez ici le témoignage de toute ma reconnaissance et l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

A

Madame « **Saker Meriem** »

Maitre de conférence «A» à l'université Abou Bekr Belkaid Tlemcen

Merci d'avoir accepté la présidence du jury

A

Monsieur « **Abdellaoui Abdennacer** »

Maitre assistant « A » chargé de cours à la faculté de médecine université Abou Bekr Belkaid de l'honneur qu'il m'a fait en acceptant de faire partie du jury.

A

Monsieur « **Chaouèche Tarik** »

Maitre de conférence «B» à l'université Abou Bekr Belkaid Tlemcen

Merci d'avoir accepté d'être membre du jury. Soyez assuré de mon respect et de ma reconnaissance.

A

Professeur « **Hassaine Abdellaoui Karima** »

Professeur à la faculté de biologie université Abou Bekr Belkaid Tlemcen

Pour son aide précieuse, sa disponibilité et son expérience

Liste des tableaux

Tableau (01) : Principales sources alimentaires de vit. D (Schmid & Walther, 2013).....	p 06
Tableau (2) : Valeurs limites actuellement reconnues du taux de 25(OH) D (Rev Med, 2011).....	p 15
Tableau (3) : Grades de l'ostéoporose en fonction du T-score (OMS).....	p 23
Tableau (4) : Evaluation des sorties extérieures chez les femmes et Les hommes	p 27
Tableau (5) : Evaluation de la fréquence de consommation d'aliments d'aliments riches en vitamine D	p 28
Tableau (6) : Evaluation de la fréquence de consommation de chaque Type d'aliment.....	p 28
Tableau (7) : Répartition des sujets selon l'antécédent de Fractures après cinquante ans.....	p 29
Tableau (8) : Moyennes des trois paramètres (Ca, P, Alb) calculées pour la population totale.....	p 33
Tableau (9) : Préparation pharmaceutique de vitamine D	p 35
Tableau (10) : corrélation de Pearson associée à la p value.....	p 38

Liste des Figures

Figure (1) : Structure chimique des vitamines D2 et D3 (Mallet, 2014).....	p 05
Figure (2) : Origine endogène de la vitamine D3 (Tsiaras, 2011).....	p 07
Figure (3) : Métabolisme de la vitamine D.....	p 10
Figure (4) : Effet classique de la vitamine D.....	p 12
Figure (05) : Importance relative des sujets étudiés par classe d'âge	p 25
Figure (6) : Répartition de la population selon l'IMC.....	p 26
Figure (7) : Box-plot montrant la variation de l'IMC par sexe.....	p 26
Figure (8) : Pourcentage des sujets consommant chaque type d'aliment par semaine.....	p 29
Figure (9) : Répartition de l'échantillon selon le statut vitaminique D	p 30
Figure (10) : Diagramme à points de la répartition des taux de vitamine D par sexe.....	p 31
Figure (11) : Diagramme en boîte de la répartition des taux de vitamine D par sexe.....	p 31
Figure (12) : répartition de la population étudiée selon les normes de PTH.....	p 32
Figure (13) : Diagramme en boîte de la répartition des taux de vitamine D En fonction des variations des taux de PTH.....	p 33
Figure (14) : répartition de l'échantillon selon la densité minérale osseuse.....	p 34

Abréviations et Acronymes

1,25 (OH) 2D : Calcitriol.

25 (OH) D : Calcidiol.

7-DHC : 7-Déhydrocholestérol.

AJR : Apports Journaliers Recommandés.

ANC : Apport Nutritionnel Conseillé.

DMO: Densité minérale osseuse.

FGF23: fibroblast growth factor 23.

GRIO: groupe de recherche et d'information sur l'ostéoporose

ng : nanogramme.

nmol : nanomol.

OMC : Organisation Mondiale de la Santé.

PTH : Parathormone.

UI : Unité Internationale.

UVB : Ultraviolets B.

VDBP : Vitamin D Binding Protein.

VDR : Vitamin D Receptor

SOMMAIRE

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction	1
I. Synthèse bibliographique	
1. Définition de la vitamine D.....	3
2. Origine	5
2.1. Origine exogène : vitamine D dans l'alimentation.....	5
2.2. Origine endogène : synthèse de la vitamine D par la peau.....	7
3. Besoins nutritionnels et recommandations en vitamine D	8
4. Métabolisme de la vitamine D	8
5. Mécanismes d'action de vitamine D	11
6. Rôle de la vitamine D chez l'homme	11
6.1. Effets classiques de la vitamine D	11
6.2. Effets non classiques : rôle extra-osseux	13
7. Statut vitaminique D et concentrations recommandées	14
8. Hypovitaminose D	16
8.1. Causes d'hypovitaminose.....	16
8.2. Conséquences du déficit	16
II. Matériels et méthodes	
1. Population étudiée	19
2. Données recueillies	19
2.1. Questionnaire	19
2.2. Dosage des paramètres	20
2.2.1. Technique de prélèvements sanguins	20
2.2.2. Paramètres biochimiques	20
2.2.2.1. Dosage de l'albumine	20

2.2.2.2.	Dosage du Calcium et du phosphore	20
2.2.2.3.	Dosage de la PTH	21
2.2.3.	Dosage de la vitamine D	21
2.2.4.	Mesure de la densité minérale osseuse (DMO)	22
3.	Traitement statistique des données	23
III. Résultats et discussion		
1.	Caractéristiques démographiques	25
2.	Caractéristiques anthropométriques	26
3.	Données recueillies liées au comportement	27
3.1.	Fréquence des sorties extérieures	27
3.2.	Habitudes alimentaires	27
3.3.	Antécédents de fractures	29
4.	Paramètres biologiques	30
4.1.	Dosage de la vitamine D	30
4.2.	Dosage de la parathormone (PTH)	32
4.3.	Dosage du Calcium phosphore	33
4.4.	DMO	34
4.5.	Corrélation entre paramètres	35
5.	Discussion	36
Conclusion générale		40
Références bibliographiques		43
Annexe		47

INTRODUCTION

Dès l'Antiquité, l'existence d'une maladie le rachitisme a été notée, touchant les enfants vivants dans des régions pauvres et faiblement ensoleillées et caractérisées par de gros os mous. Rapidement, une relation entre cette maladie et une carence nutritionnelle, soit un défaut d'ensoleillement a été faite. Cette relation a pu être démontrée au début du XXe siècle avec la découverte de la vitamine D et de son métabolisme, confirmant l'apport de la vitamine D dans certains aliments (huile de foie de morue) ou la synthèse de la vitamine D cutanée selon l'exposition solaire. Dès lors, la lutte contre le rachitisme a conduit à préconiser puis à institutionnaliser une supplémentation en vitamine D chez les sujets jeunes. En effet, au XIXème siècle, les médecins Bretonneau et Trousseau recommandent l'absorption d'huile de foie de morue à des enfants atteints de rachitisme et démontrent ensuite son pouvoir antirachitique. En 1922, **Mc Collum** observe que l'huile de foie de morue conserve ses vertus antirachitiques même après une totale destruction de la vitamine A. Il en déduit qu'il existe donc un deuxième facteur liposoluble qu'il baptise « vitamine D » (**Schlienger & Monnier, 2011**).

L'importance de la vitamine D dans le métabolisme osseux est donc établie de longue date mais il existe actuellement un regain d'intérêt pour cette vitamine en raison de son rôle éventuel dans un certain nombre d'événements cliniques comme les chutes, les fractures, la force, l'équilibre, les troubles cognitifs, et la survenue de certains cancers et de certaines maladies inflammatoires au cours du vieillissement (**Bouvard et al, 2011**).

La majorité des données de la littérature actuellement disponibles s'intéresse aux effets de la vitamine D sur les mécanismes osseux. Les fractures ostéoporotiques représentent en particulier un véritable problème de santé publique compte tenu de l'augmentation de leur incidence et de leurs conséquences sur le plan socio-économique. Il paraît donc important d'identifier des pistes en prévention primaire. La carence en vitamine D est fréquente chez les sujets âgés, particulièrement chez ceux qui sont institutionnalisés (**Holick, 2007 ; Orwoll et al, 2009**). La plupart des experts considèrent qu'une concentration en 25 (OH) D >75nmol/l (30ng/ml) est nécessaire pour prévenir les fractures ostéoporotiques (**Dawson-Hughes et al, 2005**).

Il est également connu que la vitamine D joue un rôle important dans le métabolisme osseux, par la régulation de l'homéostasie du calcium et du phosphate, et sans doute

également dans la régulation du système immunitaire (**Holick, 2007**). Elle est produite par l'organisme lors de l'exposition à la lumière du soleil, mais on la trouve également dans le poisson gras, les œufs et les produits alimentaires enrichis. De plus, les études s'accordent pour dire que seule la double supplémentation en vitamine D et en calcium est efficace dans la prévention des fractures ostéoporotiques avec des doses de vitamine D de 800 à 1000 UI/j (**Avenell et al, 2009**).

Il existe peu d'études qui vérifient le statut vitaminique D aux pays du grand maghreb, pour cela dans le présent mémoire, nous nous intéressons aux effets potentiels de la vitamine D chez les sujets âgés particulièrement. De ce fait, nous explorerons dans un premier temps les habitudes et le mode de vie à travers l'alimentation, l'activité journalière et les antécédents médicaux et un deuxième temps, nous présenterons les corrélations entre différents paramètres biologiques.

Les personnes âgées, en général, représentent une population particulièrement à risque de carence en vitamine D (faible exposition, besoins accrus, etc.). La carence en vitamine D concerne toutes les classes d'âge, mais sa prévalence est particulièrement élevée chez les personnes âgées. Le vieillissement de la peau qui s'accompagne d'une diminution de la synthèse cutanée de vitamine D sous l'effet des rayons ultraviolets, ainsi que le mode de vie souvent sédentaire du fait d'une perte de mobilité et qui limite l'exposition solaire, en sont les causes principales. Notre choix a porté donc sur une cohorte d'un âge égal ou supérieur à 60ans de la ville de Tlemcen.

En Algérie, les politiques et les protocoles actuels en matière de supplémentation en vitamine D chez les personnes âgées sont à compléter tenant compte de conditions socioéconomiques (inflation, revenus faibles...). Notre objectif principal est de situer le seuil de carence en Vitamine D chez cette population Tlemceniène part rapport à d'autres populations dans le reste du monde et d'essayer de comprendre les effets exogènes à l'origine de ce seuil pour parvenir à définir les doses en vitamine D selon des normes internationales et les antécédents médicaux.

Le mémoire est structuré de manière classique comportant une introduction, une synthèse bibliographique, un chapitre consacré à matériel et méthodes et un chapitre résultats et discussion avec perspective.

SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

I. Synthèse bibliographique

1. Définition

On entend par vitamine: une «substance organique active, vitale, indispensable en infime quantité à la croissance et au bon fonctionnement de l'organisme, qui ne peut en effectuer lui même la synthèse » (**Jeuge-Maynard, 2011**). C'est une substance organique, sans valeur énergétique, mais indispensable à l'organisme, apportée en petite quantité par l'alimentation.

La vitamine D, dont le nom chimique est le calciférol, appelée aussi cholécalciférol est liposoluble. Les matières grasses de la ration assurent son transfert et son absorption, selon les mêmes mécanismes que les lipides. Elle est ensuite stockée en quantité relativement importante (variable en fonction de l'apport alimentaire) dans le tissu adipeux et le foie ; elles peuvent être administrées de façon discontinue. Cette capacité de stockage présente à la fois l'avantage de fournir régulièrement à l'organisme les quantités nécessaires à ses besoins (**Duchadeau, 2001**).

La vitamine D a été isolée puis synthétisée en 1931 (**Duchadeau, 2001**). C'est une substance indispensable qui se comporte comme une hormone et possède de multiples effets physiologiques (**Tissandié et al, 2006 ; Souccar, 2007**). Elle facilite l'absorption intestinale du calcium et du phosphore. Elle est également nécessaire à la fixation du calcium sur les os. De ce fait, elle est donc essentielle à notre santé osseuse. Or la meilleure source de vitamine D se trouve dans notre peau, qui est capable de la produire sous l'influence du rayonnement solaire.

Caractéristique commune à toute vitamine, les apports en vitamine D sont exogènes, et correspondent à l'apport alimentaire. Mais il existe une autre origine qui elle, est endogène. Elle résulte de la transformation par des rayonnements ultraviolets B, du 7-déhydrocholestérol (7-DHC) présent dans l'épiderme, en pré-vitamine D3. Elle est de ce fait considérée comme une pro-hormone. Également appelée calciférol, la vitamine D est un sécostéroïde existant sous deux formes : la vitamine D2 d'origine végétale ou ergocalciférol, et la vitamine D3 d'origine animale ou cholécalciférol. Bien que leurs structures diffèrent par leur chaîne latérale, elles ont en commun leur noyau, ainsi que leur métabolisme. La vitamine D2 possède un groupement méthyl sur le carbone 14 et une double liaison supplémentaire entre les carbones 22 et 23, mais leur noyau est le même :

un dérivé du noyau cyclophénantrénique, dont la liaison 9,10 du cycle B est rompue (**Schmid & Walther, 2013**).

Toutes deux sont des vitamines liposolubles, solubles dans les graisses et l'alcool mais insolubles dans l'eau. La vitamine D est une molécule stable jusqu'à 38°C, elle est dégradée par la lumière et l'oxygène (**Mallet, 2014**).

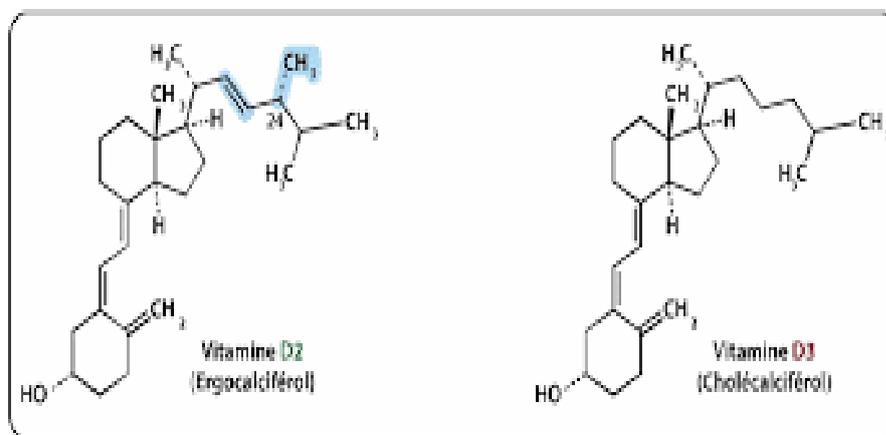


Figure (1) : Structure chimique des vitamines D2 et D3 (Mallet, 2014)

1. Origine

La vitamine D a deux origines : l'alimentation et une production par la peau exposée aux rayons solaires. Les personnes qui vivent dans des régions peu ensoleillées ou qui sortent peu (personnes âgées) doivent tout particulièrement veiller à leurs apports d'origine alimentaire.

1.1. Origine exogène

Les principales sources alimentaires de vitamine D sont les poissons « gras » : morue, sardine, maquereaux, saumon, hareng, thon, le flétan, l'anchois (**Mosekilde, 2005**).

Bœuf, veau, poulet, mouton, agneau et canard sont des sources de vitamine D, avec de plus hautes concentrations dans les parties grasses par rapport aux parties maigres, ainsi que dans le foie. Ces aliments contiennent de la vitamine D3, sa teneur ne peut pas être exactement définie pour un type d'aliment. En effet : la saison, le mode d'élevage et sa localisation, l'alimentation et la supplémentation en vitamine D qu'à reçu l'animal, son poids et son âge, ainsi que son espèce, sont autant de facteurs susceptibles de faire varier la quantité de vitamine D3 présente dans les denrées alimentaires obtenus

Les œufs constituent également un apport exogène, le jaune en contenant pratiquement la totalité. Les laitages, en particulier le beurre et les fromages, du fait de leurs teneurs en matières grasses, contiennent du cholécalciférol.

La cuisson des aliments semble peu influencer leur teneur en vitamine D. Les œufs durs par exemple, cuits dix minutes, ne contiennent que 1 à 6% de moins de vitamine D3, et 6 à 11 % de moins de 25-hydroxyvitamine D3, qu'un œuf cru. Il se peut qu'une diminution soit constatée lors de la préparation de certains poissons, généralement attribuée à la perte de matières grasses due à la chaleur. A l'inverse, une augmentation de la teneur en cholécalciférol est observée à la cuisson de certaines viandes, mais celle-ci est en réalité due à la perte d'humidité, qui modifie le pourcentage de matière sèche (**Schmid & Walther, 2013**).

Tableau (01) : Principales sources alimentaires de vit. D (**Schmid & Walther, 2013**).

Aliments	Quantité	Teneur en vitamine D (UI)
Huile de foie de morue	15ml	1400
Saumon frais sauvage	100 g	600-1000
Saumon d'élevage	100 g	100-250
Sardine, hareng, thon en boîte	100 g	224-332
Champignon chiitake secs	100 g	1600
Bolets/morilles séchées	100 g	130
Margarine	15ml (1càs)	65-110
Beurre	100 g	50
Jaune d'œuf	100 g	40
Yaourt	100 g	89
Fromage à pâte dure	100 g	44
Parmesan	100 g	28

càs = cuillère à soupe

La vitamine D2 ou ergocalciférol, d'origine végétale est retrouvée dans certains végétaux notamment certains champignons. Le Shiitaké (*Lentinus edodes*) a naturellement une forte concentration en provitamine D2. Séché au soleil et donc soumis

aux radiations ultravioletes, les provitamines D2 qu'il contient sont transformées en prévitamines D2, rapidement transformées elles aussi en vitamines D2. Il offre alors un apport important en ergocalciférol (Keegan et al, 2013).

La teneur en vitamine D présente dans les aliments ou dans les médicaments peut être exprimée en Unités Internationales (UI) ou en microgramme (μg) :

$$1 \text{ UI} = 0,025 \mu\text{g} \text{ ou } 1 \mu\text{g} = 40 \text{ UI.}$$

1.2. Origine endogène

La première étape de la synthèse de la vitamine D3 s'effectue dans la peau à partir du 7-déhydrocholesterol présent dans les couches profondes de l'épiderme sous l'action des rayons ultraviolets B.

Grâce à l'énergie des photons du spectre ultraviolet B de longueur de 290 à 315 nm, le 7- déhydrocholesterol, un dérivé du cholestérol, également appelé provitamine D3 est transformé en pré vitamine D3 par ouverture du cycle B ensuite sous l'action de la chaleur survient l'isomérisation d'une double liaison donnant le cholécalciférol (Holick, 1994).

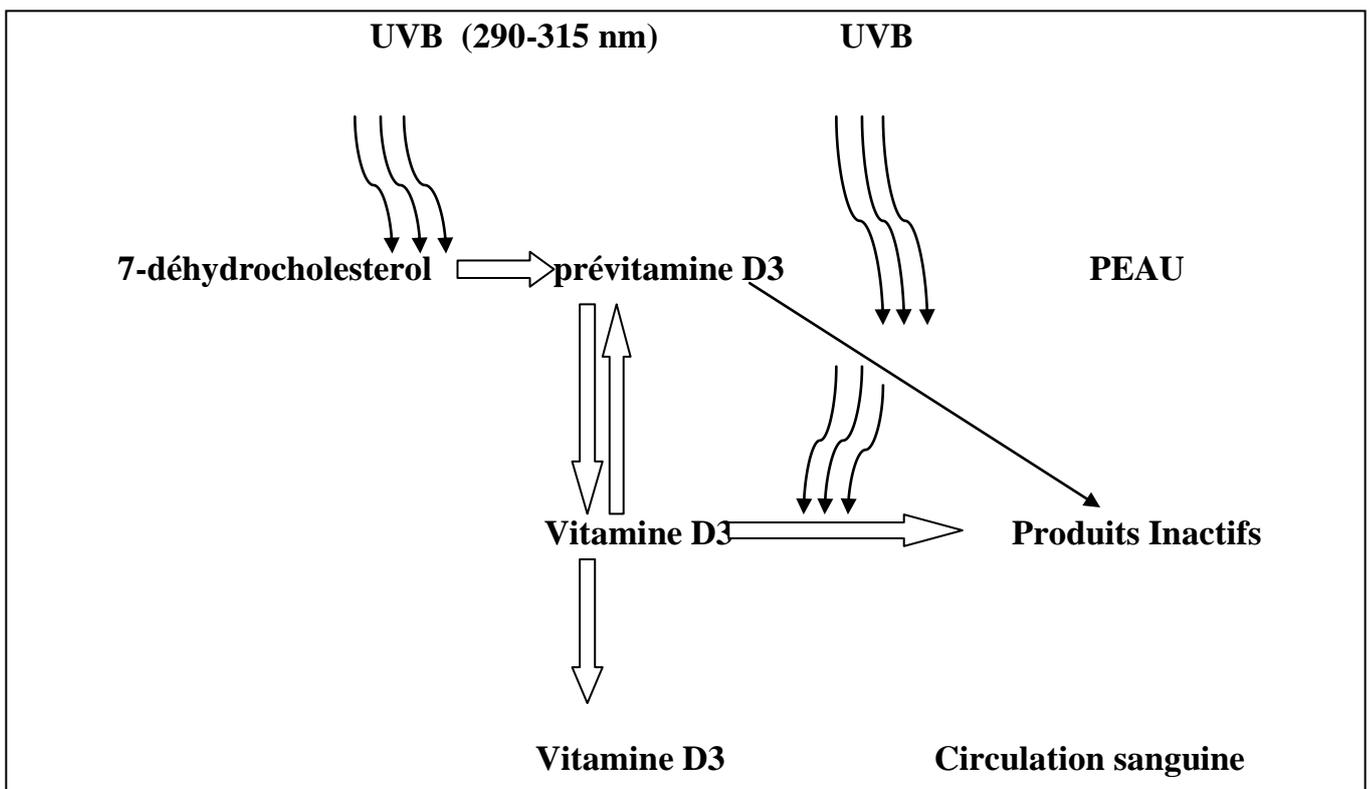


Figure (2) : Origine endogène de la vitamine D3 (Tsiaras, 2011).

3. Besoins nutritionnels et recommandations en vitamine D

L'Apport Nutritionnel Conseillé (ANC) est défini comme étant l'apport d'un nutriment donné pour répondre aux besoins de 97.5% (besoin nutritionnel + 2 écart-type de 15%) des individus d'un groupe homogène donné (selon l'âge et le sexe).

Il se distingue des AJR (apport journalier recommandés) qui sont définis uniquement sur la valeur du besoin nutritionnel et ne tiennent pas compte des différences liées à l'âge et au sexe.

Les recommandations nationales pour les apports nutritionnels conseillés en vitamine D sous entendent que la population s'expose normalement au soleil en sachant alors que la production endogène couvre en moyenne 50 à 80% des besoins quotidiens en vitamine D.

Selon la population européenne les apports quotidiens en vitamine D sont de 5 microgrammes (μg) soit 200 unités internationales (UI) pour les enfants et les adultes de moins de 50 ans (y compris les femmes enceintes et allaitantes), de 10 μg (400 UI) pour les adultes âgés entre 51 et 65 ans et de 15 μg (600 UI) pour les personnes de plus de 65ans

4. Métabolisme de la vitamine D

- **De la source à la circulation sanguine :**

Que son origine soit exogène ou endogène, la vitamine D va être transportée à travers l'organisme par voie veineuse.

a) lorsque le calciférol est apporté par l'alimentation : la vitamine D apportée par l'alimentation, aussi bien ergocalciférol que cholécalciférol, étant liposoluble est absorbée avec les sels biliaries dans l'intestin grêle puis incorporées aux chylomicrons et aux VLDL qui assurent leur transport via le système lymphatique vers la circulation sanguine (**Mallet, 2010**). Cette absorption est lente, de l'ordre de trois jours pour une dose de vitamine D relativement importante et non saturable (**Souberbielle, 2013**).

b) Lorsque la vitamine D₃ est synthétisée par la peau : dans l'épiderme et sous l'action de la chaleur, la pré-vitamine D₃ est convertie en vitamine D₃. Cette forme diffuse à travers la peau et est libérée dans la circulation sanguine.

- **Transport :**

Les vitamines D2 et D3 de nature hydrophobe ne circulent pas librement dans le sang, elles sont à 99% liées : majoritairement à une protéine porteuse spécifique : la VDBP (environ 85 %) et à un moindre degré aux lipoprotéines et à l'albumine qui ont une affinité plus faible pour les métabolites de la vitamine D par rapport à la VDBP. Ces protéines porteuses assurent leur transport jusqu'au foie (**Sahota, 2000**).

- **Transformations enzymatiques :**

La vitamine D synthétisée au niveau cutané ou apportée par l'alimentation est dénuée de toute activité biologique intrinsèque.

Pour être active, elle nécessite deux réactions d'hydroxylation successives :

- **Une hydroxylation hépatique :** la vitamine D est transportée dans le foie où elle est hydroxylée en position C25 par la 25-hydroxylase. Ainsi est obtenu le calcidiol ou la 25-hydroxyvitamine D ou la 25(OH) D (5). Cette hydroxylation n'est pas régulée. Une deuxième hydroxylation en position C1 se fait sous l'action de la 1 α -hydroxylase, le calcidiol devient ainsi le calcitriol ou la 1,25-dihydroxyvitamine D.

La 1,25-dihydroxyvitamine D ou la 1,25(OH)² D est le métabolite actif de la vitamine D, 500 fois plus actif que la 25(OH) D. Sa demi-vie est très brève : 4 à 5 heures. Cette seconde hydroxylation se fait classiquement dans les cellules du tubule proximal rénal mais on sait aujourd'hui qu'elle est possible dans de très nombreux autres tissus.

- **Régulation de l'hydroxylation rénale :** finement régulée, elle est adaptée aux besoins de l'organisme en calcium. Elle est principalement stimulée par l'augmentation de la concentration sanguine d'hormone parathyroïdienne PTH, également augmentée par la baisse de la calcémie, l'hypophosphatémie, de faibles apports alimentaires en calcium et l'augmentation de la concentration sanguine d'IGF1.

D'autres facteurs ralentissent la transformation rénale ou entraînent la production de 24-25 (OH) 2 vitamine D, forme inactive :

- l'hyperphosphorémie
- le FGF23, fibroblast growth factor 23 hormone récemment décrite
- l'augmentation de la calcémie

Le FGF23 est présent dans les cellules tubulaires du rein et est sécrété par l'os. Il effectue ainsi un rétrocontrôle négatif en diminuant la synthèse de 1,25 (OH) 2D et en diminuant directement l'absorption phosphocalcique intestinale et la réabsorption rénale.

La 1,25 (OH) 2 D exerce un rétrocontrôle négatif sur sa production limitant ainsi le risque de toxicité : lorsque la concentration en calcitriol augmente, la 24 hydroxylase (CYP 24) : enzyme responsable de l'inactivation des métabolites de la vitamine D augmente également entraînant la production de composés inactifs 24,25 (OH) 2 D.

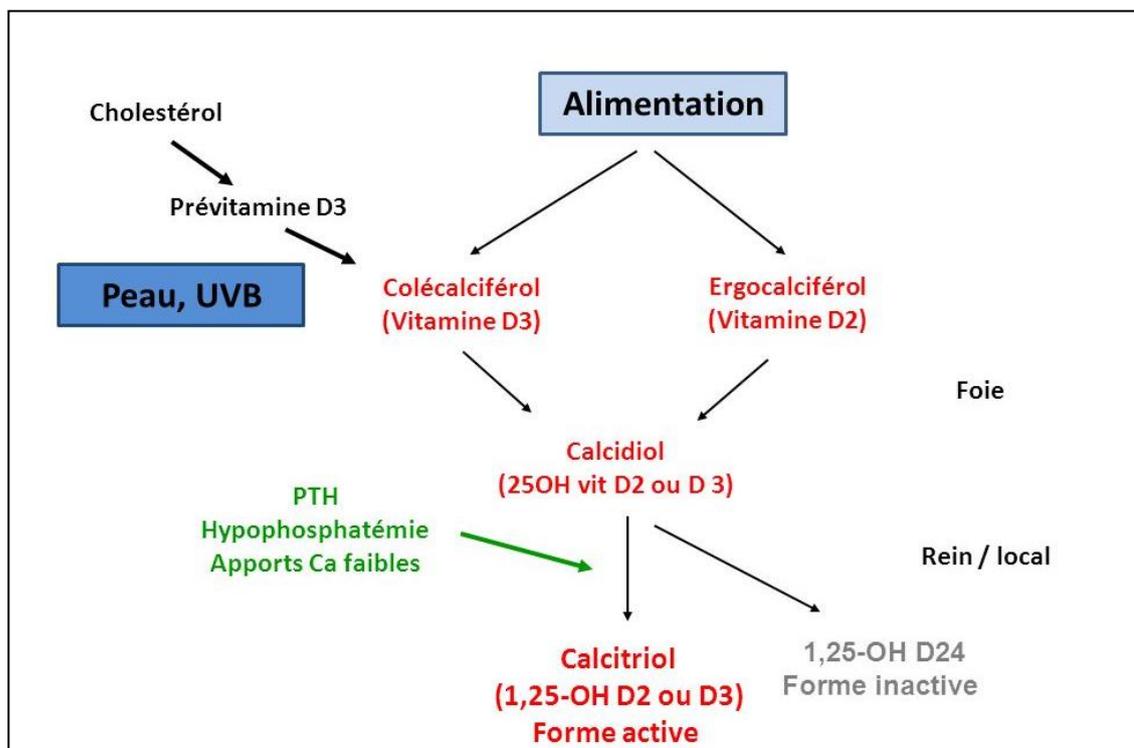


Figure (3) : Métabolisme de la vitamine D (Guillaume, 2009)

Les concentrations des formes mono hydroxylées des vitamines D2 et D3 sont 1000 fois supérieures à la concentration des formes di hydroxylées (en position 1 et 25), elles

représentent bien les réserves en vitamine D et leur demi-vie est longue (environ trois semaines) grâce à leur grande affinité pour leur protéine porteuse, la DBP (**Cranney, 2008**).

Ce sont donc les 25(OH) D2 et 25(OH) D3 qui sont utilisées pour mesurer la concentration globale de la vitamine D (**Landrier, 2014**).

5. Mécanismes d'action de vitamine D

La 1,25 (OH) 2D peut exercer :

-« Des actions endocrines » : la 1,25 (OH) 2D produite par le rein est transportée par le sang jusqu'à ses tissus cibles. Etant liposoluble, le métabolite actif passe en intra cellulaire puis il se lie dans le cytosol au récepteur de la vitamine : le VDR (vitamin D receptor).

Son action la mieux connue se situe au niveau de la cellule intestinale au sein de laquelle il favorise l'absorption du calcium et du phosphore responsable de la minéralisation osseuse c'est le rôle historiquement établi de la vitamine D et ses effets sur le métabolisme osseux sont dits « classiques ».

-« Des actions autocrines » : de nombreux tissus expriment l'enzyme 1-alpha-hydroxylase ainsi que le récepteur à la calcitriol (le VDR) et la 24 hydroxylase : la 25 (OH) D pénètre dans la cellule et y est hydroxylée en 1,25 (OH) 2D. Dans ce cas la vitamine D agit localement et ne ressort pas de la cellule : c'est un effet autocrine. L'excès est métabolisé en composé inactif

-le calcitriol se comporte comme une hormone stéroïdienne. Il a une action génomique et contrôle de ce fait l'expression de plusieurs centaines de gènes. Cette action ne contribue pas au métabolisme phosphocalcique mais qui a bel et bien des effets métaboliques voire cliniques ; régulation de la prolifération des cellules saines et cancéreuses à savoir leur différenciation, leur apoptose, leur angiogénèse ainsi que la régulation des gènes intervenant dans l'immun modulation (**Souberbielle, 2008**).

6. Rôle de la vitamine D chez l'homme

6.1. Effets classiques de la vitamine D

Il consiste en le maintien de l'homéostasie phosphocalcique. L'os contient 99 % du calcium, le calcium circulant constitue une petite part du calcium de l'organisme. Pour que la minéralisation osseuse soit optimale le produit phosphocalcique doit rester stable.

La vitamine D et en particulier le calcitriol, active l'absorption intestinale du calcium en contrôlant la voie trans-cellulaire, ainsi que celle du phosphore. Elle augmente aussi la mobilisation du calcium des os et augmente la réabsorption rénale du calcium et du phosphore. Cela a pour résultat l'élévation de la concentration du calcium ionisé extracellulaire ce qui va assurer un climat minéral optimal pour l'os et sa minéralisation (Nemere et al, 1998)

Une diminution de la calcémie stimule la production de PTH laquelle stimule à son tour celle de 1,25-OH₂-D pour augmenter l'absorption intestinale de calcium. A l'inverse, la 1,25-OH₂-D et la 25-OH-D exercent une action inhibitrice sur la sécrétion de parathormone.

Le rôle principal de la vitamine D est de maintenir, directement et par l'intermédiaire de la PTH, une bonne homéostasie du métabolisme osseux tout au long de la vie. Elle est ainsi responsable du développement osseux des enfants et ralentit la perte osseuse dans la population âgée.

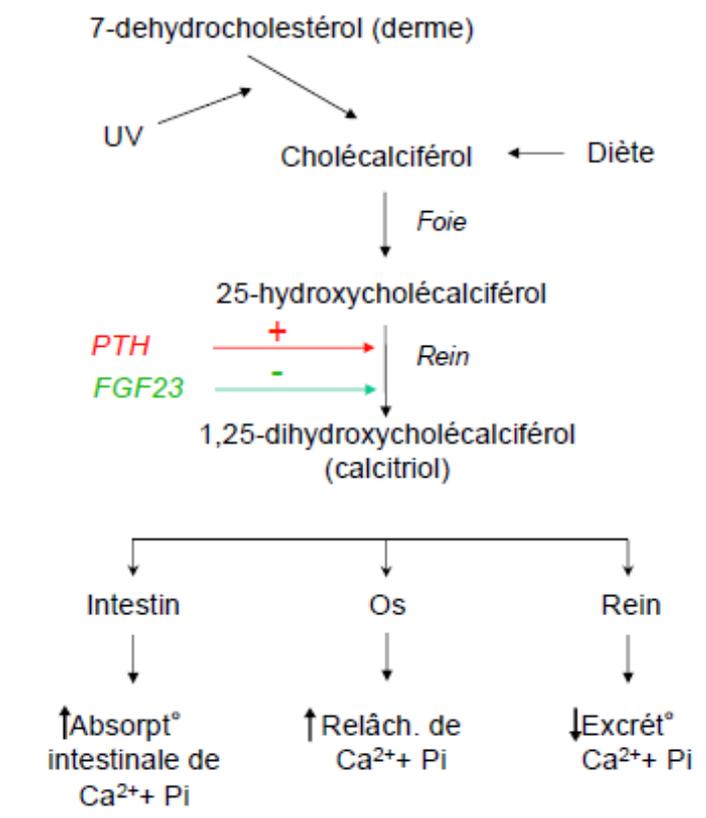


Figure (4) : Effet classique de la vitamine D (Guillaume, 2009)

6.2. Effets non classiques : rôle extra-osseux

Récemment les chercheurs abordent le rôle de la vitamine D au sein des autres organes et tendent à prouver la relation d'une hypovitaminose D avec des pathologies extra osseuses

Alors que le déficit en vitamine D est défini en termes d'effets osseux, de nombreux autres tissus indépendants du métabolisme phosphocalcique possèdent le récepteur de la vitamine D (VDR) répondants au métabolite actif de la vitamine D à savoir : 1,25 (OH) 2D

•Effet sur le muscle

La vitamine D a pour rôle le maintien d'une fonction neuromusculaire satisfaisante qui se traduit par une force musculaire correcte, une bonne marche et un bon équilibre, tout cela réduisant le risque de chutes (**Bischoff-Ferrari et al ; 2005**).

Sur le plan physiologique, ce phénomène s'explique, au moins en partie, par la liaison de la 1,25(OH) 2D aux récepteurs nucléaires spécifiques dans le tissu musculaire déclenchant une synthèse protéique de novo dont le résultat est l'augmentation de la taille et du nombre des fibres musculaires de type II (**Bischoff-Ferrari et al, 2006**).

•Effet sur le système immunitaire et les maladies infectieuses

La mise en évidence de l'expression du récepteur de vitamine D et des enzymes clés du métabolisme la vitamine D dans les cellules du système immunitaire est le premier argument indiquant que la vitamine D module le fonctionnement du système immunitaire (**Bikle, 2009**).

•Vitamine D et sclérose en plaque

Des études observationnelles ont montré qu'il existe un lien entre des concentrations élevées de vitamine D et la réduction du risque de survenue de la sclérose en plaque : un apport quotidien exogène de vitamine D et une bonne exposition solaire seraient associés à une diminution du risque de développer une sclérose en plaque (**Robinson, 2005**).

• Vitamine D et diabète

Une étude canadienne a rapporté une association entre les carences en vitamine D et une augmentation de l'insulinorésistance et diminution de la production d'insuline (**Brenner et al, 2011**).

• **Vitamine D et tuberculose**

La vitamine D a une action bactéricide notamment sur le *Mycobacterium tuberculosis* (**Ferrari, 2008**).

Le bacille tuberculeux est très sensible à l'ensoleillement et à la vitamine D. la supplémentation en vitamine D par l'huile de foie de morue et l'exposition solaire ont été largement utilisés et avec succès pour les patients tuberculeux avant la découverte des médicaments anti-infectieux actuels (**Sita-lumsden et al, 2007**).

• **Vitamine D et cancer**

Des études récentes mettent en évidence l'influence de la vitamine D sur la croissance et la différenciation cellulaires. Ainsi, la vitamine D est supposée avoir un effet bénéfique dans la la réduction du risque de tout type de cancer (mélanome exclu) : notamment colorectal (**Feskanich et al, 2004**) et mammaire (**Garland et al, 2007**).

• **Pathologie cardiovasculaire et hypertension artérielle**

Le VDR (récepteur à la calcitriol) est exprimé par les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins et dans les cardiomyocytes. Des études suggèrent qu'une carence en vitamine D peut altérer le système cardiovasculaire : par une élévation de la tension artérielle ou une augmentation du risque cardiovasculaire (**Wang et al, 2008**).

En finalité, on retient qu'un niveau suffisant de la vitamine D assure une bonne santé du squelette en particulier et de l'individu en général (**Ferrari, 2008**).

7. Statut vitaminique D et concentrations recommandées

La mesure de la 1,25(OH) 2D n'est pas appropriée pour mesurer le statut vitaminique D. C'est la 25(OH) D qui représente le stock de la vitamine D de l'organisme, qui doit être mesuré pour savoir si un individu a ou non un déficit en vitamine D, ce constat est désormais consensuel (**Holick, 2007**). Sa concentration peut être exprimée soit en ng/ml (ou µg/l) soit en nmol/l. L'équation d'équivalence est la suivante :

$$a \text{ [ng/ml ou } \mu\text{g/l]} \times 2,496 = b \text{ [nmol/l]} \text{ (Steingrimsdottir, 2005)}$$

Cependant, il n'existe pas de définition standard du statut vitaminique D et donc de la concentration idéale de la 25(OH) D (Yetley, 2008). Cette situation a pour causes, entre autres, l'hétérogénéité des populations et de leur consommation de calcium ainsi que le manque de standardisation des méthodes analytiques.

Certains scientifiques proposent alors de définir l'insuffisance vitaminique D comme la concentration au-dessous de laquelle la PTH commence à s'élever. La PTH est une hormone sécrétée par les glandes parathyroïdes augmentée par la baisse de la calcémie, son rôle est de maintenir un taux de calcium normal dans le sang. En effet il existe une relation inverse entre la concentration de vitamine D et la concentration de PTH (Tangpricha et al., 2002 ;Steingrimsdottir et al., 2005). D'autres chercheurs se fondent sur l'absence de signes cliniques de déficit en vitamine D dans toute la population en bonne santé et sur la croissance osseuse harmonieuse chez les enfants. Le quatrième critère est le taux d'absorption intestinale du calcium dans la population étudiée.

La concentration optimale de 25(OH) D retenue dans le consensus récent (Cormier et Souberbielle, 2006 ; Adami et al, 2008) a finalement été définie comme étant supérieure à 75nmol/l soit 30ng/ml

L'insuffisance correspondrait à une concentration inférieure à 29ng/ml et la carence apparait pour une concentration inférieure à 20ng/ml (Tableau 2). Le risque de toxicité apparait pour des taux de 25 OH D supérieur à 150ng/ml.

Tableau (2) : Valeurs limites actuellement reconnues du taux de 25(OH) D (Rev Med, 2011)

	25(OH)D	
	ng/ml (= µg/l)*	nmol/l
Taux normal	≥ 30	> 75
Insuffisance en vitamine D	21-29	52,5-75
Carence en vitamine D	≤ 20	< 50

8. Hypovitaminose D

8.1. Les causes

La carence en vitamine D a pour cause deux facteurs principaux mais également des facteurs d'ordre secondaires.

- **Les facteurs principaux :** sont (i) le régime pauvre en vitamine D (ii) l'exposition solaire insuffisante par la latitude, la saison hivernale ou les tenues vestimentaires couvrantes.

- **Les autres facteurs :** sont en nombre de 7 qui agissent de manière indirecte et se résument comme suit :

(i) **l'obésité**, par la séquestration excessive de la vitamine D dans le tissu adipeux ;

(ii) **l'âge :** la synthèse cutanée de vitamine D diminue. D'une part les personnes âgées, du fait de problèmes de santé et de mobilité, sont plus sédentaires. Moins exposés aux UVB, ils produisent donc moins de vitamine D. D'autre part, la composition de la peau change avec le temps : la concentration de 7-DHC diminue avec l'âge ainsi que l'épaisseur de la peau. De ce fait, la capacité de leur épiderme à synthétiser de la vitamine D s'en trouve altéré.

(iii) **L'insuffisance rénale sévère (Souberbielle et al, 2006) ;**

(iv) **La diminution de l'hydroxylation rénale** elle même liée à l'âge ;

(v) **La malabsorption :** maladies intestinales, pancréatite chronique, mucoviscidose, obstruction biliaire ;

(vi) **la mobilité réduite ;**

(vii) **L'appartenance à une classe sociale défavorisée (Hirani et Primatesta, 2005).**

8.2. Conséquences du déficit

La baisse de la concentration sérique de la vitamine D provoque une baisse de la calcémie et de la phosphorémie.

Un déficit profond en vitamine D peut causer des pathologies caractérisées par un défaut de minéralisation osseuse, appelé rachitisme chez l'enfant et ostéomalacie chez l'adulte. Les principales conséquences sont une déformation osseuse chez l'enfant et une fragilisation de l'os avec fractures et fissures spontanées ou sur traumatismes mineurs. L'ostéomalacie est également responsable de douleurs osseuses d'horaire mécanique.

D'autres parts, un déficit sévère en vitamine D provoque une myopathie qui se manifeste par une baisse de la force musculaire, des douleurs et une prédisposition aux chutes. Ainsi, les sujets déficitaires en vitamine D présentent une sarcopénie significativement plus importante que les sujets non déficitaires, c'est ce qu'a relaté l'étude de Kim et al. (**Kim et al, 2011**) réalisée sur une cohorte de personnes âgées coréennes.

D'autres études approfondissent ce sujet et constatent que la vitesse de marche est un facteur associé à la séquence chute - fracture de la hanche et que l'impossibilité de se lever de la position assise fait doubler le risque de la fracture de la hanche (**Bischoff-Ferrari et al ; 2004**).

Ainsi, le déficit en vitamine D est responsable directement et indirectement du risque élevé de fractures accélérant le processus de dépendance et de perte d'autonomie chez la personne âgée.

MATERIEL ET METHODES

II. Matériel et Méthodes

1. Population étudiée

Dans le cadre de cette étude, on a recruté les patients âgés de plus de 60 ans se présentant en consultation au niveau du service de Médecine Physique et de Réadaptation du centre hospitalo-universitaire de TLEMCEM durant la période allant de 02/01/2019 et 01/04/2019.

Nous avons inclus indifféremment les hommes et les femmes pour différents motifs de consultations : douleurs articulaires, douleurs musculaires, tendinites, capsulites...

Les critères d'inclusion sont essentiellement :

- une population âgée donc tous les sujets âgés de plus de 60 ans
- résidants dans la ville de Tlemcen, il s'agit du grand urbain et le chef lieu de la wilaya de Tlemcen qui est située à l'extrême Ouest algérien. Cette localité présente les coordonnées géographiques suivants: 34°52'41" Latitude Nord, 1°18'53" Longitude Ouest et l'altitude par rapport au niveau de la mer est de 811m. La période estivale où le climat est plus aride s'étale sur sept mois allant de mai à octobre. L'insolation est importante durant une bonne période de l'année.

Les critères d'exclusion sont les patients présentant :

- une cause d'hypercalcémie secondaire (lymphome, néoplasie ostéolytique, sarcoïdose....)
- une cause d'hyperparathyroïdie primaire (adénome solitaire hyperparathyroïdien, néoplasie endocrinienne multiple)

2. Données recueillies

2. 1. Questionnaire

Dans cette étude, nous avons élaboré un questionnaire à destination des patients (annexe1) qui avait pour but :

- a. Présentation des patients à travers les caractéristiques morpho-métriques de la population étudiée. Pour cela, nous avons retenu les paramètres classiques à savoir l'âge, le sexe, le poids, la taille et l'indice de masse corporelle.
- b. Définition du mode de vie des patients : en lien avec des habitudes et des comportements pouvant influencer la dose de vitamine D dans le corps. Deux

paramètres essentiels sont recherchés : la fréquence des sorties extérieures et la richesse de l'alimentation en vitamine D ;

- c. Recherche d'autres critères de type cliniques en relation avec le taux de vitamine D : les questions portées sur les antécédents de fracture depuis l'âge de 50 ans, la notion de prise antérieure de vitamine D et l'exploration antérieure par la densitométrie osseuse.

2.1. Dosage des paramètres

2.1.1. Technique de prélèvements sanguins

Afin de procéder à une exploration biologique à travers un bilan sanguin et le dosage chez tous les patients des paramètres suivants : Vitamine D, calcium, phosphore, PTH et albumine, des prélèvements du sang veineux ont été réalisés au service de médecine nucléaire du CHU Tlemcen, durant les mois de mars-avril 2019. Le sang prélevé par ponction de la veine du pli du coude, a été mis dans des tubes héparinés, les plasmas ont été récupérés suite à une centrifugation à 3000tours/min pendant 10min. Les sérums sont conservés dans des tubes secs dans le congélateur jusqu'au moment du dosage de la vitamine D.

2.1.2. Paramètres biochimiques

2.1.2.1. Dosage de l'albumine

Albuminémie était dosée afin de pouvoir calculer la calcémie corrigée selon la formule :

$$\text{Ca corrigée (nmol/l)} = \text{Ca mesurée (nmol/l)} + 0.025 (40 - \text{albumine (g/l)})$$

Où

L'albuminémie était arrondie à l'unité.

Les valeurs normales sont de 35 à 50 gramme par litre

2.1.2.2. Dosage du Calcium et du phosphore

Le Calcium et le Phosphore sont des substances minérales jouant un rôle essentiel dans la minéralisation de l'os ; 99% du calcium est localisé dans l'os assurant avec le phosphore la solidité du squelette et la dureté des dents, il favorise la croissance osseuse chez les enfants et les adolescents, participe à l'entretien du capital osseux chez les adultes.

- Le dosage du Calcium est effectué par Complexométrie à l'aide d'une technique bichromatique (577 et 540nm) en point final. Les valeurs normales sont de 85 à 101mg/l.
- La méthode employée pour le dosage de la phosphorémie, repose sur une modification de la méthode classique au phosphomolibdate introduit par Fiske et Subbarow. Il s'agit d'une technique bichromatique (340 et 383nm) en point final. Les valeurs de références usuelles sont de 25 à 49mg/l.

2.2.2.3. Dosage de la PTH

La PTH est une hormone sécrétée par les glandes parathyroïdiennes, son rôle est de maintenir un taux normal de calcium dans le sang. Sa concentration est inversement proportionnelle à celle de la vitamine D. La PTH est produite et sécrétée quand la calcémie baisse, son rôle est de stimuler l'absorption du calcium au niveau de l'intestin et sa réabsorption au niveau des reins, elle favorise également la libération du calcium par l'os source de déminéralisation osseuse et d'ostéoporose

Réalisé par électro-chimiluminescence, ce test fait appel à la méthode «sandwich». L'Ac monoclonal anti-PTH biotinylé réagit avec la région Nterminale (1-37) alors que l'anticorps monoclonal anti-PTH marqué au ruthénium reconnaît le fragment C-terminal (38-84). Les anticorps utilisés dans le test réagissent avec des épitopes situés dans les séquences d'acides aminés 26-32 et 37-42. (Smihrou, 2011).

Les valeurs normales dans le sang oscillent entre 15-65 picogramme par millilitre

2.1.3. Dosage de la vitamine D

Le dosage de la vitamine était effectué au niveau du service de médecine nucléaire utilisant la technique d'électro chimiluminescence (ECL) qui mesure les deux formes 25(OH) D2 et 25(OH) D3 en conformité aux recommandations actuelles.

a. Principe détaillée de la technique

Le principe de la technique d'électro chimiluminescence pour le dosage de la vitamine D est la mise sous compétition avec un anticorps polyclonal anti 25(OH) D :

1^{ère} incubation : une prise d'essai est mise à présence d'un antigène marqué au Ruthénium,

2^{ème} incubation : un anticorps marqué à la biotine et des microparticules tapissées de Streptavidine sont ajoutées

Le complexe est fixé à la phase solide par une liaison biotine-streptavidine

Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant

Un lavage est effectué pour éliminer la fraction libre par le ProCell

Une différence de potentiel appliqué à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur

Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Celle-ci est générée par une calibration en deux points et une courbe de référence mémorisée dans le code-barres du réactif

Les unités utilisées

La concentration sérique de vitamine D peut être exprimée soit en ng/ml (ou microgramme par litre) soit en nmol/l. L'équation d'équivalence est la suivante :

$$a \text{ [ng/ml ou } \mu\text{g/l]} \times 2,496 = b \text{ [nmol/l]} \quad 54$$

b. Les valeurs de référence

Nous avons retenu les normes internationales 30-70ng/ml (**Cormier et Souberbielle, 2006 ; Adami et al, 2008**)

L'insuffisance se situe entre 20-30 ng/ml

La carence est à moins 20ng/ml

La toxicité est à plus de 100ng/ml

2.1.4. Mesure de la densité minérale osseuse (DMO)

Un autre examen radiologique a été demandé aux patients n'ayant pas effectué cet examen auparavant. Il s'agit de l'ostéodensitométrie ou densitométrie osseuse qui permet de mesurer la DMO : densité minérale osseuse et donc d'évaluer la qualité de minéralisation de l'os.

La DMO a été mesuré chez les patients au niveau du service de médecine nucléaire du Centre hospitalier de Tlemcen par la technique d'absorptiométrie biphotonique à rayon X (DXA).

Le résultat est baptisé score T (t-score), c'est à partir de ce chiffre que l'Organisation Mondiale de la Santé a défini l'ostéoporose selon les grades consignés dans le tableau suivant.

Tableau (3) : Grades de l'ostéoporose en fonction du T-score (OMS)

Grades	T score
Normal	supérieur à -1 écart-type
Ostéopénie	compris entre -1 et -2.5 écart-type
Ostéoporose	inférieur à 2.5
Ostéoporose sévère	inférieur à -2,5 écart-type et présence d'une ou plusieurs fractures

3. Traitement statistique des données

Les variables quantitatives obtenus sont exprimées soit en moyennes \pm écart types, en fréquence centésimale voire en valeurs. Les résultats sont exprimés en pourcentage pour les variables qualitatives, et en moyenne \pm écart type ou en médiane pour les variables quantitatives. Les résultats sont rapportés dans des tableaux sur logiciel Excel 2007. Les boîtes à moustaches ou box-plots établies et les tests ANOVA établis ont pour but de comparer les moyennes.

Le degré d'association entre deux variables a été évalué par le test paramétrique de Pearson ; une valeur $p < 0.05$ a été considérée comme statistiquement significative.

- Les différences sont :
 - significative à $p < 0.05$
 - très significative à $p < 0.01$
 - hautement significative à $p < 0.001$

Tous les tests ont été réalisés grâce au logiciel des fonctions statistiques de base SPSS 24.0 pour Windows.

RESULTATS

III. Résultats

1. Caractéristiques démographiques

➤ Sexe

Durant la période du 02 janvier au 1^{er} avril 2019, on a pu recruter 22 sujets répartis en 18 femmes soit 81,8% et 4 hommes soit 18,2% de la population totale étudiée. Ces sujets qui se sont présentés en consultation pour divers problèmes de santé, ont été choisis selon deux critères : un âge excédant la soixantaine et résidant à Tlemcen ville plus précisément. Il s'agit donc d'une cohorte d'un âge avancée pouvant présenter une carence en vitamine D. Il apparait clairement que les femmes sont plus nombreuses que les hommes.

➤ Age

L'âge moyen des patients tous sexes confondus est de $68 \pm 8,18$ ans avec un minimum de 60 ans et un maximum de 92 ans, soit une médiane égale à 67 ans et une étendue de 32 ans. La figure 5 montre l'importance en pourcentage par classe d'âges.

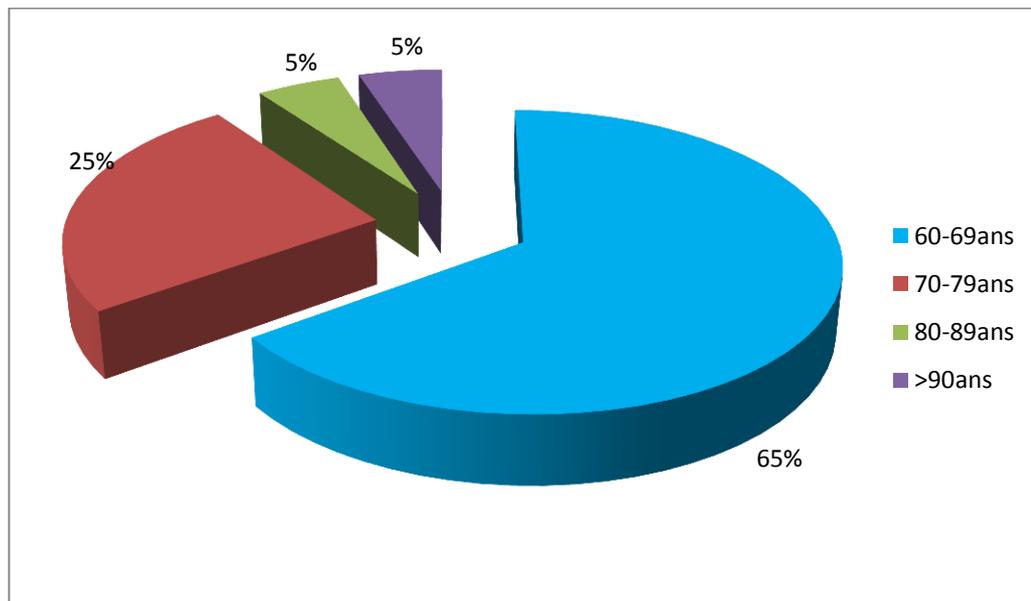


Figure (05) : Importance relative des sujets étudiés par classe d'âge

Partant d'un total de 22 patients, 65% avaient moins de 69 ans, 25% entre 70 et 79 ans, 5% entre 80 et 90 ans et 5% des patients avaient plus de 90 ans. On dénote ainsi une nette dominance de la tranche d'âge 60-69ans.

L'âge moyen par sexe est significativement ($p < 0,05$) plus élevé chez les femmes ($68,49 \pm 8,72$) ans que chez les hommes ($66 \pm 14,8$ ans).

2. Caractéristiques anthropométriques

En moyenne, les patients pèsent 67,5kg, l'écart enregistré est relativement important allant d'un minimum de 55kg et un maximum de 95kg observés essentiellement chez les femmes. Alors que les hommes n'affichent pas de différences significatives dans le poids.

L'indice de masse corporelle moyen calculé pour toute la population est de $26,2 \pm 3,7 \text{kg/m}^2$ (minimum= 22kg/m^2 et maximum = $36,98 \text{kg/m}^2$). Les sujets hommes ne semblent pas présenter des cas d'obésité contrairement aux femmes où on dénote 3 cas sur 18 dont un cas présentant un IMC supérieur à 35. La cohorte étudiée est ainsi marquée par 3 sujets (13%) présentant une obésité et dix en situation de surpoids essentiellement des femmes, ce qui signifie que plus de la moitié (57%) des sujets de la cohorte peuvent être classés dans la catégorie des obèses (Fig. 6).

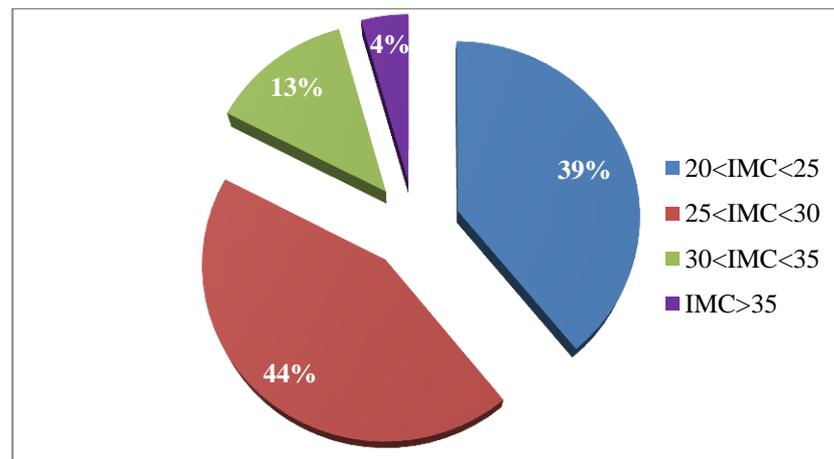


Figure (6) : Répartition de la population selon l'IMC

La comparaison des deux sexes laisse apparaître un IMC moyen chez les femmes nettement supérieur à celui des hommes ($p < 0,005$) ainsi que des écarts clairement plus marqués (Fig. 7).

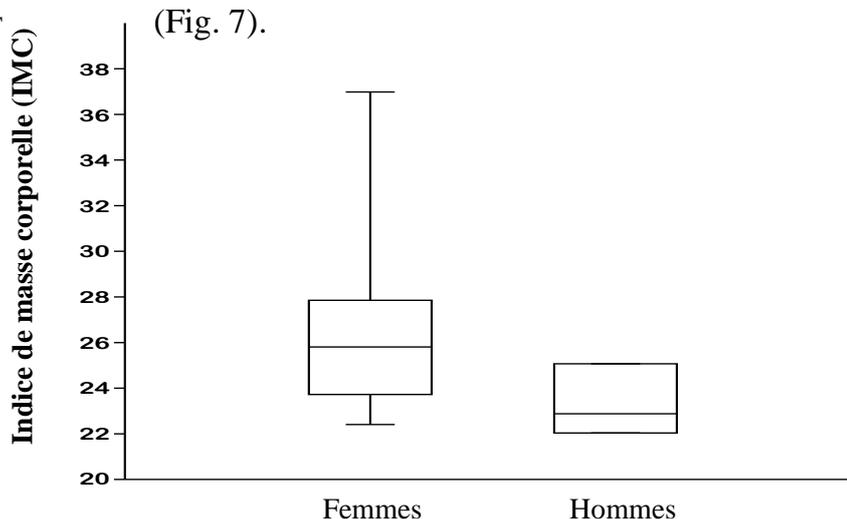


Figure (7) : Box-plot montrant la variation de l'IMC par sexe

3. Données recueillies liées au comportement

Les résultats du questionnaire complété par les 22 patients recrutés, sont regroupés dans une matrice binaire de données tenant compte des réponses relatives au mode de vie (sorties extérieures+habitudes alimentaires) ainsi que les antécédents des patients (fractures depuis l'âge de 50 ans) puis traités de manière analytique en faisant ressortir essentiellement les fréquences.

3.1. Fréquence des sorties extérieures

Ce paramètre reflète le degré d'exposition solaire, il est estimée par la fréquence des sorties extérieures quotidiennes ou hebdomadaires ou mensuelles d'une durée d'au moins 30 min. Les résultats sont consignés dans le tableau 4.

Tableau (4) : Evaluation des sorties extérieures chez les femmes et les hommes

Nombre de sorties	Hommes	Femmes	Total
Tous les jours	3	4	7
Au moins une fois par semaine	1	9	10
Au moins une fois par mois	0	5	5
Total	4	18	22

On note une sédentarité relative chez les femmes beaucoup plus que chez les hommes. Ainsi, 77% des femmes semblent peu actives laissant apparaitre un nombre très faible nombre de sorties par semaine voire par mois. Les 32% de la population totale exercent une activité journalière plus ou moins régulière. En revanche, seul un cas de sexe masculin semble peu actif. Dans l'ensemble de la cohorte, les sujets étudiés sont plutôt sédentaires avec un taux de plus de 68%. Ce pourcentage peut expliquer le risque d'une carence en vitamine D.

3. 2. Habitudes alimentaires

Les apports journaliers en vitamine D recommandés sont confus, ils varient entre 400 et 2000UI/j selon l'âge, l'état physiologique (grossesse, allaitement, ménopause,...),

la saison et la situation géographique. Pour assurer une protection majeure du capital phosphocalcique, les besoins journaliers sont estimés à 800-1000 UI chez la personne âgée (plus de 55 ans pour les femmes, de plus de 65 ans pour les hommes).

Par une question à choix multiple, on a pu évaluer la fréquence de consommation des aliments riches en vitamine D par les patients interrogés. Les valeurs sont estimées pour la totalité de la cohorte tout sexe confondu (Tableau 5).

Tableau (5) : Evaluation de la fréquence de consommation d'aliments riches en vitamine D

Fréquence de Consommation	Au moins 1 fois par semaine	Au moins 1 fois par mois	Moins d'une fois par mois
Nombre de patients	11	08	03
Pourcentage	50	36,5	13,63

Les résultats affichent des valeurs forts intéressantes marquées par un pourcentage de 50% de la population étudiée qui consomment au moins une fois par semaine des aliments riche en vitamines D.

Dans un deuxième temps, nous avons évalué la fréquence de consommation de chaque type d'aliment. Notre choix a porté sur six types d'aliments (Tableau 6) considérés comme les principales sources de vitamine D et pouvant être à la portée de la population tlemcenienne étudiée, les résultats sont consignés dans le tableau suivant.

Tableau (6) : Evaluation de la fréquence de consommation de chaque type d'aliment

Type d'aliment	Hebdomadaire	Mensuelle	Rarement/jamais
Sardine	13	7	2
Saumon	0	4	18
Thon	6	11	5
Anchois	3	4	15
Œufs	21	1	0
Cacao	11	5	6

Les aliments les plus consommés sont par ordre d'importance les œufs, la sardine, le cacao puis le thon et de moindre importance le saumon. L'apport en vitamine D est assuré essentiellement par les œufs, ils restent l'aliment source de vitamine D de première importance, suivis par la sardine et le cacao avec des pourcentages de l'ordre de 50%. Le thon et l'anchois sont moyennement consommés (Fig. 8).

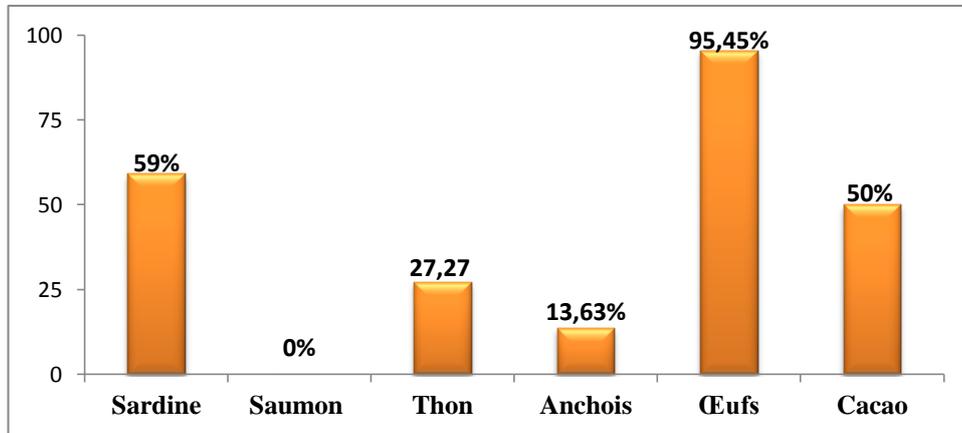


Figure (8) : Pourcentage des sujets consommant chaque type d'aliment par semaine

3.2. Antécédents de fractures

Ce facteur pourrait constituer un indicateur de carence en vitamine D. Pour prévenir les fractures liées aux chutes, de nombreux thérapeutes prescrivent une ampoule de vitamine D et des compléments alimentaires à base de calcium.

Les résultats du questionnaire regroupés dans le tableau 7 affichent un pourcentage relativement élevé de sujets précédemment fracturés répartis entre 36% de femmes et 4% des hommes.

Tableau (7) : Répartition des sujets selon l'antécédent de fracture après cinquante ans

Antécédent de fracture	Fracturés		Non fracturés	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Effectifs	1	8	3	10
Pourcentage	4%	36%	14	46%
Total	9 (40%)		13 (60%)	

4. Paramètres biologiques

4.1. Dosage de la vitamine D

Pour l'ensemble de la cohorte, la concentration moyenne de la 25 (OH) D était de $16,58 \pm 7,95$ ng/ml (Minimum = 7,9 ng/ml, maximum = 33,80 ng/ml). Partant des valeurs de référence, 72,7% des patients sont en carence en vitamine D, 22,7% en insuffisance contre 4,5% seulement qui représentent un taux normal de vitamine D (Fig. 9). 95% de la cohorte étudiée sont en situation d'hypovitaminose D.

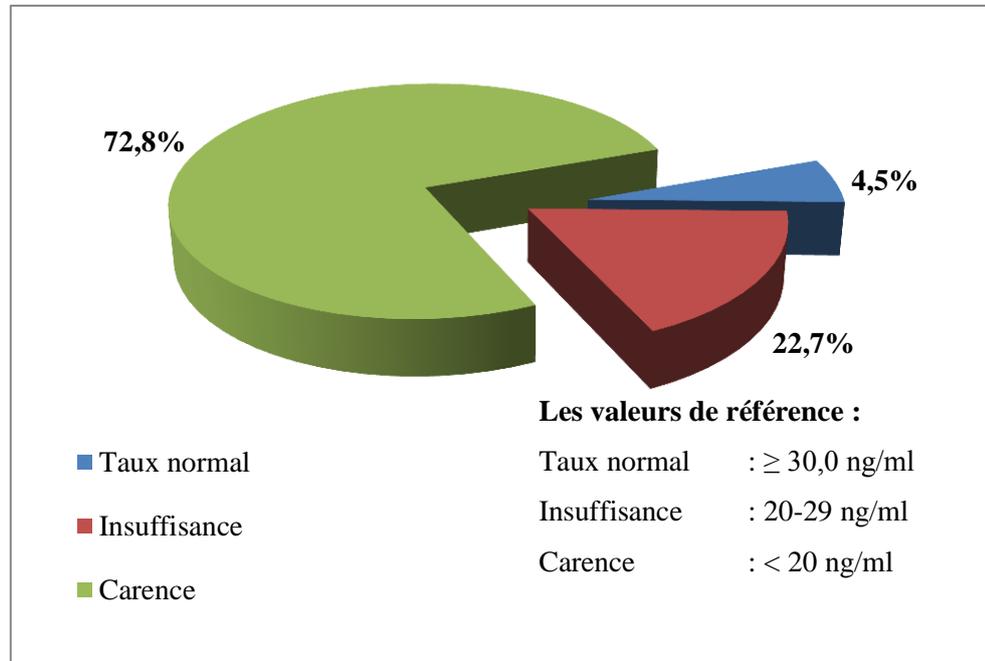


Figure (9) : Répartition de l'échantillon selon le statut vitaminique D

Le diagramme à points de la figure 10 illustre la répartition des valeurs du taux de vitamine D chez les femmes et chez les hommes montrant clairement la situation d'insuffisance voire de carence chez la majorité des cas.

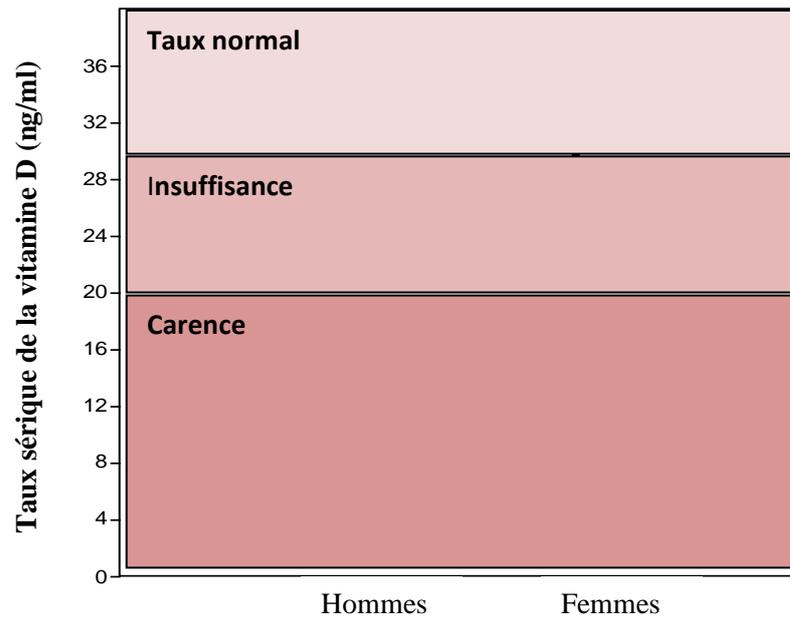


Figure (10) : Diagramme à points de la répartition des taux de vitamine D par sexe

Il y a une différence significative entre les hommes et les femmes ($p=0,04$), le taux moyen chez les hommes est de $18,75 \pm 9,07$ ng/ml contre un taux de $16,09 \pm 7,89$ ng/ml chez les femmes. Le diagramme en boîte (Fig. 11) montrant la distribution des valeurs, laisse apparaître un écart assez important chez les hommes allant de 10 à 28 ng/ml. Les écarts des valeurs chez les femmes est moins important, où on enregistre 14 femmes avec des taux inférieurs à $20 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ contre un seul cas de taux normal.

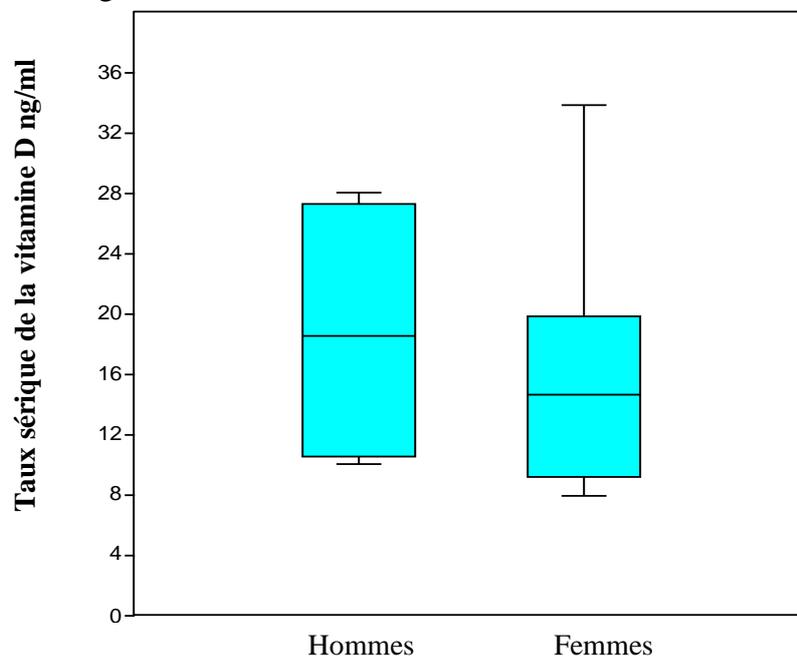


Figure (11) : Diagramme en boîte de la répartition des taux de vitamine D par sexe

4.2. Dosage de la parathormone (PTH)

Dans la population en général, la concentration moyenne de la PTH était de $65,34 \pm 22,62$ pg/ml. Les valeurs extrêmes oscillent entre un minimum de 42,0 et un maximum de 121,9 pg/ml. Chez les femmes, les taux étaient chiffrés à $74 \pm 25,9$ pg/ml et $49,19 \pm 3,9$ pg/ml chez les hommes. Il y a une différence hautement significative ($p < 0,005$) entre les moyennes par sexe. Chez les femmes, les écarts de valeurs sont plus marqués, elles varient peu chez les hommes. Ainsi, on n'enregistre aucun cas d'Hypoparathyroïdie (Fig. 12) aussi bien chez les femmes que chez les hommes. Toutefois, 50% des femmes affichent des taux supérieurs à 65 pg/ml donc en situation d'hyperparathyroïdie contre seulement 25% chez les hommes. En général, la cohorte renferme 45% d'individus qui sont en situation de hyperparathyroïdie contre 55% en situation normale.

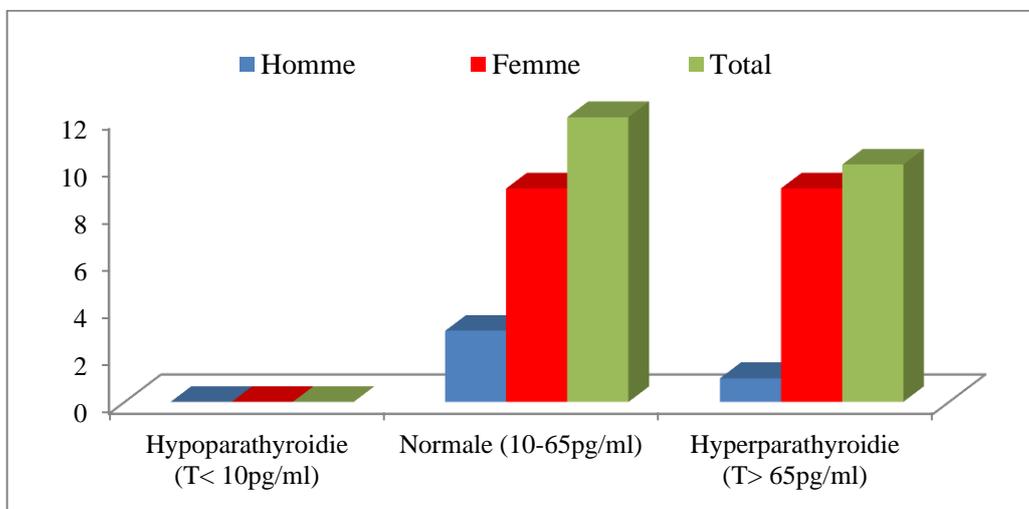


Figure (12) : répartition de la population par sexe selon les normes de PTH

Le diagramme à boîtes (Fig. 13) établi pour démontrer la distribution des valeurs des taux de vitamine D selon le seuil de (> 65 pg/ml) de la PTH montre que tous les sujets présentant une hyperparathyroïdie sont en situation d'hypovitaminose D. Le taux moyen chez les sujets normaux est de $17,64 \pm 2,6$ ng/ml avec un maximum de 33,8 ng/ml alors qu'il baisse à $13,76 \pm 2,6$ ng/ml avec un maximum de 19,7 ng/ml. Par ailleurs, aucune variation significative n'est notée pour la comparaison des moyennes ($p = 0,23$).

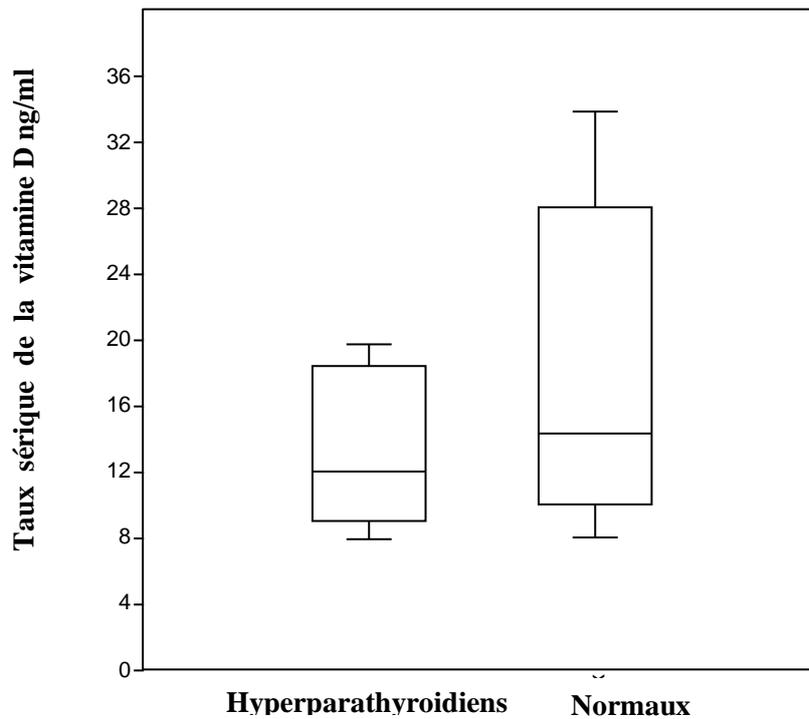


Figure (13) : Diagramme en boîte de la répartition des taux de vitamine D en fonction des variations de PTH

4.3. Dosage du Calcium et du Phosphore

Les résultats de dosage des trois paramètres (Calcium, Albumine, Phosphore) obtenus à partir des 22 sujets de la cohorte sont repris dans le Tableau 8.

Tableau (8) : Moyennes des trois paramètres (Ca, P, Alb) calculées pour la population

Paramètres biologiques	Hommes	Femmes	Total	valeurs normales
Calcium (mg/l)	89,18±3,86	88,49±8,70	92,25±8,1	85 à 101mg/l
Albumine (g/l)	35,25±3,23	34,01±5,33	35,53±4,95	35 à 50g/l
Phosphore (mg/l)	42,64±5,21	42,27±6,86	42,72±6,51	25 à 49mg/l

totale et par sexe

Ces données (Tableau 8) permettent de tirer une série d'observations :

- Le taux moyens de Calcium chez la population totale de 22 sujets est normal dans l'ensemble, à l'exception d'un seul sujet (femme) présentant un taux de 103mg.l⁻¹. Il est de l'ordre de 92,25±8,1mg/l

- Aucune différence significative entre le taux moyen de Ca chez les hommes et chez les femmes n'est enregistrée ($p=0,4$),
- Les valeurs relatives à l'Albumine sont à leurs limites inférieures aussi bien pour les femmes que pour les hommes ;
- Le taux moyen de phosphore n'affiche aucune particularité à retenir, il reste normal aussi bien chez les hommes et les femmes, il est de l'ordre de 42mg/l.

En terme de cette analyse, il est possible de retenir des taux normaux chez tous les individus aussi bien en situation d'insuffisance que de carence en vitamine D. Aucune différence significative n'est à noter.

4.4. DMO

Les 22 sujets étaient explorés par ostéodensitométrie qui mesure la densité minérale osseuse, l'ensemble des résultats était étudié selon le T-score et représenté sur le graphe de la figure 14.

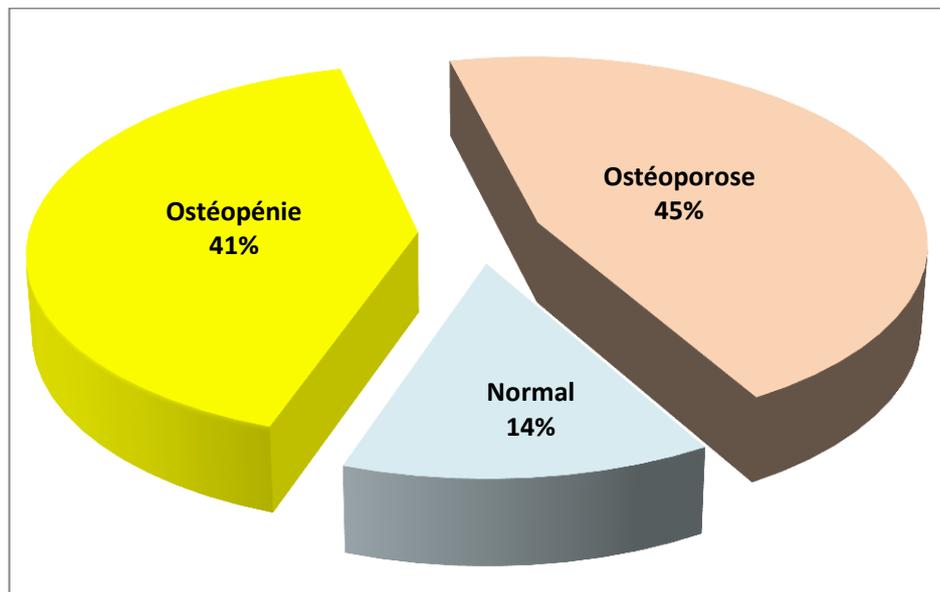


Figure (14) : Répartition de l'échantillon selon la densité minérale osseuse

Seulement 14% de l'échantillon étudié avait une densité minérale normale, le reste de la population présentait soit une ostéopénie ou soit une ostéoporose, cela signifie que 85% concourent à un risque de fracture osseuse élevé (Fig. 14). Sur les 18 femmes étudiés, une seule présentait un T-score supérieur ou égal à -1 (normale), la majorité avait un T-score inférieur à -1.

4.5. Corrélation entre paramètres et doses de vitamine D

A partir du coefficient de Pearson, nous avons recherché la corrélation entre le taux de vitamine D et les paramètres anthropiques et biochimiques

Tableau (09) : corrélation de Pearson r associée à la p value

Paramètres	Vitamine D	
	r	pvalue ($\alpha < 0,05$)
Age	-0,23	0,29
Taille	0,15	0,50
Poids	-0,07	0,97
IMC	-0,093	0,68
Ca	0,48	0,83
Alb	-0,27	0,21
Ph	0,48	0,83
PTH	-0,061	0,78

Les résultats du coefficient r calculé ne révèlent aucune corrélation significative entre la dose de la vitamine D et les paramètres anthropométriques et biochimiques. Les valeurs de p sont toutes supérieures à 0,05 et les valeurs de r inférieures à 0,5.

5. Discussion

Cette étude analytique descriptive a été réalisée sur un échantillon de population ciblée à Tlemcen comprenant uniquement des patients âgés de plus de 60 ans. Le nombre de patients recrutés est de 22 ce qui constitue un échantillon de petite taille. Il nous a malgré tout permis d'effectuer une analyse statistique grâce à différents tests.

Les résultats de la présente étude réalisée à partir d'une cohorte de 22 sujets répartis entre 18 femmes et quatre hommes, tous d'un âge supérieur à 60ans et résidents dans la ville de Tlemcen sont forts intéressants.

La concentration moyenne de la 25 (OH) D était de $16,58 \pm 7,95$ ng/ml (Minimum= 7,9ng/ml, maximum = 33,80ng/ml). 72,7% des patients sont en carence en vitamine D, 22,7% en insuffisance contre 4,5% seulement qui représentent un taux normal de vitamine D (Fig. 9). 95% de la cohorte étudiée sont en situation d'hypovitaminose D

Plusieurs études menées sur différents continents et dans de multiples pays ont constaté une forte prévalence de l'insuffisance vitaminique D (**Holick, 2007**).

La vitamine D joue un important rôle dans la régulation du métabolisme phosphocalcique et dans l'homéostasie calcique, elle est active sur plusieurs organes : l'intestin, les reins, l'os, et les parathyroïdes (**Courbebaisse & Souberbielle, 2011**).

Une hypovitaminose D (taux de vitamine D inférieur à 30ng/ml) est souvent associée à une augmentation de la sécrétion de PTH, ou hyperparathyroïdie secondaire pour compenser la capacité hypocalcémique due à la diminution de l'absorption du calcium par l'intestin (**Kawahara et al. 2008**).

Une forte carence en vitamine D peut avoir pour conséquence des pathologies osseuses caractérisées par un défaut de minéralisation voire une altération de la microarchitecture osseuse, les plus fréquentes sont le rachitisme chez l'enfant et l'ostéomalacie chez l'adulte. Cela est particulièrement fréquent lorsque ce déficit est associé à une malabsorption. Un déficit en vitamine D peut également aggraver l'effet hypocalcémiant de certains médicaments (comme les biphosphonates par exemple) – (**Cormier, 2006**).

De nombreuses études ont démontré une très grande fréquence d'insuffisance en vitamine D, qui ré-émerge comme un problème majeur de santé dans des populations

variées et sous toutes les latitudes (**Chapuy MC, et al. 1997 ; Arya et al 2004 ; Erkal et al 2006 ; Belaid et al 2008 ; Schwalfenberg et al 2010**).

Une recherche anglaise concernant des personnes de 65 ans et plus a mis en évidence, au seuil de 75nmol/l (soit 30ng/ml, le même que celui de cette présente étude), une carence chez les hommes et les femmes institutionnalisés de 97,9 % et 93,9 % respectivement et chez les non-institutionnalisés de 79,5 % et 86,6 % (**Hirani et Primatesta, 2005**). Nos résultats corroborent avec les données de la littérature, avec une carence de 95% tous sexes confondus.

Une autre étude britannique menée auprès de sexagénaires pris en charge dans trois établissements spécialisés dans les maladies de l'os pose le diagnostic de l'insuffisance vitaminique D avec comme seuil 80 nmol/l (32 ng/ml) chez 79,2 à 88,9 % des patients et même chez 83,7 à 96,4 % de ceux qui ont un antécédent de fracture de fragilité (**Dixon et al, 2006**).

Un déficit en vitamine D peut augmenter une ostéopénie ou une ostéoporose (**Holick et Chen, 2008**). La carence en vitamine D s'accompagne chez le sujet âgé d'une force musculaire diminuée et d'un risque accru de chutes. Cet élément est très important car les chutes constituent un des facteurs de risque reconnus de fracture de l'extrémité supérieure du fémur (**Benhamou, 2008**).

Les preuves de forte prévalence de la carence en vitamine D ne manquent pas également dans d'autres régions, situées à plus basse latitude. A Denver dans le Colorado, jouissant de 300 jours d'ensoleillement par an, la grande majorité soit 81 % de la population âgée (âge moyen 77,8 ans) non institutionnalisée présente une concentration de vitamine D inadéquate définie comme inférieure à 32 ng/ml (**Linnebur et al., 2007**).

Dans les pays du Moyen Orient, 82 % des femmes ménopausées souffrant d'ostéoporose ont une insuffisance vitaminique D définie au seuil de 75 nmol/l (30 ng/ml) (**Ferrari ; 2008**).

Une étude réalisée en Algérie concernait les femmes ménopausées âgées de 45 ans et plus a relevé l'ampleur de l'insuffisance en vitamine D et la faible ration calcique de l'ensemble de cette population, l'étude a fait ressortir une insuffisance en vitamine D dans 85.2% des cas (**Lehtihet ; 2015**). Plusieurs études font mention de l'impact inverse de l'âge sur le statut vitaminique D. Selon **Allali et al, 2009**. , un âge supérieur à 55 ans était un facteur déterminant de d'hypovitaminose D (population âgée entre 24 et 77 ans).

L'ampleur du déficit en vitamine D dans la population des personnes de plus de 60 ans est confirmée dans cette étude, ainsi qu'au cours des études réalisées précédemment sur le sujet

La supplémentation reste le moyen le moins coûteux et le plus efficace actuellement pour la population âgée pour prévenir les chutes et les fractures qui constituent un problème majeur chez cette tranche de population en raison de la mortalité, des incapacités et de la détérioration de la qualité de santé et de vie

Toutefois, il faut rappeler qu'il n'existe pas de réel consensus concernant les modalités de la supplémentation en vitamine D à titre préventif. Les tendances récentes révisent généralement les doses recommandées à la hausse. Elle devrait se faire de façon quasi systématique et sans dosage préalable, être généralisée à toutes les personnes institutionnalisées ou hospitalisées. C'est une mesure simple et peu onéreuse. Pour les autres groupes de population, cette solution est difficile à mettre en place et peut comporter des risques car il existe de grandes disparités entre les groupes et les individus.

Ainsi que le recommande le GRIO, la supplémentation systématique des hommes et des femmes de plus de 60 ans doit devenir la règle au sein des cabinets médicaux de ville en traitement préventif et surtout avant tout traitement curatif d'une ostéoporose.

La vitamine D est disponible sous forme de substituts pharmaceutiques. Certains sont de la vitamine D3, d'autres de la vitamine D2.

Parmi ces deux formes de vitamines, plusieurs études ont montré que pour une même dose administrée, la vitamine D3 permet de maintenir la 25OH D élevée plus longtemps que la vitamine D2 (**Trang et al, 1998**).

En revanche, l'administration de doses journalières peut à priori se faire indifféremment avec la vitamine D3 ou la vitamine D 2 car les deux formes ont alors le même effet sur les concentrations de 25 OH D (**Hollick et al, 2008**).

Tableau (09) : Préparation pharmaceutique de vitamine D

NOM	FORME PHARMACEUTIQUE	DOSAGE
Zyma-D	AMPOULE INJECTABLE	200 000 OU 80 000UI
Uvedose	AMPOULE INJECTABLE	100 000 UI
Stérogyl 15	AMPOULE INJECTABLE	600 000 UI
Dédrogyl	GOUTTE	200 UI
Zyma-D	GOUTTE	300 UI

CONCLUSION GÉNÉRALE

Les personnes âgées, en général, présentent un risque élevé de carence en vitamine D. Le vieillissement de la peau qui s'accompagne d'une diminution de la synthèse cutanée de vitamine D sous l'effet des rayons ultraviolets, ainsi que le mode de vie souvent sédentaire du fait d'une perte de mobilité et qui limite l'exposition solaire, en sont les causes principales.

Les résultats de la présente étude réalisée à partir d'une cohorte de 22 sujets répartis entre 18 femmes et quatre hommes, tous d'un âge supérieur à 60ans et résidents dans la ville de Tlemcen sont forts intéressants. Ces sujets ont été recrutés lors de leur passage au service de médecine physique et réadaptation durant la période de trois mois (janvier à mars).

L'âge moyen des patients tous sexes confondus est de $68 \pm 8,18$ ans avec une nette dominance de la tranche d'âge 60-69ans. Il est significativement plus élevé chez les femmes ($68,49 \pm 8,72$) ans que chez les hommes ($66 \pm 14,8$ ans).

En moyenne, les patients pèsent 67,5kg, allant d'un minimum de 55kg à un maximum de 95kg observés essentiellement chez les femmes. Alors que les hommes n'affichent pas de différences significatives dans le poids.

L'indice de masse corporelle moyen calculé pour toute la population est de $26,2 \pm 3,7 \text{kg/m}^2$ (minimum= 22kg/m^2 et maximum = $36,98 \text{kg/m}^2$). Les sujets hommes ne semblent pas présenter des cas d'obésité contrairement aux femmes marquée par la présence de trois sujets (13%) présentant une obésité et dix en situation de surpoids. Nous retenons entre terme de cette analyse, que 57% des sujets de la cohorte peuvent être classés dans la catégorie des obèses.

77% des femmes semblent peu actives laissant apparaitre un nombre très faible de sorties par semaine voire par mois. Seuls 32% de la population totale exercent une activité journalière régulière. Dans l'ensemble de la cohorte, les sujets étudiés sont plutôt sédentaires avec un taux de plus de 68%.

L'apport en vitamine D est assuré essentiellement par les œufs. Les aliments les plus consommés sont par ordre d'importance les œufs, la sardine, le cacao puis le thon.

L'analyse du paramètre « antécédent de fracture après 50 ans » a révélé un pourcentage relativement élevé de fracturés répartis entre 36% chez les femmes et 4% chez les hommes.

La concentration moyenne de la 25 (OH) D était de $16,58 \pm 7,95$ ng/ml (Minimum = 7,9 ng/ml, maximum = 33,80 ng/ml). 72,7% des patients sont en carence en vitamine D, 22,7% en insuffisance contre 4,5% seulement qui représentent un taux normal de vitamine D (Fig. 9). 95% de la cohorte étudiée sont en situation d'hypovitaminose D. Le taux moyen chez les hommes est de $18,75 \pm 9,07$ ng/ml contre un taux de $16,09 \pm 7,89$ ng/ml chez les femmes. 77% des femmes présentent des taux inférieurs à $20 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ contre un seul cas de taux normal.

Dans la population en général, la concentration moyenne de la PTH est de $65,34 \pm 22,62$ pg/ml. Chez les femmes, elle est de $74 \pm 25,9$ pg/ml et de $49,19 \pm 3,9$ pg/ml chez les hommes. Nous n'avons enregistré aucun cas d'Hypoparathyroïdie, 50% des femmes sont en situation d'hyperparathyroïdie contre seulement 25% chez les hommes. En général, la cohorte renferme 45% d'individus qui sont en situation d'hyperparathyroïdie contre 55% en situation normale. Le taux moyen de la vitamine D chez les sujets normaux est de $17,64 \pm 2,6$ ng/ml avec un maximum de 33,8 ng/ml alors qu'il baisse à $13,76 \pm 2,6$ ng/ml avec un maximum de 19,7 ng/ml chez les sujets présentant une hyperparathyroïdie.

Les taux moyens de Calcium, du phosphore et de l'Albumine chez la population totale des 22 sujets sont normaux dans l'ensemble, à l'exception d'un seul sujet (femme) présentant un taux de $103 \text{ mg} \cdot \text{l}^{-1}$. Le taux moyen de Ca est de l'ordre de $92,25 \pm 8,1$ mg/l et celui du phosphore de 42 mg/l.

La DMO a permis de mettre en évidence qu'un grand nombre (86%) de sujets présentait soit une ostéopénie ou soit une ostéoporose, contre seulement 14% qui avait une densité minérale osseuse normale.

Les résultats obtenus à partir d'une cohorte de taille réduite (22 sujets) n'a pas permis de démontrer des corrélations statistiquement significatives.

Ce travail est loin d'être exhaustive, il nous a permis d'acquérir une bonne connaissance sur cette problématique, toutefois il nécessite un travail de prospections plus poussée à partir d'une collection plus importante et sur une durée plus longue afin de parvenir à des résultats fiables et convaincants. Cette problématique est toujours d'actualité, elle suscitera certainement l'intérêt de nombreux scientifiques car elle répond aux doléances d'une classe de la société souvent fragilisée. Les travaux futurs pourraient être orientés vers la qualité et la quantité de supplémentation en vitamine D en Algérie en fonction des conditions locales.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

A

Adami, S., Viapiana, O., Gatti, D., Idolazzi, L., & Rossini, M. (2008). Relationship between serum parathyroid hormone, vitamin D sufficiency, age, and calcium intake. *Bone*, 42(2), 267-270.

Allali, F., El Aichaoui, S., Khazani, H., Benyahia, B., Saoud, B., El Kabbaj, S et Hajjaj-Hassouni, N. (2009, June). High prevalence of hypovitaminosis D in Morocco: relationship to lifestyle, physical performance, bone markers, and bone mineral density. In *Seminars in arthritis and rheumatism* (Vol. 38, No. 6, pp. 444-451). WB Saunders.

Arya, V., Bhambri, R., Godbole, M. M., & Mithal, A. (2004). Vitamin D status and its relationship with bone mineral density in healthy Asian Indians. *Osteoporosis international*, 15(1), 56-61.

Avenell, A., Cook, J. A., MacLennan, G. S., & McPherson, G. C. (2009). Vitamin D supplementation and type 2 diabetes: a substudy of a randomised placebo-controlled trial in older people (RECORD trial, ISRCTN 51647438). *Age and ageing*, 38(5), 606-609.

B

Belaid, S., Martin, A., Schott, A. M., Laville, M., & Le Goaziou, M. F. (2008). La carence en vitamine D chez la femme de 18 à 49 ans portant des vêtements couvrants, une réalité méconnue en médecine générale. *La presse médicale*, 37(2), 201-206.

Benhamou, Claude Laurent. (2008). "Les carences et insuffisances en vitamine D: une situation largement répandue, des mesures préventives à mettre en place." p 187-190.

Bikle, D. (2009). Nonclassic actions of vitamin D. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94(1), 26-34.

Bischoff-Ferrari, H. A., Giovannucci, E., Willett, W. C., Dietrich, T., & Dawson-Hughes, B. (2006). Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *The American journal of clinical nutrition*, 84(1), 18-28.

Bouvard, B., Annweiler, C., Sallé, A., Beauchet, O., Chappard, D., Audran, M., & Legrand, E. (2011). Extraskeletal effects of vitamin D: facts, uncertainties, and controversies. *Joint Bone Spine*, 78(1), 10-16.

Brenner, D. R., Arora, P., Garcia-Bailo, B., Wolever, T. M., Morrison, H., El-Sohehy, A., ... & Badawi, A. (2011). Plasma vitamin D levels and risk of metabolic syndrome in Canadians. *Clinical and Investigative Medicine*, E377-E384.

C

Chapuy, M. C., Preziosi, P., Maamer, M., Arnaud, S., Galan, P., Hercberg, S., & Meunier, P. J. (1997). Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporosis international*, 7(5), 439-443.

Cormier, C., & Souberbielle, J. C. (2006). Nouvelles définitions de l'insuffisance vitaminique D, retentissement sur les normes de PTH. *La Revue de médecine interne*, 27(9), 684-689.

Courbebaisse, M., & Souberbielle, J. C. (2011). Equilibre phosphocalcique: régulation et explorations. *Néphrologie & Thérapeutique*, 7(2), 118-138.

Cranney, A., Weiler, H. A., O'Donnell, S., & Puil, L. (2008). Summary of evidence-based review on vitamin D efficacy and safety in relation to bone health. *The American journal of clinical nutrition*, 88(2), 513S-519S.

D

Dawson-Hughes, B., Heaney, R. P., Holick, M. F., Lips, P., Meunier, P. J., & Vieth, R. (2005). Estimates of optimal vitamin D status.

Duchadeau, C. (2001). *Vitaminothérapie chez les volailles* (Doctoral dissertation).

E

Erkal, M. Z., Wilde, J., Bilgin, Y., Akinci, A., Demir, E., Bödeker, R. H., ... & Holick, M. F. (2006). High prevalence of vitamin D deficiency, secondary hyperparathyroidism and generalized bone pain in Turkish immigrants in Germany: identification of risk factors. *Osteoporosis international*, 17(8), 1133.

F

Feskanich, D., Ma, J., Fuchs, C. S., Kirkner, G. J., Hankinson, S. E., Hollis, B. W., & Giovannucci, E. L. (2004). Plasma vitamin D metabolites and risk of colorectal cancer in women. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 13(9), 1502-1508.

G

Garland, C. F., Gorham, E. D., Mohr, S. B., Grant, W. B., Giovannucci, E. L., Lipkin, M., ... & Garland, F. C. (2007). Vitamin D and prevention of breast cancer: pooled analysis. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 103(3-5), 708-711.

H

Hirani, V., & Primatesta, P. (2005). Vitamin D concentrations among people aged 65 years and over living in private households and institutions in England: population survey. *Age and Ageing*, 34(5), 485-491.

Holick, M. F. (2007). Vitamin D deficiency. *New England Journal of Medicine*, 357(3), 266-281.

Holick, M. F. (1994). McCollum Award Lecture, 1994: vitamin D—new horizons for the 21st century.

Holick, M. F., Biancuzzo, R. M., Chen, T. C., Klein, E. K., Young, A., Bibuld, D., ... &

Tannenbaum, A. D. (2008). Vitamin D2 is as effective as vitamin D3 in maintaining circulating concentrations of 25-hydroxyvitamin D. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 93(3), 677-681.

Holick, M. F., & Chen, T. C. (2008). Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *The American journal of clinical nutrition*, 87(4), 1080S-1086S.

J

Jean, G., Lafage-Proust, M. H., Massy, Z. A., & Drüeke, T. B. (2009). La prescription de vitamine D chez le patient dialysé en pratique clinique. *Néphrologie & Thérapeutique*, 5(6), 520-532.

Jeuge-Maynard, I. (2011). *Le petit Larousse illustré*. Éd. France. 1811p.

Judd, S., & Tangpricha, V. (2008). Vitamin D deficiency and risk for cardiovascular disease. *Circulation*, 117(4), 503.

K

Kawahara, M., Iwasaki, Y., Sakaguchi, K., Taguchi, T., Nishiyama, M., Nigawara, T., ... & Hashimoto, K. (2008). Predominant role of 25OHD in the negative regulation of PTH expression: clinical relevance for hypovitaminosis D. *Life sciences*, 82(13-14), 677-683.

Keegan, R. J. H., Lu, Z., Bogusz, J. M., Williams, J. E., & Holick, M. F. (2013). Photobiology of vitamin D in mushrooms and its bioavailability in humans. *Dermato-endocrinology*, 5(1), 165-176.

Kim, M. K., Baek, K. H., Song, K. H., Il Kang, M., Park, C. Y., Lee, W. Y., & Oh, K. W. (2011). Vitamin D deficiency is associated with sarcopenia in older Koreans, regardless of obesity: the Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES IV) 2009. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(10), 3250-3256.

L

Landrier, J. F. (2014). Vitamine D: sources, métabolisme et mécanismes d'action. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 49(6), 245-251.

Lyman, D. (2005). Undiagnosed vitamin D deficiency in the hospitalized patient. *American family physician*, 71(2).

M

Mallet, E. (2014). Vitamine D. *Journal de pédiatrie et de puériculture*, 27(1), 29-38.

Mosekilde, L. (2005). Vitamin D and the elderly. *Clinical endocrinology*, 62(3), 265-281.

N

Nemere, I., Schwartz, Z., Pedrozo, H., Sylvia, V. L., Dean, D. D., & Boyan, B. D. (1998). Identification of a membrane receptor for 1, 25-dihydroxyvitamin D₃ which mediates rapid activation of protein kinase C. *Journal of Bone and Mineral Research*, 13(9), 1353-1359.

O

Orwoll, E., Nielson, C. M., Marshall, L. M., Lambert, L., Holton, K. F., Hoffman, A. R., ... & Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Group. (2009). Vitamin D deficiency in older men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94(4), 1214-1222.

R

Robinson, J. K. (2005). Sun exposure, sun protection, and vitamin D. *Jama*, 294(12), 1541-1543.

S

Sahota, O. (2000). Osteoporosis and the role of vitamin D and calcium-vitamin D deficiency, vitamin D insufficiency and vitamin D sufficiency. *Age and ageing*, 29(4), 301-304.

Schmid, A., & Walther, B. (2013). Natural vitamin D content in animal products. *Advances in nutrition*, 4(4), 453-462.

Schwalfenberg, G. K., Genuis, S. J., & Hiltz, M. N. (2010). Addressing vitamin D deficiency in Canada: a public health innovation whose time has come. *Public health*, 124(6), 350-359.

Sita-Lumsden, A., Laphorn, G., Swaminathan, R., & Milburn, H. J. (2007). Reactivation of tuberculosis and vitamin D deficiency: the contribution of diet and exposure to sunlight. *Thorax*, 62(11), 1003-1007.

Smihrou, F. (2011). statut de la vitamine d chez la population marocaine âgée de plus de 50 ans (etude transversale, hmimv). Thèse de doctorat, Univ Mohammed V de Rabat, p 111

Souberbielle, J. C., Friedlander, G., Kahan, A., & Cormier, C. (2006). Evaluating vitamin D status. Implications for preventing and managing osteoporosis and other chronic diseases. *Joint Bone Spine*, 73(3), 249-253.

Souberbielle, J. C., Prié, D., Courbebaisse, M., Friedlander, G., Houillier, P., Maruani, G., ... & Cormier, C. (2008, December). Update on vitamin D and evaluation of vitamin D status. In *Annales d'endocrinologie* (Vol. 69, No. 6, pp. 501-510).

Souberbielle, J. C., Maruani, G., & Courbebaisse, M. (2013). Vitamine D: métabolisme et évaluation des réserves. *La Presse Médicale*, 42(10), 1343-1350.

Steingrimsdottir, L., Gunnarsson, O., Indridason, O. S., Franzson, L., & Sigurdsson, G. (2005). Relationship between serum parathyroid hormone levels, vitamin D sufficiency, and calcium intake. *Jama*, 294(18), 2336-2341.

T

Tangpricha, V., Pearce, E. N., Chen, T. C., & Holick, M. F. (2002). Vitamin D insufficiency among free-living healthy young adults. *The American journal of medicine*, 112(8), 659-662.

Tissandié, E., Guéguen, Y., Lobaccaro, J. M. A., Aigueperse, J., & Souidi, M. (2006). Vitamine D: métabolisme, régulation et maladies associées. *médecine/sciences*, 22(12), 1095-1100.

Tsiaras, W. G., & Weinstock, M. A. (2011). Factors influencing vitamin D status. *Acta dermato-venereologica*, 91(2), 115-124.

Y

Yetley, E. A. (2008). Assessing the vitamin D status of the US population. *The American journal of clinical nutrition*, 88(2), 558S-564S.

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire de recueil des données cliniques des patients

Madame, Monsieur

Afin d'obtenir un diplôme de Master en Biologie spécialité nutrition et diététique je dois rédiger un mémoire de fin d'étude dans cette spécialité

J'ai choisi d'étudier le statut vitaminique D chez les sujets de plus de 60 ans

La vitamine D est produite dans la peau sous l'influence du soleil, elle est également présente dans certains aliments, elle permet de renforcer vos os en fixant le calcium et toute carence en vitamine D entraîne une ostéoporose et un risque élevé de fracture d'où l'intérêt d'une prévention par une substitution

Je vous remercie de répondre à ce questionnaire qui nous aidera à mener notre étude sur ce sujet

Date de remplissage du questionnaire :

1) Quelle est votre année de naissance ?

2) Sexe : une femme [] ou un homme []

3) Poids ? Taille ? IMC.....

4) avez-vous déjà pris un traitement par vitamine D ?

Non [] Oui []

Vous l'avez arrêté il y a moins de 3 mois [] ou plus de 3 mois []

Vous l'avez pris moins de e 3 mois [] ou plus de 3 mois []

5) Avez-vous déjà eu une ou des fractures depuis l'âge de 50 ans ?

Non [] Oui [] localisée au niveau de la hanche []

du poignet []

des vertèbres []

autre localisation.....

6) Avez-vous déjà fait une ostéodensitométrie ?

Non [] Nsp [] Oui [], en quelle année ?

Résultats : ostéoporose [] ostéopénie [] normale []

7) Faites-vous une promenade ou une activité à l'extérieur plus de 30 minutes ?

>> Tous les jours []

>> Au moins une fois par semaine []

>> Au moins une fois par mois []

8) Mangez-vous : (cochez les bonnes cases)

	1 fois par semaine	1 fois par semaine	1 fois par semaine	1 fois par semaine
MORUE, HUILE DE FOIE DE MORUE				
SARDINE				
SAUMON				
THON				
HARENG				
MAQUEREAU				
ŒUFS				
Cacao				

Résumé

Statut vitaminique D des personnes âgées de plus de 60 ans demeurant à Tlemcen.

La vitamine D est une substance organique, sans valeur énergétique, mais indispensable à l'organisme, apportée en petite quantité par l'alimentation, un déficit profond et prolongé en cette vitamine peut être responsable non seulement de pathologies osseuses mais aussi extra osseuses. L'objectif de notre étude est d'évaluer le statut vitaminique D ainsi que celui du Ca, P et PTH, ciblant ainsi une population comprenant uniquement des personnes de plus de 60 ans et résidant à Tlemcen ville. Cette population de 22 sujets composée de 18 femmes et 4 hommes majoritairement âgés de 60 à 69 ans et fortement sédentaires et dont 57% sont classés dans la catégorie des obèses. Le taux moyen de vit D dosé par la technique d'électrochimiluminescence était de 16,58ng/ml. 72% de la population était en carence, 22,7% en insuffisance, le taux moyen de PTH était de 65,34 pg/ml. 45% des individus se retrouvent en situation d'hyperparathyroïdie. Les concentrations moyennes de Ca, P et Albumine sont normales dans l'ensemble (Ca=92,25mg/l ; P=42,72mg/l ; Alb=35,53g/l). 86% présentaient une ostéopénie ou ostéoporose. On a démontré que 95% de la population étudiée était en situation d'hypovitaminose D, ce qui concordait avec les données de la littérature. De ce fait le risque de fracture est élevé, d'où l'intérêt d'une supplémentation chez cette catégorie de population souvent multitarée pour prévenir les complications et diminuer l'incidence de morbi-mortalité.

Mots clés : 25 hydroxyvitamine D- hypovitaminose D- Parathormone- Calcium- Phosphore- Densité Minérale Osseuse- Electrochimiluminescence- Population Tlemcen.

Summary

Vitamin D status in older adults over 60 years of age living in Tlemcen.

Vitamin D is an organic substance without nutritive value but essential to the body, brought in small quantities in the diet, Severe and prolonged vitamin D deficiency can lead to bone pathologies and other chronic diseases. The objective of this study is to evaluate vitamin D status and the levels of Ca, Ph, PTH among subjects aged 60 years and older living in Tlemcen city. The population included 22 subjects (18 women and 4 men) mostly aged 60 to 69 years and highly sedentary and 57% of whom are classified as obese. Median vitamin D serum value dosed by Electrochimiluminescence technique was 16,58 ng/ml. 72% of the population was at risk of vitamin D deficiency; 22,7% was at risk of insufficiency. The average level of PTH was 65.34 µg / ml. 45% of the population has a hyperparathyroidism. Mean Ca, P and Albumin concentrations are normal overall (Ca = 92.25mg / l, P = 42.72mg / l, Alb = 35.53g / l). 86% had osteopenia or osteoporosis. 95% of the study population was shown to be hypovitaminosis D, consistent with literature data. As a result, the risk of fracture is high, hence the benefit of supplementation in this often multitarized population to prevent complications and reduce the incidence of morbi-mortality.

Keywords: 25 Hydroxyvitamin D- Hypovitaminosis- Parathyroid hormone- Calcium- Phosphate- Bone Mineral Density- Electrochimiluminescence- Population of Tlemcen.

ملخص

وضع الفيتامين د عند الأشخاص كبار السن الذين تزيد أعمارهم عن 60 عامًا و القاطنين بتلمسان.

فيتامين (د) هو مادة عضوية ، دون قيمة غذائية ولكنه ضروري للجسم ، يتم جلبه بكميات صغيرة من النظام الغذائي . النقص الحاد و المطول من الفيتامين د يمكن ان يسبب امراض العظام و كذا امراض مزمنة اخرى الهدف من دراستنا هو تقييم حالة فيتامين (د) وكذلك حالة الكالسيوم والفوسفور وال PTH عند الأشخاص كبار السن الذين تتجاوز اعمارهم ال 60 عاما وال قاطنين في مدينة تلمسان . العينة المكونة من 22 شخص (18 امرأة و 4 رجال) تتراوح أعمارهم ما بين 60 إلى 69 عامًا 57% منهم مصابون بالسمنة. كان متوسط معدل فيتامين D المحلل بتقنية electrovhimiluminescence 16.58 نانوغرام / مل. 72 % من الافراد يعانون من نقص الفيتامين د، 22.7 % من عدم كفاية فيتامين د، وكان متوسط معدل : PTH 65.34 جزء من الغرام / مل. 45 % من الأفراد ينتهي بهم الأمر في فرط نشاط الغدة الدرقية. متوسط تركيزات Ca و P و Albumin طبيعية بشكل عام (Ca = 92.25mg / l ، P = 42.72mg / l ، Alb = 35.53g / l). اظهرت النتائج ان 86 % يعانون من هشاشة العظام. تبين أن 95 % من افراد العينة مصابون أن نقص فيتامين د ، بما يتفق مع المؤلفات العلمية، الاصابة بالكسور مرتفع ، ومن هنا تأتي أهمية المكملات في هذه الفئة من السكان لمنع حدوث مضاعفات وتقليل حدوث المرضة والوفيات.

الكلمات المفتاحية 25 هيدروكسي فيتامين د- نقص الفيتامين د- كالسيوم-فوسفور-كثافة المعادن بالعظام- سكان تلمسان