

République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة أبو بكر بلقايد- تلمسان
Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMEN
كلية علوم الطبيعة والحياة، وعلوم الأرض والكون
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et Sciences de la Terre et de
l'Univers
Département de BIOLOGIE



MÉMOIRE

Présenté par

Mlle. BOUMEDIENE Zakia

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

Filière : Sciences Alimentaires

Option : Nutrition et Pathologies

Thème

Corrélation entre la teneur en vitamine D et la fragilité osseuse
chez les personnes âgées

Soutenu le : 04 Juin 2023, devant le jury composé de :

Présidente	SAKER Meriem	Professeur	Université de Tlemcen
Encadrant	MERZOUK Hafida	Professeur	Université de Tlemcen
Examineur	MERZOUK Amel Z	MCB	Université de Tlemcen

Année universitaire 2022/2023

الارتباط بين محتوى فيتامين د وهشاشة العظام لدى كبار السن

ملخص

الشيخوخة هي عملية طبيعية وفسولوجية ، معقدة ، بطيئة ، تقدمية وحتمية ، تؤثر على جميع الكائنات الحية. مع تقدمنا في العمر ، تميل العظام إلى فقدان كثافتها المعدنية وقوتها ، مما قد يزيد من خطر الإصابة بالكسور والمضاعفات المرتبطة بهشاشة العظام. تساهم عدة عوامل في هشاشة العظام لدى كبار السن ، بما في ذلك انخفاض إنتاج فيتامين د في الجلد مع تقدم العمر وضعف التوازن المعدني. في عمل ماجستير التغذية والأمراض هذا ، قمنا بتقييم مستوى فيتامين د في البلازما ومستويات البلازما من الكالسيوم والمغنيسيوم والفسفور بالطرق الكيميائية الحيوية ، من أجل معرفة ما (HPLC) بتابع طريقة الفحص الكروماتوغرافي السائل إذا كان هناك نقص في كبار السن مما يؤدي فيما بعد إلى فقدان كثافة العظام.

اشتملت الدراسة على 10 من كبار السن و 10 من الشباب من كلا الجنسين. يتم أخذ عينة من الدم لقياس المعايير البيوكيميائية المختلفة: فيتامين د الكالسيوم ، الفوسفور ، والمغنيسيوم

أظهرت النتائج أن مستويات فيتامين (د) في البلازما تنخفض بشكل ملحوظ لدى كبار السن مقارنة بالشباب. بالإضافة إلى ذلك ، تنخفض مستويات المعادن (الكالسيوم والفوسفور والمغنيسيوم) بشكل كبير لدى كبار السن من الرجال والنساء مقارنة بالشباب. عند الرجال الأكبر سناً ، يوجد ارتباط كبير بين مستويات فيتامين (د) والكالسيوم. من ناحية أخرى ، عند النساء المسنات ، ترتبط مستويات فيتامين (د) ارتباطاً وثيقاً بالكالسيوم والفوسفور في الختام ، يرتبط نقص فيتامين د بانخفاض كثافة المعادن في العظام وزيادة خطر الإصابة بالكسور لدى كبار السن. يمكن أن يساعد النهج الشامل الذي يتضمن نظاماً غذائياً متوازناً ونشاطاً بدنياً ومرعاة احتياجات فيتامين د والمعادن في منع هشاشة العظام والحفاظ على صحة العظام الجيدة طوال فترة الشيخوخة .

الكلمات المفتاحية: الشيخوخة ، هشاشة العظام ، فيتامين د ، 25 هيدروكسي فيتامين د ، الكالسيوم ، الفوسفور ، المغنيسيوم

Corrélation entre la teneur en vitamine D et la fragilité osseuse chez les personnes âgées

Résumé

Le vieillissement est un processus naturel et physiologique, complexe, lent, progressif et inéluctable, qui touche tous les êtres vivants. Au fur et à mesure que nous vieillissons, les os ont tendance à perdre leur densité minérale et leur résistance, ce qui peut augmenter le risque de fractures et de complications liées à l'ostéoporose. Plusieurs facteurs contribuent à la fragilité osseuse chez les personnes âgées, notamment une diminution de la production de vitamine D dans la peau avec l'âge et une altération du bilan minéral. Dans ce travail de Master en Nutrition et pathologies, Nous avons évalué le taux de la vitamine D plasmatique en suivant une méthode de dosage chromatographique en phase liquide (HPLC) et les taux plasmatiques en calcium, magnésium et phosphore par méthodes biochimiques, dans le but est de savoir s'il existe une déficience chez les personnes âgées, ce qui conduit plus tard à une perte de la densité osseuse.

L'étude a porté sur 10 sujets âgés et 10 sujets jeunes, des deux sexes. Un prélèvement sanguin est effectué pour le dosage des différents paramètres biochimiques : vitamine D, Calcium, phosphore, magnésium.

Les résultats montrent que les niveaux plasmatiques de la vitamine D sont significativement réduits chez les personnes âgées comparées aux jeunes. De plus, les teneurs en minéraux (calcium, phosphore, magnésium) sont diminuées significativement chez les hommes et femmes âgés par rapport à la population jeune. Chez les hommes âgés, une corrélation significative existe entre les teneurs en vitamine D et le calcium. Par contre, chez les femmes âgées, les teneurs en vitamine D sont corrélées très significativement au calcium et au phosphore.

En conclusion, la carence en vitamine D est associée à une diminution de la densité minérale osseuse et à un risque accru de fractures chez les personnes âgées. Une approche holistique comprenant une alimentation équilibrée, une activité physique et la prise en compte des besoins en vitamine D et en minéraux peut aider à prévenir la fragilité osseuse et à maintenir une bonne santé osseuse tout au long du vieillissement.

Mot clés : Vieillesse, Fragilité osseuse, Vitamine D, 25-hydroxyvitamine D, Calcium, Phosphore, Magnésium.

Correlation between vitamin D content and bone fragility in the elderly

Abstract

Aging is a natural and physiological process that is complex, slow, progressive, and inevitable, affecting all living beings. As we age, bones tend to lose their mineral density and strength, increasing the risk of fractures and complications related to osteoporosis. Several factors contribute to bone fragility in older individuals, including a decrease in vitamin D production in the skin with age and an alteration in mineral balance. In this Master's work in Nutrition and Pathologies, we evaluated plasma vitamin D levels using a liquid chromatography (HPLC) assay method and plasma levels of calcium, magnesium, and phosphorus using biochemical methods, aiming to determine if there is a deficiency in older individuals that later leads to a loss of bone density.

The study included 10 elderly subjects and 10 young subjects of both sexes. Blood samples were taken for the measurement of various biochemical parameters: vitamin D, calcium, phosphorus, and magnesium.

The results show that plasma vitamin D levels are significantly reduced in elderly individuals compared to the young population. Furthermore, mineral levels (calcium, phosphorus, magnesium) are significantly decreased in elderly men and women compared to the young population. In elderly men, a significant correlation exists between vitamin D levels and calcium. On the other hand, in elderly women, vitamin D levels are highly correlated with both calcium and phosphorus.

In conclusion, vitamin D deficiency is associated with a decrease in bone mineral density and an increased risk of fractures in older individuals. A holistic approach including a balanced diet, physical activity, and consideration of vitamin D and mineral needs can help prevent bone fragility and maintain good bone health throughout the aging process.

Key words: Aging, Bone fragility, Vitamin D, 25-hydroxyvitamin D, Calcium, Phosphorus, Magnesium.

Remerciements

Je veux d'abord remercier le dieu le tout-puissant de m'avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.

Je tiens à remercier toutes les personnes qui ont contribué au succès de mon travail et qui m'ont aidée lors de la rédaction de ce mémoire.

Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à mon encadreur de mémoire Pr. Merzouk H, pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter ma réflexion.

Je tiens également à remercier la présidente du jury Pr. Saker M et l'examinatrice Dr Merzouk AZ pour avoir pris le temps et l'expertise nécessaire pour évaluer mon travail.

Je désire aussi remercier l'équipe du laboratoire PPABIONUT et surtout le doctorant Mebarki A, de m'avoir orienté, aidé et conseillé et pour le temps qu'il a consacré à m'apporter les outils méthodologiques indispensables à la conduite de cette recherche. Son exigence m'a grandement stimulé.

Enfin, j'adresse mes sincères remerciements à tous les professeurs, intervenants et toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé mes réflexions et ont accepté de me rencontrer et de répondre à mes questions durant mes recherches.

Dédicaces

*C'est avec profonde gratitude et sincères mots,
que je dédie ce modeste travail de fin d'étude à
mes chers parents ; qui ont sacrifié leur vie pour
ma réussite et m'éclaire le chemin avec leurs*

Conseils judicieux.

j'espère qu'un jour,

*je pourrai leurs rendre un peu de ce qu'ils ont
fait pour moi, que dieu leur prête bonheur et longue vie.*

je dédie aussi ce travail à mes sœurs et mon frère,

ma famille, mes amis,

tous mes professeurs qui m'ont enseigné

et à tous ceux qui me sont chers.

Liste des figures

Figure 1. Structure chimique de la vitamine D2 et de la vitamine D3.....	14
Figure 2. Origine endogène de la vitamine D3.....	15
Figure 3. Schéma simplifié du métabolisme de la vitamine D.....	17
Figure 4. Action du récepteur de la vitamine D (VDR) sur les cellules cibles.....	18
Figure 5. Centrifugation des tubes des échantillons sanguins.....	24
Figure 6. Appareil de chromatographie en phase liquide.....	26
Figure 7. Courbe d'étalonnage de standard vitamine D.....	27
Figure 8. Exemple d'un chromatogramme HPLC de vitamine D présente dans un échantillon de plasma.....	27
Figure 9. Teneurs plasmatiques en calcium ; magnésium et phosphore chez la population étudiée.....	30
Figure 10. Teneurs plasmatiques en vitamine D chez la population étudiée.....	31

Liste des tableaux

Tableau 1 : Apports en vitamines hydrosolubles conseillés pour les personnes âgées.....	11
Tableau 2 : Apports journaliers conseillés en vitamines liposolubles pour les personnes âgées.....	12
Tableau 3 : Principales sources alimentaires de vitamine D.....	16
Tableau 4 : Valeurs limites actuellement reconnue du taux en 25(OH)D.....	22
Tableau 5 : Caractéristiques de la population étudiée.....	29
Tableau 6 : Corrélation entre vitamine D et bilan minéral chez la population étudiée.....	31

Liste des tableaux en annexes

Tableau A1 : Teneurs plasmatiques en minéraux chez la population étudiée	45
Tableau A2 : Teneurs plasmatiques en vitamine D chez la population étudiée.....	45

Liste des abréviations

1,25(OH)₂D : 1,25-dihydroxyvitamine D
25OHD : 25-hydroxyvitamine D
7-DHC : 7-Déhydrocholestérol
ADN : Acide désoxyribonucléique
AMP cyclique : Adénosine monophosphorique cyclique
ANC : Apports Nutritionnels Conseillés.
ANREF : Apports Nutritionnels de Références
APC : Cellules Présentatrices d'antigènes
Ca²⁺ : Calcium
CaT1 : Canal d'entrée de calcium
Cl⁻ : Chlorure
CYP24A1 : Cytochromes P24A1
CYP27B1 : Cytochromes P27B1
CYP2R1 : Cytochromes P2R1.
DC : Cellules Dendritiques
DFG : Débit de Filtration Glomérulaire totale.
ECaC : Epithelial Calcium Channel
FGF 23 : Fibroblast growth factor-23
HTA : Hypertension Artérielle
IM : Infarctus du Myocarde
MCV : Maladies Cardio-vasculaire
PTH : Parathyroid hormone
RXR: The retinoid X receptor
TFG : Taux de Fonction Glomérulaire
UI : Unités Internationales
UVB : Ultra-violet B
VDBP : vitamin D binding protein.
VDR : vitamin D receptor
VEMS : Volume Expiratoire pulmonaire forcé.

Table de matière

Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste d'abréviation	
Introduction.....	1
Chapitre 1. Vieillessement humain	
1. Définition.....	3
2. Modifications physiologiques.....	3
2.1. Effet de vieillissement sur système nerveux.....	3
2.2. Effet de vieillissement sur le système cardiovasculaire et sur l'appareil respiratoire.....	4
2.2.1. Sur le système cardiovasculaire.....	4
2.2.2. Sur l'appareil respiratoire.....	4
2.3. Effets de vieillissement sur l'appareil locomoteur.....	5
2.3.1. Vieillessement de muscle squelettique.....	5
2.3.2. Vieillessement osseux.....	6
2.4. Effet de vieillissement sur l'appareil digestif.....	7
2.5. Effet de vieillissement sur l'appareil urinaire.....	7
3. Nutrition des personnes âgées.....	8
3.1. Problèmes alimentaires chez les personnes âgées.....	8
3.2. Besoins nutritionnels des personnes âgées.....	9
3.2.1. Besoins en macronutriments.....	10
3.2.1.1. Besoins en hydrates de carbone/glucides.....	10
3.2.1.2. Besoins en protéines.....	10
3.2.1.3. Besoins en lipides.....	10
3.2.2. Besoins en micronutriments et minéraux.....	11
3.2.2.1. Besoins en vitamines.....	11
3.2.2.2. Besoins en minéraux et oligoéléments.....	13
Chapitre 2. Vitamine D	
1. Définition et structure.....	14
2. Origines de vitamine D.....	4
2.1. Source endogène.....	5
2.2. Sources exogènes.....	5
3. Métabolisme de la vitamine D.....	6
4. Les mécanismes d'actions de la vitamine D.....	7
4.1. Les actions génomiques.....	8
4.2. Les actions non génomiques.....	8
5. Effets de la vitamine D sur l'organisme.....	9
5.1. Effets classiques de la vitamine D.....	9
5.1.1. Homéostasie phosphocalcique.....	9
5.1.2. Vitamine D et os.....	0
5.2. Effets non classiques de la vitamine D.....	0
5.2.1. Vitamine D et maladie cardiovasculaire.....	0
5.2.2. Vitamine D cancer.....	1
5.2.3. Vitamine D et système immunitaire.....	1
6. Statut vitaminique D.....	1
7. Vitamine D chez les personnes âgées.....	2
7.1. Changements dans le métabolisme de la vitamine D avec le vieillissement.....	2
7.2. Ostéoporose et vitamine D.....	3

Matériels et Méthodes

1. Matériel biologique.....	4
2. Population étudiée.....	4
3. Méthodes utilisées.....	5
3.1. Dosages biochimiques.....	5
3.1.1. Dosage du calcium.....	5
3.1.2. Dosage du magnésium.....	5
3.1.3. Dosage du phosphore.....	5
3.2. Dosage de la vitamine D.....	5
3.2.1. Principe de dosage de la vitamine D.....	6
4. Traitement statistique.....	8

Résultats et Interprétation

1. Caractéristiques de la population étudiée.....	9
2. Teneurs plasmatiques en minéraux chez la population étudiée.....	9
3. Teneurs plasmatiques en vitamine D chez la population étudiée.....	0
4. Corrélation entre vitamine D et bilan minéral chez la population étudiée.....	1

Discussion	3
-------------------------	---

Conclusion	7
-------------------------	---

Références bibliographique	8
---	---

Annexes	5
----------------------	---

A decorative scroll graphic with a black outline and a light gray shadow. The scroll is unrolled, showing the word "INTRODUCTION" in a bold, italicized, black serif font. The scroll has a small circular detail at the top left and top right corners, suggesting it is a rolled-up document.

INTRODUCTION

À mesure que l'espérance de vie augmente, un nombre croissant de personnes atteignent un âge avancé dans le monde. Selon les Perspectives démographiques mondiales des Nations Unies, les personnes âgées de 60 ans ou plus représentent 13 % de la population mondiale. Ce nombre augmente à un rythme d'environ 3 % par an. D'ici 2050, le nombre de personnes âgées devrait atteindre 2,1 milliards, de sorte que les personnes âgées représenteront près d'un quart ou plus de la population de presque toutes les régions du monde **(Ibrahim et Bayen, 2019)**. Le vieillissement peut se définir comme l'action du temps sur les êtres vivants et comme l'ensemble des processus moléculaires, cellulaires, histologiques, physiologiques et psychologiques qui accompagnent l'avance en âge. Pris dans sa dimension biologique, le vieillissement de chaque individu résulte de l'action combinée de facteurs génétiques et environnementaux dont le nombre et le poids respectifs, ainsi que les différents degrés d'interaction, expliquent leur caractère extraordinairement hétérogène **(Jeandel, 2005)**.

En vieillissant, le corps subit une série de changements qui affectent ses différents systèmes, y compris la fonctionnalité des os. L'os remplit des fonctions mécaniques et homéostatiques, en protégeant les organes internes, en permettant la locomotion et le port de charges, en servant de logement à la moelle et de réservoir pour l'homéostasie du calcium. Avec le vieillissement, ces fonctions sont altérées, l'os devient plus fragile et moins apte à remplir ses fonctions mécaniques, et les réserves de calcium sont souvent épuisées **(Boskey et Coleman, 2010)**.

L'importance de la vitamine D pour la santé des os et la prévention du rachitisme est connue depuis le début des années 1930. Le calcium est activement absorbé par l'intestin grêle en présence de vitamine D. Le calcium et le phosphore forment des cristaux d'hydroxyapatite pour minéraliser et renforcer les os. Ainsi, un régime alimentaire contenant à la fois de la vitamine D et du calcium optimaux est important pour une bonne minéralisation des os **(Khazai et al., 2008)**. Le déficit en vitamine D est un facteur de perte osseuse et de fragilité chez les sujets âgés. Les taux de vitamine D diminuent avec l'âge. Ceux-ci sont dus à un défaut d'ensoleillement, à une carence nutritionnelle et à un déclin progressif de la fonction rénale. La réduction des taux de 1,25(OH)₂ vitamine D induit une diminution de l'absorption intestinale du calcium, une hypocalcémie relative et une augmentation des taux de parathormone qui se traduisent par une hyper-résorption et une perte osseuse **(Funck-Brentano et Cohen-Sola, 2010)**.

Lors d'un bilan pour une fragilité osseuse, soit en prévention primaire, soit en prévention secondaire, le bilan minéral a une place importante (**Aubry-Rozier et al., 2017**). En effet, le calcium et le phosphore sont importants pour la minéralisation osseuse. De plus, le magnésium intervient dans la croissance et la minéralisation osseuse (**Welsh et al., 2017**). Une carence en minéraux avec perturbation de la minéralisation entraîne une fragilité osseuse. Ainsi, le bilan minéral associé au dosage de la vitamine D est nécessaire afin de déterminer la fragilité osseuse chez les personnes âgées.

Dans mon travail de Master, j'ai effectué en premier lieu une recherche bibliographique sur le processus de vieillissement et ses changements sur l'organisme humain au fil du temps et une recherche aussi sur la vitamine D et son niveau chez les personnes âgées ; puis en deuxième lieu, j'ai analysé les teneurs en vitamine D en utilisant une méthode chromatographique en phase liquide HPLC, et doser les minéraux (Calcium, Phosphore, Magnésium) chez les populations âgées et jeune, en suivant certaines méthodes de dosages spécifiques. Le but de cette partie pratique est de voir si le vieillissement affecte les teneurs plasmatiques en minéraux et en vitamine D, et de déterminer la relation entre le taux de la vitamine D, bilan minéral et la fragilité osseuse chez les personnes âgées.



Etude bibliographique

Chapitre 1. Le vieillissement humain

1. Définition

Le vieillissement est défini au sens large comme un processus biologique irréversible et inévitable, qui se caractérise par une altération graduelle des capacités sociales, physiques et psychique de l'organisme individuel avec l'âge chronologique, commençant généralement après la maturité et conduisant finalement à la morbidité (**Chen et al., 2022**). En effet, le vieillissement constitue la résultante de facteurs génétiques (intrinsèques) et de facteurs environnementaux (extrinsèques) auxquels est soumis l'organisme tout au long de sa vie, ce qui implique que nous ne vieillissons pas de la même façon. Il agit sur différents systèmes : le système nerveux, le système locomoteur, le système cardiovasculaire ou encore d'autres systèmes comme urinaire ou digestif (**Bonnetain, 2016**). De plus, le vieillissement s'accompagne inévitablement d'une modification de l'apparence physique telle que les rides, les cheveux grisonnants, prise de poids, etc., sont autant de signes de l'âge qui se diffèrent d'une personne à une autre (**Rousseau, 2018**).

2. Modifications physiologiques

2.1. Effet de vieillissement sur système nerveux

Le système nerveux est l'unité de traitement de l'information et de la coordination des actions, il est constitué du système nerveux central et du système nerveux périphérique (**Mather, 2021**). En vieillissant, notre corps subit de nombreux changements, tout comme les autres organes, le cerveau est sensible au vieillissement et subit une série de changements structurels et fonctionnels au cours du vieillissement (**Jin et Cai, 2022**). Lorsque ces modifications affectent le cerveau, les conséquences sur le fonctionnement cognitif se traduisent le plus souvent par altération de certaines fonctions telles que l'attention ou la mémoire. Sur le plan structurel il a été démontré qu'avec l'âge le volume cérébral diminue et que cette réduction varie entre les différentes régions de cerveau, les régions frontales sont les structures les plus touchées par le vieillissement. La perte de la matière grise existe aussi, ce qui entraîne les conséquences du vieillissement. Il en résulte une diminution de la densité synaptique et une réduction du nombre des neurones. Sur le plan fonctionnel, certaines structures cérébrales présentent des modifications au niveau du métabolisme glucidique. L'augmentation de l'activité neuronale s'accompagne d'un besoin accumulé en énergie. Ce besoin énergétique est couvert grâce à une augmentation du flux sanguin arrivant à la structure impliquée. Au fil de temps, le débit sanguin cérébral diminue ce qui entraîne un hypo métabolisme glucidique et une détérioration des capacités neuronales optimales (**Lithfous et al., 2018**). D'autre part, le

vieillessement est associé à des changements du système nerveux autonome qui innerve tout le corps y compris la fonction cardiovasculaire et urinaire. Les études montrent des altérations de l'activité des nerfs autonomes périphériques et centraux et des diminutions de l'action des récepteurs des neurotransmetteurs qui entraînent une diminution de la réactivité autonome (telle que la régulation de la pression artérielle et du débit sanguin cérébral) et une décharge autonome mal coordonnée (par exemple, la fonction vésicale) (**Hotta et Uchida, 2010**).

2.2. Effet de vieillissement sur le système cardiovasculaire et sur l'appareil respiratoire

2.2.1. Sur le système cardiovasculaire

Le système cardiovasculaire, est constitué du cœur en tant que pompe et du réseau vasculaire de vaisseaux sanguins, et est responsable de la distribution du sang dans le corps. Les principales fonctions du système cardiovasculaire sont la circulation du sang chargé d'oxygène et de nutriment vers et depuis les tissus, organes et systèmes du corps et l'élimination des déchets du métabolisme. Le flux sanguin à travers le vaste réseau vasculaire n'est réalisable qu'à l'aide d'une pression suffisante exercée sur les vaisseaux sanguins par l'action de pompage du cœur (**Wuche, 2022**).

Le vieillissement est associé à des changements physiologiques du système cardiovasculaire comprennent une diminution de la réserve cardiaque, modifications structurels et fonctionnels au niveau du cœur et des vaisseaux, et une réduction de la capacité d'exercice aérobie (**Singam et al., 2020**). Les changements associés au vieillissement du cœur comprennent l'augmentation du volume ventriculaire gauche due à l'hypertrophie des myocytes et au dépôt de matrice extracellulaire autour des myocytes, et ces changements sont associés à des modifications du nombre et de la fonction des myocytes (**Maruyama, 2012**). En outre, Les principaux changements vasculaires qui surviennent avec le vieillissement comprennent une augmentation du diamètre artériel, de la rigidité, médiale et intimale et de la résistance vasculaire périphérique, qui conduisent à une diminution de l'élasticité et de la compliance. Ces changements entraînent une postcharge élevée dans les artères coronaires et l'aorte et une pression artérielle systolique plus élevée et l'altération de la fonction diastolique (**Gupta et al., 2015**). Par conséquent, la capacité du cœur à répondre à une charge de travail accrue et de l'activité physique diminue avec ces changements de vieillissement (**Strait et Lakatta, 2012**).

2.2.2. Sur l'appareil respiratoire

Le système respiratoire, est composé de poumons périphériques, les grandes voies respiratoires et la trachée. Pour assurer l'échange des gaz respiratoires, le système respiratoire est interconnecté avec le système cardiovasculaire (**Zepp et Morrisey, 2019**).

Avec l'âge, les voies respiratoires subissent des modifications structurelles et fonctionnelles. Ces changements sont principalement associés à une diminution de la fonction pulmonaire, un remodelage pulmonaire, une régénération limitée et une susceptibilité accrue aux maladies pulmonaires chez les personnes âgées. Même chez les humains en bonne santé, la fonction pulmonaire décline avec l'âge. Les schémas respiratoires montrent un volume courant plus petit et une fréquence respiratoire plus élevée et la capacité aérobie maximale ($VO_2 \text{ max}$) est réduite avec l'âge. En conséquence, les personnes âgées présentent une oxygénation pulmonaire et une capacité d'exercice plus faibles. Ce déclin de la fonction pulmonaire lié à l'âge est directement lié au remodelage structurel du poumon. Par exemple la capacité de recul élastique pulmonaire régresse avec l'âge en raison du remodelage structurel de la matrice extracellulaire dans le parenchyme pulmonaire et diminue le volume expiratoire pulmonaire forcé (VEMS) chez les personnes âgées (**Brandenberger et Muhlfeld, 2017**). Les facteurs environnementaux, tels que la fumée de cigarette ou d'autres polluants gazeux, accélèrent le vieillissement et peuvent entraîner une résolution défectueuse de l'inflammation, une régénération altérée et une réparation insuffisante (**korfei et al., 2020**).

2.3. Effets de vieillissement sur l'appareil locomoteur

L'appareil locomoteur ou appareil musculo-squelettique est constitué des muscles, des os et des articulations et de ce qui les entoure c'est-à-dire les ligaments et capsules. Dès que le vieillissement atteint ce système, ses performances déclinent régulièrement (**Bonnetain, 2016**).

2.3.1. Vieillessement de muscle squelettique

Les muscles squelettiques jouent un rôle crucial dans l'obtention d'une performance physique optimale. Ils sont constitués de fibres musculaires permettant de la contraction et de la relaxation musculaires. Cela permet au corps d'effectuer une grande variété de mouvements différents, allant des mouvements rapides et puissants aux mouvements petits et fins. Des changements physiologiques, tels qu'une perte d'unités motrices, des changements de type de fibres, une atrophie des fibres musculaires et une activation neuromusculaire réduite, pourraient affecter la vitesse et la force des mouvements, entraînant une réduction des

performances physiques (**Tieland et al., 2018**). La sarcopénie, qui se réfère à une diminution progressive de la masse et de la force musculaire, est l'un des changements les plus dommageables et les caractéristiques associées au processus normal de vieillissement. La masse musculaire diminue de 3 à 8 % par décennie après l'âge de 30 ans, et le rythme de la perte musculaire ne s'accélère qu'après l'âge de 60 ans. Le déclin des muscles est encore expliqué par une activité physique réduite avec l'âge (**DiGirolamo et al., 2013**). De plus, la taille des fibres musculaires diminue chez les personnes âgées. Cette réduction de la taille des fibres musculaires s'est avérée spécifique au type de fibres, avec des fibres de type II 10 à 40 % plus petites observées chez les personnes âgées par rapport aux jeunes adultes. En revanche, la taille des fibres musculaires de type I semble être largement maintenue avec le vieillissement. Les fibres de type I, ou fibres à contraction lente, sont recrutées en premier et, à ce titre, sont principalement responsables des activités de type endurance. Les fibres de type II, ou fibres à contraction rapide, sont recrutées plus tard et sont principalement responsables d'activités plus intenses ou très fatigantes. La réduction des fibres de type II peut donc entraîner une baisse de la force musculaire chez les personnes âgées et peut diminuer la capacité à se lever d'une chaise ou à soulever une charge lourde (**Tieland et al., 2018**).

3.2.2. vieillissement osseux

L'os remplit des fonctions mécaniques et homéostatiques, protégeant les organes internes, permettant la locomotion et le port de charge, et servant de foyer pour la moelle et de réservoir pour l'homéostasie du calcium. Avec l'âge, ces fonctions s'altèrent, l'os devient plus fragile et moins apte à assurer ses fonctions mécaniques, et les réserves de calcium s'épuisent souvent (**Boskey et Coleman, 2010**). Le squelette humain grandit et se renforce jusqu'à l'âge de 18 ans pour les femmes et de 21 ans pour les hommes, la quantité de tissu osseux continue de croître jusqu'à l'âge de 30 ans environ, moment auquel l'équilibre entre l'absorption et la formation osseuse est rompu. La perte osseuse est particulièrement rapide dans les premières années après la ménopause. Il y a une perte de masse osseuse de 1% par an après l'âge de 35 ans, avec jusqu'à 2-3% de perte après la ménopause pour les femmes. À l'âge de 80 ans, la plupart des gens auront perdu environ 2 pouces de hauteur. Les principaux facteurs contribuant à cette réduction de taille comprennent la compression des vertèbres, les changements de posture et l'augmentation de la courbure des hanches et des genoux. Une fois que la masse osseuse maximale est atteinte à l'âge de 30 ans, elle peut être maintenue mais pas construite. Avec l'âge, les articulations peuvent devenir enflammées et moins flexibles, car le liquide dans les articulations diminue et le cartilage s'érode. Ceci est particulièrement fréquent

dans les articulations du genou et de la hanche. Les articulations peuvent devenir rigides à cause des dépôts minéraux. Le cartilage articulaire s'amincit et la teneur en eau du cartilage diminue, ce qui rend les articulations plus susceptibles d'être endommagées. Cela peut entraîner l'arthrose. L'arthrite est la plainte la plus fréquente chez les personnes âgées. De plus, les articulations deviennent plus rigides parce que le conjonctif les tissus des ligaments et des tendons deviennent plus rigides et fragile. Ce changement limite également l'amplitude de mouvement des articulations (**Collins, 2013**).

2.4. Effet de vieillissement sur l'appareil digestif

L'appareil digestif est composé de nombreux organes, dont la fonction est la transformation des aliments, l'absorption des nutriments et de l'eau, ainsi qu'une fonction de barrière protégeant des agents pathogènes ingérés tout en maintenant un microbiote sain (**Zorn, 2017**). Le vieillissement entraîne des déclin fonctionnels pour certains organes de ce système. Dans la bouche, la fonction masticatoire et le goût sont souvent altérés chez les personnes âgées. Des problèmes de déglutition ont été signalés. La déglutition dépend notamment de la présence de salive. Le débit salivaire diminue avec le vieillissement en raison des changements dégénératifs des structures cellulaires des glandes salivaires. La sécheresse buccale observée chez les personnes âgées peut contribuer à l'évitement de la nourriture, à la réduction de l'apport aliments et en fin de compte, à un mauvais état nutritionnel. Les fonctions œsophagiennes présentent un péristaltisme réduit, un nombre accru de contractions non propulsives et une diminution de la compliance de l'œsophage (**An et al., 2018**). Au niveau de l'estomac l'acidité diminue en particulier chez les personnes souffrant d'affections traitées par des inhibiteurs de la pompe à protons. Une diminution de la production des enzymes digestives et de la motilité intestinale sont observées avec modifications indésirables du microbiote intestinal (dysbiose). La composition du microbiote intestinal chez les personnes âgées s'est avérée montrer une diminution de la diversité des espèces bactériennes et, surtout, des niveaux inférieurs de bifidobactéries et de lactobacilles souhaitables et des niveaux plus élevés d'entérobactéries et de clostridies, qui sont indésirables. La composition du microbiote intestinal chez les personnes âgées montre de grandes variations entre les différentes populations et entre les sujets libres et institutionnalisés. La dysbiose a été associée à une série de maladies, notamment les maladies inflammatoires de l'intestin, le cancer du côlon, la malnutrition, le déséquilibre de la régulation du poids corporel et certaines maladies chroniques telles que l'obésité, la fragilité, la sarcopénie et les troubles cognitifs (**Boland, 2016**).

2.5. Effet de vieillissement sur l'appareil urinaire

Les reins jouent un rôle essentiel dans la filtration du sang et la production d'urine, entre autres fonctions. Ils sont également responsables du maintien de l'équilibre hydro-électrolytique et de la tension artérielle. Il convient d'ajouter que les reins sont également actifs sur le plan hormonal, sécrétant des hormones telles que l'érythropoïétine, la rénine et le calcitriol (**Dybiec et al., 2022**). Le processus de vieillissement des reins se caractérise par une diminution de la taille et du poids des reins. Cette perte de poids est attribuable aux changements microscopiques tels que la sclérose glomérulaire et la perte progressive de néphrons, également appelée néphrosclérose. Ces modifications structurelles du rein liées à l'âge sont concomitantes avec un déclin de la fonction rénale, qui est principalement évalué par le débit de filtration glomérulaire total (DFG) (**Fang et al., 2020**). Dans le vieillissement "sain", le taux de déclin du DFG n'est pas corrélé à l'étendue de la néphrosclérose - un déclin du DFG d'environ 0,63 ml/min/1,73 m² par an est observé quel que soit le score de sclérose à la biopsie rénale chez les donneurs vivants à tout âge. La densité de glomérules non sclérosés diminue de 7 % par décennie, ces résultats microscopiques suggèrent que la baisse du DFG observée avec le vieillissement est un phénomène lié à une perte lentement progressive des néphrons à partir de 30 ans (**Glasscock et Rule, 2016**).

3. Nutrition des personnes âgées

La nutrition est un déterminant clé de la santé tout au long du cycle de vie, et l'attention portée aux comportements alimentaires, à l'alimentation et au mode de vie quotidien est la pierre angulaire de bons soins cliniques. Le vieillissement en bonne santé, le maintien de la fonction, l'immunité et la guérison sont soutenus par une alimentation de haute qualité qui répond aux besoins en micronutriments (vitamines C, A, D, E et K ; zinc ; folate ; calcium ; fer et vitamines B) et en macronutriments (protéines, glucides et lipides). Une alimentation saine avec un équilibre approprié de nutriments peut empêcher ou retarder le développement et les complications non seulement de maladies chroniques courantes telles que le diabète, HTA, MCV, mais également de maladies et d'issues traditionnellement associées au vieillissement : (ostéomalacie, ostéoporose, faiblesse musculaire, fragilité, chutes... etc.) (**Black et Bowman, 2020**).

3.1. Problèmes alimentaires chez les personnes âgées

Une série de facteurs psychosociaux et physiologiques influencent l'apport nutritionnel et l'état des personnes âgées. Les modifications de la composition corporelle avec le vieillissement à des effets profond sur l'état et les besoins nutritionnels. À partir de 70 ans, le corps subit une réduction de poids ce qui entraîne un risque accru de malnutrition qui est associée à plusieurs troubles chez les personnes âgées comme les troubles cognitifs, l'hypotension, l'infection et à l'anémie. D'autres facteurs physiologiques comprennent une fonction physique réduite, une déficience visuelle, une mauvaise dentition et des changements gastro-intestinaux ainsi que les facteurs psychologique tels que la dépression et l'utilisation de médicaments et la polypharmacie, sont autant de facteurs qui influent sur l'état nutritionnel des personnes âgées et entraîne une réduction de l'appétit et un carence nutritionnel. Cette diminution de l'appétit qui survient chez les personnes âgées est connue sous le nom d'anorexie du vieillissement (**Clegg et williams, 2018**). Comme la malnutrition représente le point final de l'inadéquation entre l'apport alimentaire et les besoins énergétiques, l'anorexie est reconnu comme un syndrome gériatrique spécifique qui peut conduire à la malnutrition s'il n'est pas diagnostiqué et traité de manière appropriée. En plus des altérations de l'état nutritionnel, d'autres corrélats cliniques pertinents de l'anorexie du vieillissement comprennent l'émaciation (c'est-à-dire la cachexie et la sarcopénie), une faible endurance, une performance physique réduite, une marche lente et une mobilité réduite. L'impact sur l'état de santé même en l'absence de malnutrition se manifeste donc facilement. Par exemple, un apport insuffisant en protéines augmente le risque de développer une sarcopénie et est associé à la morbidité et à la mortalité. En outre, il a été démontré que l'anorexie a un impact sur la survie des personnes âgées indépendamment de l'âge, du sexe et de la multimorbidité. Bien que le conseil nutritionnel doive être envisagé à tout moment comme un élément clé pour préserver la santé, des efforts particuliers doivent être déployés pour sensibiliser les prestataires de soins de santé aux troubles nutritionnels spécifiques aux personnes âgées (**Landi et al., 2017**).

3.2. Besoins nutritionnels des personnes âgées

Pour répondre aux modifications métaboliques liées au vieillissement, il est important de suivre un régime alimentaire adéquat en termes de quantité et de qualité des protéines. Cela comprend la consommation suffisante de protéines de haute valeur biologique, y compris des sources animales telles que les œufs, les poissons et la viande. en sucres nécessaires au métabolisme énergétique, sans accroître la relative résistance à l'insuline, en légumes et les fruits pour leur apport en vitamines et minéraux (en particulier anti-oxydants), mais aussi pour

leur richesse en fibres, et en produits laitiers, riches en calcium, en protéines, en vitamine D, et finalement en acides gras essentiels, comme le sont certaines huiles végétales avec les oméga 3 (Ferry, 2010).

3.2.1. Besoins en macronutriments

3.2.1.1. Besoins en hydrates de carbone/glucides

Les glucides sont les macronutriments dont l'énergie est la plus facilement disponible. En raison de la tolérance réduite au glucose (le vieillissement s'accompagnant d'un retard de sécrétion d'insuline et d'une insulino-résistance musculaire au glucose), l'inclusion plus importante de glucides complexes et une réduction de sucres raffinés sont recommandées pour un apport total égale <130 g/j de glucides totaux. Les apports recommandés en fibres alimentaires sont de l'ordre de 25 à 30 g/jour. Le rôle des fibres est important dans la progression du bol alimentaire le long du tractus intestinal, l'absorption des glucides et des lipides et le tropisme digestif (Mabiyama, 2021).

3.2.1.2. Besoins en protéines

Les besoins en protéines chez le sujet âgé en situation stable sont légèrement supérieurs à ceux de l'adulte jeune, soit 1 g/kg/J (niveau des ANC). Les protéines d'origine animale doivent être privilégiées, représentant au moins 60 % de l'apport protéique total. En effet, leur composition en acides aminés est mieux équilibrée que celle des protéines végétales qui sont toujours déficitaires en un acide aminé essentiel (isoleucine, leucine, lysine, méthionine, phénylalanine, thréonine, tryptophane, valine) et les protéines animales sont les seules à contenir de la vitamine B12. Parmi les protéines animales, celles de l'œuf, des produits laitiers, de la viande et du poisson sont d'excellente qualité. L'œuf a d'ailleurs été à ce jour la protéine de référence. Elle correspond bien aux besoins protéiques des personnes âgées (Ferry et al., 2012).

3.2.1.3. Besoins en lipides

Les lipides sont essentiels pour l'organisme humain car ils sont une source d'acides gras essentiels. Ils constituent une réserve d'énergie importante. Les apports lipidiques des personnes âgées représentent 33 à 39 % pour les deux sexes. Les besoins en acides gras essentiels sont de 9 à 10 g par jour chez la personne âgée, représentant environ 1 cuillerée à soupe d'huile végétale chaque jour. Un ratio $\omega 6/\omega 3$ égal à 5 traduit un bon apport de lipides selon certains auteurs. Un apport journalier de 4 g d'acide linoléique ($\omega 6$) et une moyenne

journalière 1 g d'acide α -linoléique (ω 3) semblent des recommandations adaptées pour l'alimentation des personnes âgées (Mabiama, 2021).

3.2.2. Besoins en micronutriments et minéraux

Une alimentation saine, riche en vitamines et minéraux, est vitale pour un fonctionnement optimal. La biodisponibilité, l'absorption et le stockage des vitamines et des minéraux sont affectés par l'âge, les besoins en micronutriments et minéraux sont aussi modifiés.

3.2.2.1. Besoins en vitamines

Les vitamines se divisent en deux groupes importants : les vitamines liposolubles (A, E, D, K) et hydrosolubles (C, groupe B). Les vitamines liposolubles connaissent des modifications dans les apports journaliers conseillés. Ces modifications sont liées pour la vitamine D à une efficacité réduite de conversion de la vitamine en sa forme active, et à une exposition limitée au soleil et au besoin de prévenir la perte de densité osseuse, pour les vitamines A, E et K aux modifications physiologiques du tractus gastro-intestinal et à la présence d'infections et affections diverses, pour la vitamine E à la diminution de la prise alimentaire, aux besoins de maintenir l'immunité, pour les vitamines A et E à la nécessité de ralentir le déclin des fonctions cognitives. Les apports nutritionnels conseillés (ANC) et les rôles principaux des vitamines sont donnés dans les tableaux 1 et 2 (Mabiama, 2021).

Tableau 01. Apports en vitamines hydrosolubles conseillés pour les personnes âgées (Mabiama, 2021).

Vitamines	ANC	Rôles principaux	Risques
C (Acide ascorbique)	100 à 120 mg	Antioxydant, catalyseur des fonctions métaboliques, absorption du fer	Scorbut, retard cicatrisation
B1 (Thiamine)	F : 0,79 mg/ H : 0,97mg	Métabolisme des glucides, de l'alcool	Béribéri (très peu dans les pays développés)
B2 (Riboflavine)	1,6 mg	Catabolisme acides gras, chaîne respiratoire	Atteintes cutanées, oculaires
B3 ou PP (Niacine)	F : 12,6mg/ H : 14-17mg	Métabolisme oxydatif	Pellagre, dermatose, diarrhée, démence
B5 (Acide	F : 4,7mg/H : 5,8mg	Constituant du CoA,	Carences

Pantothénique)		métabolisme glucides, acides aminés, acides gras	exceptionnelles
B6 (Pyridoxine)	F : 1,6 mg/H : 1,7mg	CoEnzyme, métabolisme des acides aminés	Lésions cutanéomuqueuses
B8 (Biotine)	60 µg	Lipogenèse, néoglucogenèse	Dermatite, alopecie
B9 (Folates)	330 µg	Métabolisme des acides aminés	Anémie mégaloblastique, pancytopenie
B12 (Cobalamines)	4 µg	Transport du groupement méthyl, hématopoïèse	Anémie mégaloblastique

Tableau 02. Apports journaliers conseillés en vitamines liposolubles pour les personnes âgées (Mabiama, 2021).

Vitamines	ANC	Rôles principaux	Risques
A	F : 650 µg ER/ H : 750 µg ER	Croissance, développement, différenciation, Vision, système immunitaire, peau	Xérophtalmie mais risque de toxicité au-delà de 1500µg/j
D	10-15 µg	Absorption du Ca, différenciation	Rachitisme, déminéralisation du squelette, hypocalcémie
E	20-50 mg	Antioxydant, rôle protecteur contre les maladies neuro dégénératives	Anémie hémolytique, syndrome neuro-dégénératif
K	F : 9,9 mg/ H : 10,5 mg	Cofacteur métabolique, coagulation, transglutamination	Hémorragie

3.2.2.2. Besoins en minéraux et oligoéléments

Le rôle des oligoéléments et des minéraux est essentiel dans la plupart des systèmes enzymatiques, des métabolismes et dans la construction cellulaire. Les minéraux sont abondants et leur quantité est mesurable en grammes dans l'organisme. Ils interviennent dans une large gamme de fonctions : le fonctionnement des membranes cellulaires, la transmission de l'influx nerveux, la minéralisation des os, la régulation de la perméabilité cellulaire et dans de nombreuses réactions immunitaires. En revanche, les oligoéléments sont apportés par l'alimentation en quantité faible (quelques milligrammes par jour), ils sont des ions métalliques qui servent de cofacteurs enzymatiques. Les déficits en minéraux (calcium, phosphore, magnésium) sont habituellement bien appréhendés en clinique. L'évaluation biologique est possible en pratique courante et les besoins sont relativement bien définis. Par contre, les données concernant les oligoéléments (fer, sélénium, zinc, chrome) sont beaucoup plus floues, et l'évaluation des besoins est actuellement très difficile. L'influence des oligoéléments et des minéraux sur de nombreux systèmes enzymatiques essentiels à l'homéostasie cellulaire révèle leur importance dans de nombreux métabolismes altérés par le vieillissement (**Ferry, 2012**).

Chapitre 2. Vitamine D

1. Définition et structure

La vitamine D est une substance stéroïdienne. Elle a été découverte pour la première fois en 1922 par Elmer McCollum dans l'huile de foie de morue. Il s'agit d'une substance qui a des propriétés antirachitiques et qui guérit le rachitisme (Jones, 2022).

La vitamine D est une pro-hormone, mais elle a d'abord été classée parmi les vitamines, car elle peut être absorbée à partir de produits alimentaires, principalement les poissons gras, l'huile de poisson, les produits laitiers, la viande, œufs et certains champignons (Szulc et al., 2023). Elle est indispensable pour le corps humain. Sa fonction principale est d'augmenter les concentrations de calcium et de phosphore dans le sang et favorise ainsi la santé osseuse (Jones, 2022).

Le cholécalciférol (vitamine D3) et l'ergocalciférol (vitamine D2) sont les deux principales formes de vitamine D. La différence entre les deux est une double liaison supplémentaire entre les carbones 22 et 23 et un groupe méthyle sur le carbone 24 dans la chaîne latérale de la vitamine D2. La vitamine D3 est principalement synthétisée dans la peau humaine sous l'effet de la lumière du soleil. En revanche, la vitamine D2 est uniquement obtenue à partir de sources exogènes (Alonso et al., 2023). Figure 1 présente la structure chimique de la vitamine D2 et de la vitamine D3 sur la base de la littérature (Szulc et al., 2023).

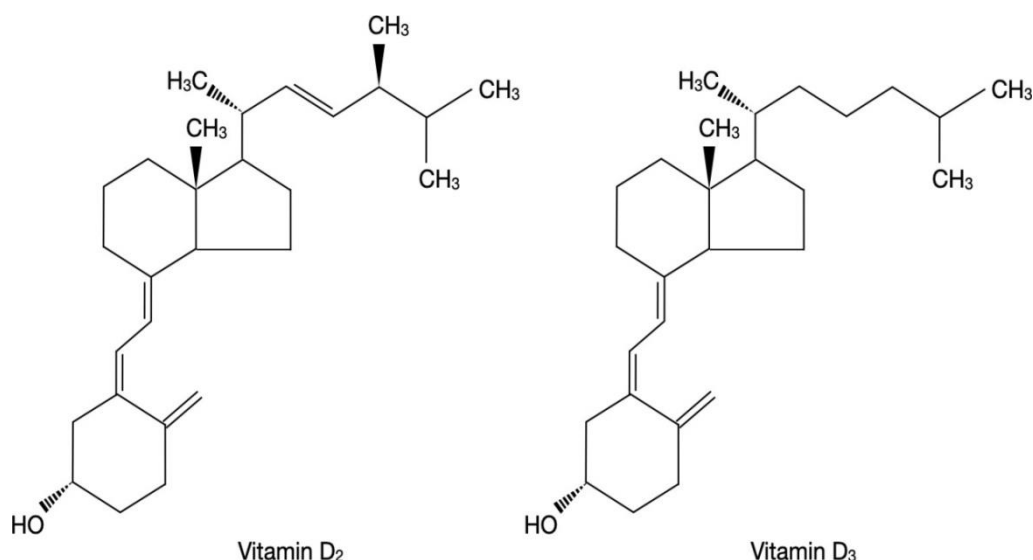


Figure 1. Structure chimique de la vitamine D2 et de la vitamine D3 (Szulc et al., 2023).

1. Origines de vitamine D

Contrairement aux autres vitamines qui sont exclusivement apportées par l'alimentation, la vitamine D présente une double origine : exogène, qui correspond à l'apport alimentaire mais

aussi endogène, résultant d'une néo-synthèse intervenant au niveau de l'épiderme (**Landrier, 2014**).

1.1. Source endogène

La synthèse cutanée fournit environ 80 à 90% des besoins en vitamine D. Lors de l'exposition au soleil, les photons UV-B pénètrent dans l'épiderme et l'énergie absorbée provoque la photolyse du 7-déhydrocholestérol (7-DHC), présent dans la membrane plasmique des kératinocytes, en prévitamine D₃, qui est ensuite convertie en vitamine D₃ par une réaction d'isomérisation dépendant de la température (37 °C). Le taux de synthèse dermique de la vitamine D dépend de la durée de l'exposition au soleil, de la saison de l'année et de la latitude. Une exposition de 20 minutes de l'ensemble du corps à la lumière du soleil en été est capable de produire jusqu'à 250 µg de vitamine D₃ (**Janousek, 2022**).

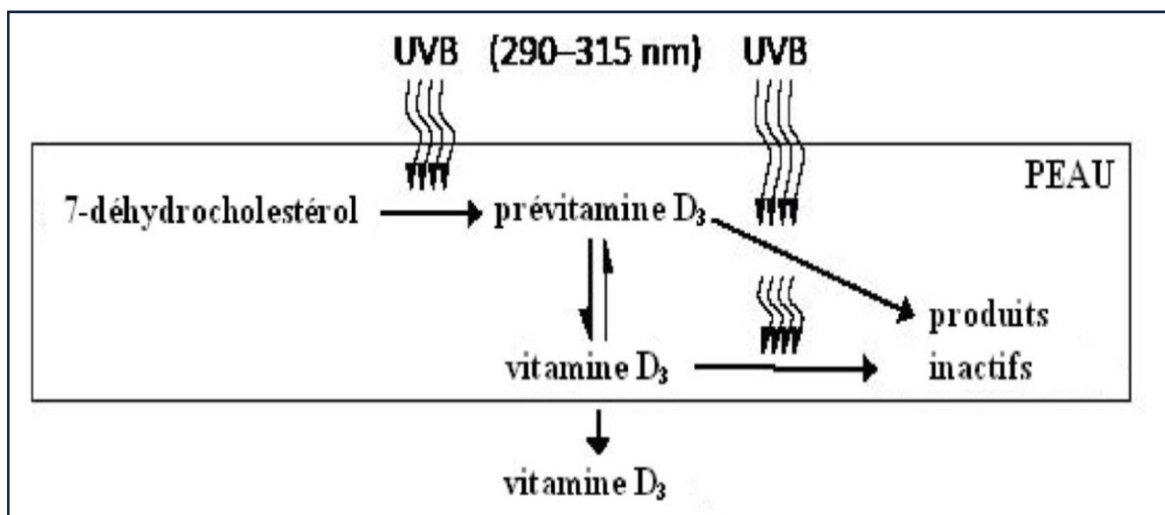


Figure 2. Origine endogène de la vitamine D₃ (Heraud, 2016).

1.2. Sources exogènes

La vitamine D peut être obtenue à partir de 20 % de l'alimentation (Tableau 2). L'ergocalciférol présent dans les sources végétales est synthétisé à partir de l'ergostérol par le rayonnement UVB et peut être trouvé dans la levure, les champignons séchés au soleil et irradiés aux ultraviolets. La source animale est le cholécalciférol, que l'on trouve dans les poissons gras tels que le thon et les sardines, le foie de morue, les abats, le fromage et le jaune d'œuf. Afin de couvrir les apports nutritionnels de référence (ANREF) en vitamine D, dans plusieurs pays, divers aliments sont enrichis en cholécalciférol ou en ergocalciférol, comme le lait, le jus d'orange, les céréales pour le petit-déjeuner et la margarine (**Meza-Meza et al., 2020**).

Tableau 3. Principales sources alimentaires de vitamine D (Heraud, 2016)

Aliment	Teneur en UI par 100 g
Vitamine D2	
Champignon Shiitaké séché	80 -1 000
Bolets secs / morilles sèches	130
Vitamine D3	
Huile de foie de morue	8 000 -10 000
Huile de flétan	900
Hareng, saumon, thon sauvage	600 – 800
Saumon d'élevage	280 – 400
Sardine à l'huile en boîte, maquereau	300 – 450
Truite, thon en boîte, flétan, huître	120 – 320
Sole, brochet	80
Foie de veau	20
Jaune d'œuf	120 -320
Beurre	50
Fromage	10 à 40
Lait entier en poudre	15
Lait entier	1
Laitages ou céréales enrichis en vitamine D	50

La teneur en vitamine D présente dans les aliments ou dans les médicaments peut être exprimée en Unités Internationales (UI) ou en microgramme (μg) : $1 \text{ UI} = 0,025 \mu\text{g}$ ou $1 \mu\text{g} = 40 \text{ UI}$ (Heraud, 2016).

2. Métabolisme de la vitamine D

La vitamine D n'est pas un composé unique, mais fait référence à un groupe de plus de 50 métabolites, dérivés du cholestérol via une cascade complexe de réactions enzymatiques et non enzymatiques (Alonso et al., 2023). Les vitamines D2 et D3 sont toutes deux biologiquement inactives. Elles doivent être converties enzymatiquement en formes actives (Chang et Lee, 2019). Après absorption intestinale, la vitamine D se lie aux chylomicrons et est transportée des vaisseaux lymphatiques vers la circulation systémique (Figure 3). Tous les métabolites de la vitamine D sont lipophiles et doivent être transportés dans le plasma en se liant à une protéine de liaison de la vitamine D (VDBP). Elles sont ensuite transportées vers le

foie, où elles sont hydroxylées par l'enzyme 25-hydroxylase (CYP2R1), une enzyme mitochondriale de type cytochrome P450 qui convertit le cholécalférol en 25-hydroxyvitamine D ou 25OHD (calcidiol), la principale forme de vitamine D en circulation, avec une demi-vie de 2 à 3 semaines. La 25OHD est capable de maintenir des niveaux adéquats pendant quelques mois, même en l'absence d'ingestion ou en cas d'exposition aux rayons UV-B. Pour l'instant, la 25OHD est considérée comme le meilleur indicateur de l'insuffisance en vitamine D. Elle est ensuite convertie dans les reins sous l'action de l'enzyme 1 alpha-hydroxylase (CYP27B1) une oxydase de type cytochrome P450, en sa forme la plus active la 1,25-dihydroxyvitamine D ou 1,25(OH)₂D (calcitriol), dont la demi-vie est de 6 à 8 heures. Le précurseur 25OHD et 1,25(OH)₂D peuvent être hydroxylés en métabolites inactifs par les 24-hydroxylases (CYP24A1) et excrétés dans la bile, les fèces et l'urine (Silva et Lazaretti-Castro, 2022 ; Bilezikian et al., 2021). Ce processus est piloté par l'hormone parathyroïdienne (PTH) et d'autres médiateurs, y compris l'hypophosphatémie et l'hormone de croissance. La 1-alpha-hydroxylation a également lieu dans des sites non rénaux, tels que les ostéoblastes et les kératinocytes, suggérant un rôle autocrine-paracrine possible de la 1,25(OH)₂D. Elle agit par l'intermédiaire d'un récepteur nucléaire de la vitamine D (VDR) (Chang et Lee, 2019).

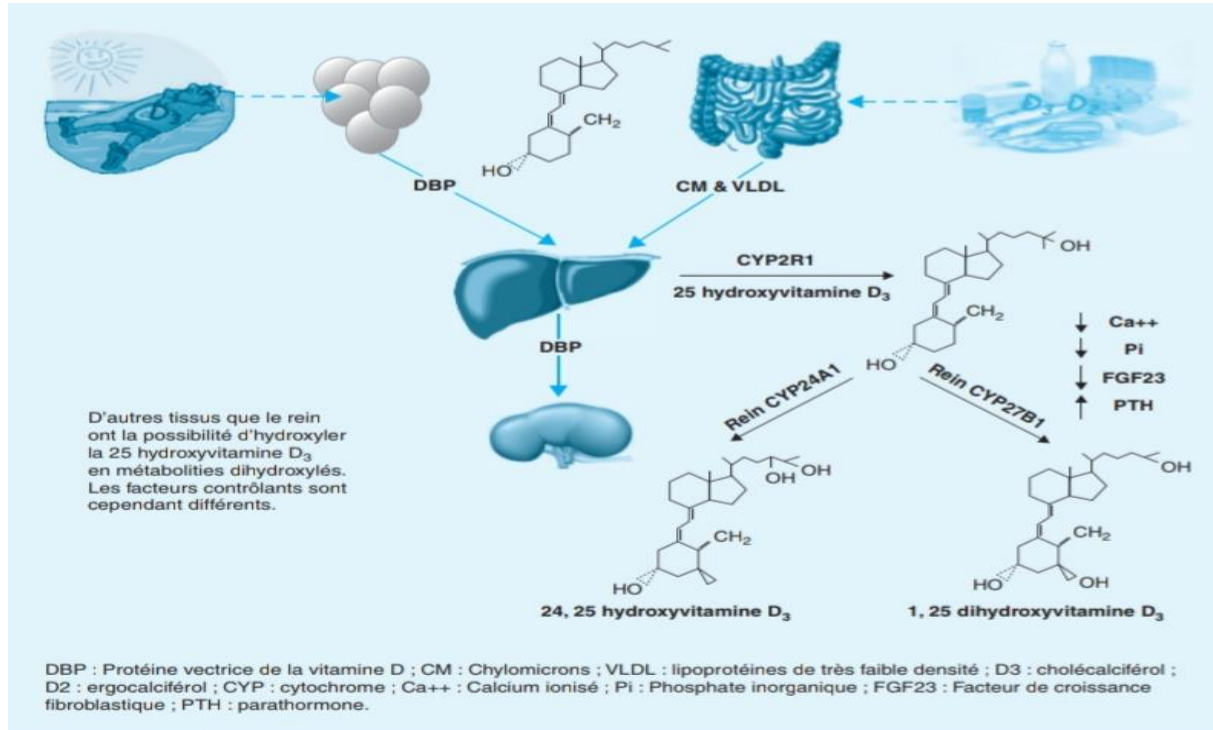


Figure 3. Schéma simplifié du métabolisme de la vitamine D (Le Goff et al., 2015).

3. Les mécanismes d'actions de la vitamine D

3.1. Les actions génomiques

Le métabolite actif de la vitamine D, la 1,25(OH)₂D présente à la fois des effets génomiques et non-génomiques. Les effets génomiques sont bien connus et font intervenir un récepteur nucléaire spécifique, le vitamin D receptor (VDR). Ce VDR est exprimé dans tous les tissus, ce qui signifie que toutes les cellules ou presque sont des cibles potentielles du calcitriol (Figure 4) La distribution ubiquitaire du VDR permet d'expliquer le grand nombre de gènes dont la régulation dépend directement ou indirectement de la 1,25(OH)₂D. Ceci se traduit par des effets de la vitamine D sur la régulation de gènes impliqués dans des voies métaboliques tels que le métabolisme du calcium, la prolifération et la différenciation cellulaire (**Landrier, 2014**). La 1,25(OH)₂D initie ou supprime la transcription génique en se liant au VDR, ce qui déclenche l'hétéro-dimérisation du VDR avec le récepteur X du rétinoïde (RXR). L'hétérodimère effectue ensuite une translocation vers le noyau, où le complexe interagit avec des séquences d'ADN spécifiques, connues sous le nom d'éléments de réponse à la vitamine D (VDRE), structurellement distincts dans plusieurs régions largement espacées sensibles à la vitamine D, ce qui entraîne une modification du recrutement de co-activateurs ou de co-répresseurs, ce qui conduit à régulation transcriptionnelle positive ou négative de l'expression génique (**Dominguez et al., 2021**).

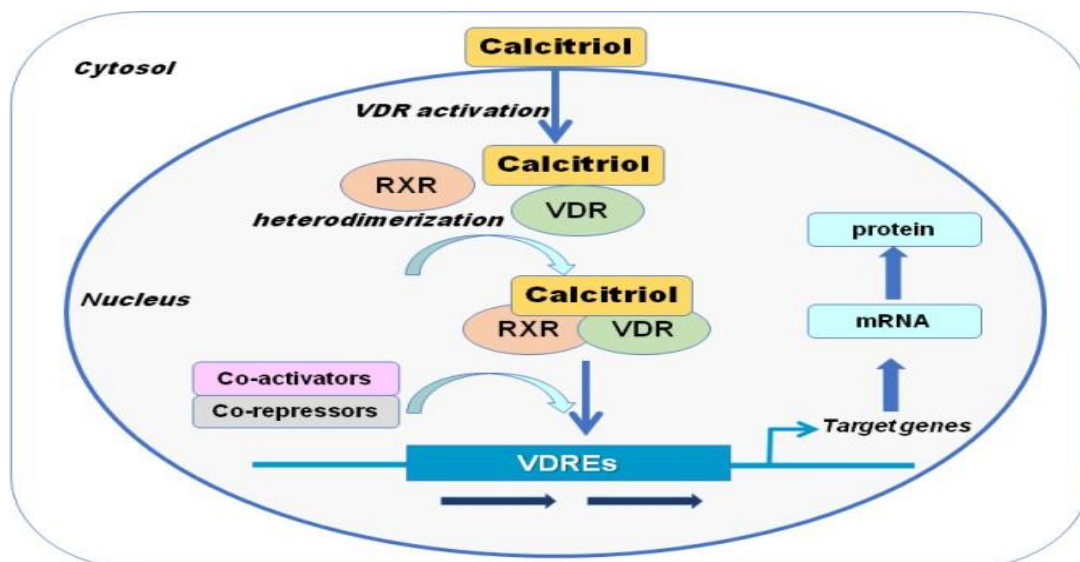


Figure 4. Action du récepteur de la vitamine D (VDR) sur les cellules cibles (Dominguez et al., 2021).

3.2. Les actions non génomiques

Il est reconnu que le 1,25(OH)₂D exerce également des actions non génomiques via un récepteur de la membrane plasmique (**Lips, 2006**) qui se manifestent, principalement, par l'activation de molécules de signalisation, telles que la phospholipase C et la phospholipase A₂, la génération rapide de seconds messagers (Ca²⁺, AMP cyclique...etc.), accompagnée de l'activation de la protéine les kinases, telles que la protéine kinase A et Ca²⁺ calmoduline kinase II. Les actions non génomiques comprennent également l'ouverture des canaux Ca²⁺ et Cl⁻ (**Hii et Ferrante, 2016**).

4. Effets de la vitamine D sur l'organisme

4.1. Effets classiques de la vitamine D

4.1.1. Homéostasie phosphocalcique

Le calcium et le phosphore sont des ions indispensables dans la minéralisation osseuse et le métabolisme cellulaire. Les différents organes que sont l'os, le tube digestif et le rein sont essentiels pour l'homéostasie du calcium et du phosphore. Différents facteurs hormonaux tels que la PTH, la 1,25(OH)₂ Vitamine D, le facteur de croissance des fibroblastes 23 (FGF 23), et des facteurs non hormonaux comme les apports nutritionnels, les apports sodés et l'équilibre acido-basique, interviennent pour maintenir la balance phosphocalcique (**Gibert, 2017**). Au niveau intestinal, la vitamine D stimule l'absorption du calcium et du phosphore, ce qui permet de maintenir un taux normal de calcémie indispensable à une minéralisation osseuse adéquate (**Bacchettaa, 2019**). Cette hormone stimule la production du transporteur de calcium (CaT1) situé sur la surface des cellules intestinales, ce qui facilite l'absorption du calcium au niveau de l'intestin. Elle favorise également la synthèse de la protéine calbindine dans les cellules intestinales, ce qui permet le transport du calcium à l'encontre d'un gradient de concentration entre les cellules intestinales et le plasma. Cela entraîne une diffusion passive des ions phosphates. Au niveau rénal, la vitamine D stimule la réabsorption tubulaire de calcium par action directe sur le canal épithélial calcique (ECaC). L'effet stimulant de cette hormone sur la réabsorption des phosphates dans les tubules rénaux est amélioré par l'inhibition de la sécrétion de la parathormone (PTH), qui est provoquée par l'hypercalcémie résultant de l'administration de vitamine D. Elle accélère également le transport du calcium et des phosphates par un mécanisme dépendant de la PTH (**Tissandie et al., 2006**).

4.1.2. Vitamine D et os

La vitamine D a été découverte à l'origine comme agent anti-rachitique capable de prévenir un échec de la minéralisation osseuse. Une carence en vitamine D entraîne le rachitisme chez les jeunes et l'ostéomalacie chez les adultes (**Suda et al., 2012**).

L'impact de la vitamine D sur la formation et la minéralisation osseuse est traditionnellement considéré comme indirect. On sait que la vitamine D augmente les taux de calcium et de phosphate extracellulaires, favorisant ainsi la minéralisation des matrices cartilagineuses et osseuses. Certaines observations cliniques et expérimentales suggèrent même que l'effet de la 1,25-(OH)-2D sur l'absorption du calcium dans l'intestin joue un rôle crucial dans la minéralisation du squelette. Cependant, la 1,25-(OH)-2D a une fonction locale sur les cellules responsables de la croissance et du renouvellement osseux. Elle est impliquée dans la régulation de la transcription, de la différenciation et de la minéralisation des ostéoblastes. En cas d'hypocalcémie, la vitamine D déclenche directement la résorption osseuse en stimulant la différenciation et l'activation des cellules souches mésenchymateuses osseuses en ostéoclastes pour libérer le calcium de l'os (**Oussedik, 2012**).

4.2. Effets non classiques de la vitamine D

4.2.1. Vitamine D et maladie cardiovasculaire

La vitamine D peut avoir un impact sur la santé CV, des récepteurs de vitamine D ont été trouvés dans des tissus tels que les cardiomyocytes, les muscles lisses vasculaires et l'endothélium, donc la carence en cette vitamine peut avoir des effets néfastes sur le système cardiovasculaire. La vitamine D a été suggérée pour réduire l'expansion des lésions athéromateuses. Elle peut inhiber le système rénine-angiotensine, diminuer la coagulation, réduire les niveaux d'hormones parathyroïdiennes, réduire l'inflammation et donc l'athérosclérose, et augmenter la production d'insuline (**Skaaby et al., 2017**). Des études montrent une association inverse entre une moindre exposition au soleil (et donc 25(OH)D sérique) et les risques accrus d'infarctus du myocarde (IM), d'accident vasculaire cérébral, d'insuffisance cardiaque et de maladies vasculaires périphériques.

La vitamine D joue un rôle important dans les effets protecteurs cardiovasculaires, y compris la régulation de la pression artérielle et des fonctions des cellules musculaires lisses vasculaires, la modulation du tonus vasculaire et le maintien d'un endothélium sain. La carence en vitamine D est également associée à des concentrations circulantes plus élevées de la métalloprotéinase-9 matricielle inflammatoire, qui influence le remodelage de la paroi vasculaire et la calcification, alors que la supplémentation en vitamine D diminue la quantité de métalloprotéinase de 68 % (**Wimalawansa, 2018**).

4.2.2. Vitamine D cancer

La vitamine D peut prévenir le cancer avec ses effets anticancéreux. Des données suggèrent que la vitamine D peut réguler l'ensemble du processus de tumorigenèse, de l'initiation à la métastase et aux interactions cellule-microenvironnement. Ces mécanismes comprennent la régulation des comportements cellulaires tels que la prolifération, la différenciation, l'apoptose, l'autophagie et la transition épithéliale-mésenchymateuse, et la modulation des interactions cellule-microenvironnement telles que l'angiogenèse, les antioxydants, l'inflammation et le système immunitaire.

L'initiation tumorale est un processus qui introduit des mutations génétiques irréversibles dans les cellules normales. La vitamine D joue un rôle clé dans la prévention de la phase d'initiation en exerçant des défenses anti-inflammatoires et antioxydantes et des processus de réparation des dommages à l'ADN (Jeon et Shin, 2018).

4.2.3. Vitamine D et système immunitaire

Le VDR se présente presque dans toutes les cellules immunitaires, y compris les cellules T activées CD4+ et CD8+, les lymphocytes B, les neutrophiles et les cellules présentatrices d'antigènes (APC), telles que les macrophages et les cellules dendritiques (DC). L'expression du VDR dans certaines cellules immunitaires est contrôlée par des signaux immunitaires.

Ce récepteur est abondamment présent lors de l'activation des cellules T et la différenciation des monocytes, que ce soit en macrophages ou en DCs, s'accompagne d'une diminution de l'expression du VDR. L'abondance des VDR active dans le système immunitaire et leur régulation par des signaux immunitaires plaident en faveur d'un rôle important de cette hormone en tant que modulateur des réponses immunitaires.

La 1,25(OH)₂D₃ est un médiateur important des réponses immunitaires innées, en renforçant les propriétés antimicrobiennes des cellules immunitaires telles que les monocytes et les macrophages (Baeke et al., 2010).

5. Statut vitaminique D

Le 25(OH)D est le seul métabolite de la vitamine D qui est utilisé pour déterminer si un patient est déficient, suffisant ou intoxiqué en vitamine D car elle est la principale forme circulante avec une demi de vie 2-3 semaine (Holick, 2009). La plupart des auteurs fournissent qu'un taux sérique de 25-hydroxyvitamine D (25OHD) supérieur à 75 nmol/L (ou 30 ng/mL) est nécessaire pour avoir un statut vitaminique normal. Il est également recommandé de ne pas

dépasser un taux de 25OHD de 200 nmol/L, selon ces mêmes auteurs (Tableau 3) (Salle, 2012).

Tableau 4. Valeurs limites actuellement reconnue du taux en 25(OH)D (Amstutz et al., 2011).

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

6. Vitamine D chez les personnes âgées

6.1. Changements dans le métabolisme de la vitamine D avec le vieillissement

La production et le métabolisme de la vitamine D changent avec le vieillissement. Parmi les causes de ce changement, citons la diminution de l'exposition au soleil et la capacité réduite de la peau à produire de la vitamine D. La concentration de 7-DHC diminue de plus de 50 % entre 20 et 80 ans et la peau âgée produit environ 40 % de vitamine D en moins que la peau plus jeune. Une étude montre une réduction de la production de vitamine D liée à l'âge est de 13 % par décennie et la production à l'âge de 70 ans est deux fois moins importante qu'à l'âge de 20 ans. D'autres facteurs expliquant le risque de carence en vitamine D dans la population âgée sont liés à la résistance relative de la vitamine D à la stimulation de l'absorption du calcium dans le tractus gastro-intestinal et à la réduction de la fonction rénale liée à l'âge (Giustina et al., 2023). Le vieillissement rénal entraîne une diminution de l'activité de l'enzyme rénale 1- α -hydroxylase qui convertit la 25OHD en 1,25(OH)2D. Les taux sériques de 1,25(OH)2D sont inversement liés à la créatinine sérique et au taux de fonction glomérulaire (TFG). Un TFG de 50 ml/min est un niveau qui affecte la production de 1,25(OH)2D. De nombreuses personnes âgées de plus de 80 ans ont un TFG inférieur à 50 ml/min ce qui entraîne une réduction de la concentration de 1,25(OH)2D3 (Gallagher, 2013). La supplémentation en vitamine D est donc l'un des traitements les plus couramment prescrits aux personnes âgées. De manière pertinente, dans la population âgée, une carence chronique en vitamine D entraîne une ostéoporose ou une perte osseuse progressive qui entraîne une altération de l'intégrité structurelle des os trabéculaires, avec des os corticaux plus fins et plus

poreux, et rendant ainsi les os plus faibles et plus susceptibles de se fracturer (**Lanske et Razzaque, 2007**).

6.2. Ostéoporose et vitamine D

La déclaration de la Conférence de consensus de 1993 a défini l'ostéoporose comme "une maladie caractérisée par une faible masse osseuse et une détérioration microarchitecturale du tissu osseux, conduisant à une fragilité osseuse accrue et à une augmentation du risque de fracture" (**Srivastava et Deal, 2002**).

Il existe deux types d'ostéoporose, en fonction de l'étiologie de son développement : l'ostéoporose primaire et l'ostéoporose secondaire. L'ostéoporose primaire est définie comme l'ostéoporose qui survient après la ménopause (ostéoporose post-ménopausique) ou avec l'âge (ostéoporose sénile). L'ostéoporose secondaire est causée par divers troubles et effets secondaires de médicaments.

En effet, un statut optimal en vitamine D et en calcium favorise la santé du squelette et est recommandé comme traitement spécifique chez les personnes présentant un risque élevé de fractures de fragilité. Plus précisément, les recommandations pour les femmes ménopausées concernant la gestion de l'ostéoporose comprennent un apport quotidien de 800 à 1200 mg de calcium provenant de l'alimentation et/ou de suppléments (si l'apport alimentaire est insuffisant), et Une dose quotidienne de 800 UI de vitamine D (**Voulgaridou et al., 2023**).



Matériel et Méthodes

1. Matériel biologique

L'étude expérimentale est basée sur l'utilisation des échantillons du sang des sujets âgées et jeunes afin d'analyser le taux de 25-(OH) D plasmatique et le bilan minéral.

Cette étude a été réalisée au sein du laboratoire de Physiologie, Physiopathologies et Biochimie de la Nutrition, au sein du département de SNVTU de Biologie, Faculté SNVTU, Université ABOU BAKR-BELKAID, TLEMCCEN.

2. Population étudiée

Une population de personnes âgées (n= 10 ; âge supérieur à 70 ans) est sélectionnée au niveau du service de Médecine Physique du CHU de Tlemcen. Parmi ces personnes âgées, 5 sont des hommes et 5 sont des femmes.

De plus, une population jeune (n= 10) dont 5 hommes et 5 femmes est sélectionnée à partir des étudiants volontaires de la faculté SNVTU dont l'âge est compris entre 22 et 26 ans.

Les prélèvements sont réalisés avec le consentement préalable des participants à l'étude.

L'âge, le poids, la taille, l'IMC (Indice de masse corporelle) et la pression artérielle (PAS, PAD) de chaque participant sont enregistrés.

Les prélèvements sanguins se font sur la veine du pli du coude à jeun. Le sang prélevé est recueilli sur des tubes EDTA pour les dosages des minéraux et le dosage de la vitamine D. Les tubes sont soigneusement étiquetés, et sont par la suite centrifugés à 3000 tr/min pendant 10 minutes. Le plasma est récupéré pour les dosages des minéraux et de la vitamine D.



Figure 5. Centrifugation des tubes des échantillons sanguins.

3. Méthodes utilisées

3.1. Dosages biochimiques

3.1.1. Dosage du calcium

Les teneurs en calcium du plasma sont dosées selon une méthode colorimétrique donnée par le kit SPINREACT. Le calcium, en milieu neutre, forme un complexe de couleur bleu avec l'arsénazo III (acide 1,8-dihydroxi-3,6-disulfo-2,7-naftalenen-bis (azo)-dibenzenarsonique).

L'intensité de couleur à 650 nm est directement proportionnelle à la quantité de calcium présent dans l'échantillon testé.

3.1.2. Dosage du magnésium

Le magnésium plasmatique est dosé par réaction chimique utilisant un colorant selon le kit SPINREACT. Le magnésium forme un complexe coloré en réagissant avec Magon sulfoné en solution alcaline. L'intensité de la couleur formée à 546 nm est proportionnelle à la concentration de magnésium dans l'échantillon testé.

3.1.3. Dosage du phosphore

La concentration en phosphore plasmatique est déterminée par une réaction colorimétrique selon le kit SPINREACT. Le phosphore inorganique réagit à l'acide molybdique en formant un complexe phosphomolybdique. La réduction consécutive du complexe en milieu alcalin provoque une coloration en bleu de molybdène. L'intensité de la couleur formée à 710 nm est proportionnelle à la concentration de phosphore inorganique présent dans l'essai testé.

3.2. Dosage de la vitamine D

La vitamine D est dosée par la chromatographie liquide haute performance. La chromatographie liquide à haute performance (HPLC) est une technique analytique couramment utilisée qui permet la séparation et la purification d'une ou plusieurs substances d'un mélange à des fins d'identification et de quantification. Le système de chromatographie en phase liquide comprend quatre composants principaux :

- Pompe : qui délivre la phase mobile à un débit contrôlé.
- Injecteur à boucle d'échantillonnage de 20 µl.
- Colonne : ODS HYPERSIL C18 (150 x 4.6 mm, 5µm de taille de particules), obtenue auprès de Thermo Fischer Scientific, USA.
- Détecteur UV/VIS : à longueur d'onde multiple et variable, il mesure l'absorption de la lumière par le produit à la sortie de la colonne.

Le système HPLC est contrôlé par le logiciel Chromera qui permettra l'analyse des solutions et obtention des chromatogrammes.



Figure 6. Appareil de chromatographie en phase liquide.

3.2.1. Principe de dosage de la vitamine D

Le dosage de la vitamine D3 (cholécalférol) consiste en l'analyse de la forme 25-OH-D3 par HPLC. Cette méthode permet une analyse quantitative basée sur le fait que la hauteur de pic chromatographique est proportionnelle à la concentration de 25-OH-D3 présente dans l'échantillon et par comparaison au pic d'étalon (dédrogyle, calcifédiol).

La colonne utilisée est une phase stationnaire inverse. La phase mobile est constituée par le mélange méthanol/eau (98/2, V/V), Les échantillons ont été passés à un débit de 0,5 mL / min de la phase mobile avec une fenêtre de temps d'analyse de 20 min et à une longueur d'onde de 265 nm pour la vitamine D3.

Dans un premier temps, une courbe d'étalonnage est préparée à partir de standard vitamine D (calcifédiol, 15mg/100ml). Les hauteurs des pics (temps de rétention entre 4.850 min et 4.950 min) sont enregistrées afin de tracer la courbe d'étalonnage en fonction des concentrations du standard :

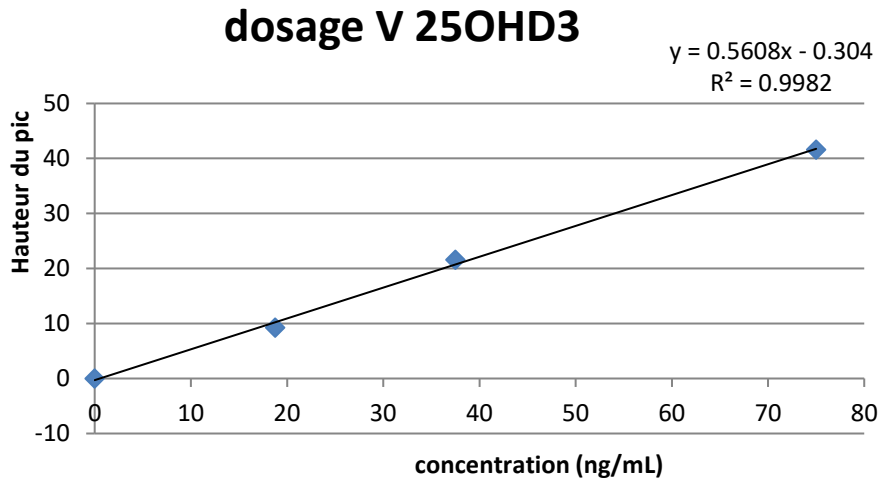


Figure 7. Courbe d'étalonnage de standard vitamine D

L'extraction de la vitamine D des échantillons plasmatiques se fait grâce au solvant hexane. Après évaporation de l'hexane, les résidus de vitamine D sont récupérés dans le diéthyl éther et la phase mobile méthanol/eau 98/2 V/V. Les échantillons ainsi préparés sont injectés dans la colonne chromatographique puis la masse de la vitamine D présente dans l'échantillon est calculée à partir de la courbe d'étalonnage.

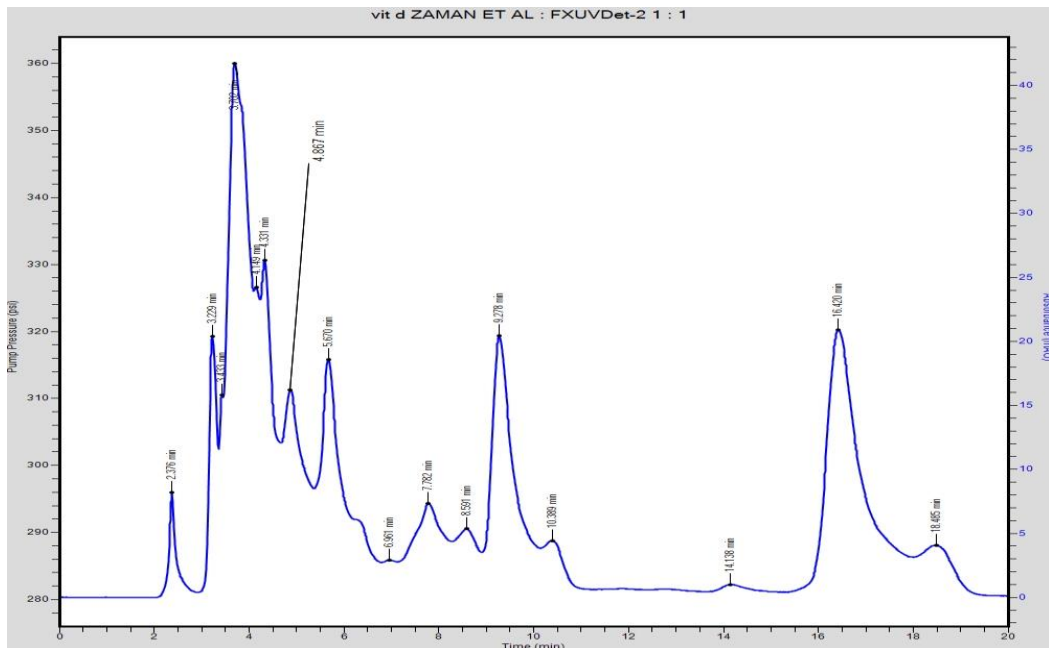


Figure 8. Exemple d'un chromatogramme HPLC de vitamine D présente dans un échantillon de plasma.

4. Traitement statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes étudiés est réalisée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c,...) sont significativement différentes ($P < 0,05$). Les corrélations entre vitamine D et les teneurs plasmatiques en minéraux sont analysées par le calcul du coefficient de corrélation Pearson. Tous les calculs sont réalisés grâce à un logiciel STATISTICA.

A decorative horizontal scroll graphic with a black outline and rounded ends, containing the text "Résultats et Interprétation" in a bold, italicized serif font.

Résultats et Interprétation

1. Caractéristiques de la population étudiée

Les caractéristiques de la population étudiée, soit les populations âgées et jeunes, sont représentées dans le Tableau 1. Les résultats montrent qu'il existe une différence significative concernant l'âge, cependant aucune différence significative n'est notée concernant l'indice de masse corporelle, et la pression artérielle systolique et diastolique entre les sujets âgés et les sujets jeunes, quelque soit le sexe.

Tableau 5. Caractéristiques de la population étudiée

Caractéristique	Homme Jeune	Femme Jeune	Homme âgé	Femme âgée
Nombre	10	10	10	10
Age (ans)	24,50±3	24 ± 2	77 ±4	76±3
IMC (Kg/m²)	23±2	22 ±2	24 ±1	23 ± 1
PAS (cm Hg)	11 ± 1	12 ±1	13 ±1	14 ± 2
PAD (cm Hg)	8 ± 1	9 ± 1	10 ±2	11 ± 1

Chaque valeur représente le nombre ou la moyenne ± l'écart type. IMC : Index de masse corporelle ; PAD : pression artérielle diastolique ; PAS : pression artérielle systolique.

2. Teneurs plasmatiques en minéraux chez la population étudiée

Les teneurs plasmatiques en minéraux qui sont le calcium, phosphore et magnésium sont données dans le tableau A1(en annexe) et la Figure 5. Les résultats montrent que les taux en calcium, phosphore et en magnésium plasmatiques sont significativement inférieurs chez les hommes âgés comparés aux hommes jeunes. De plus les taux en calcium, phosphore et en magnésium plasmatiques sont significativement diminués chez les femmes âgés comparées aux femmes jeunes.

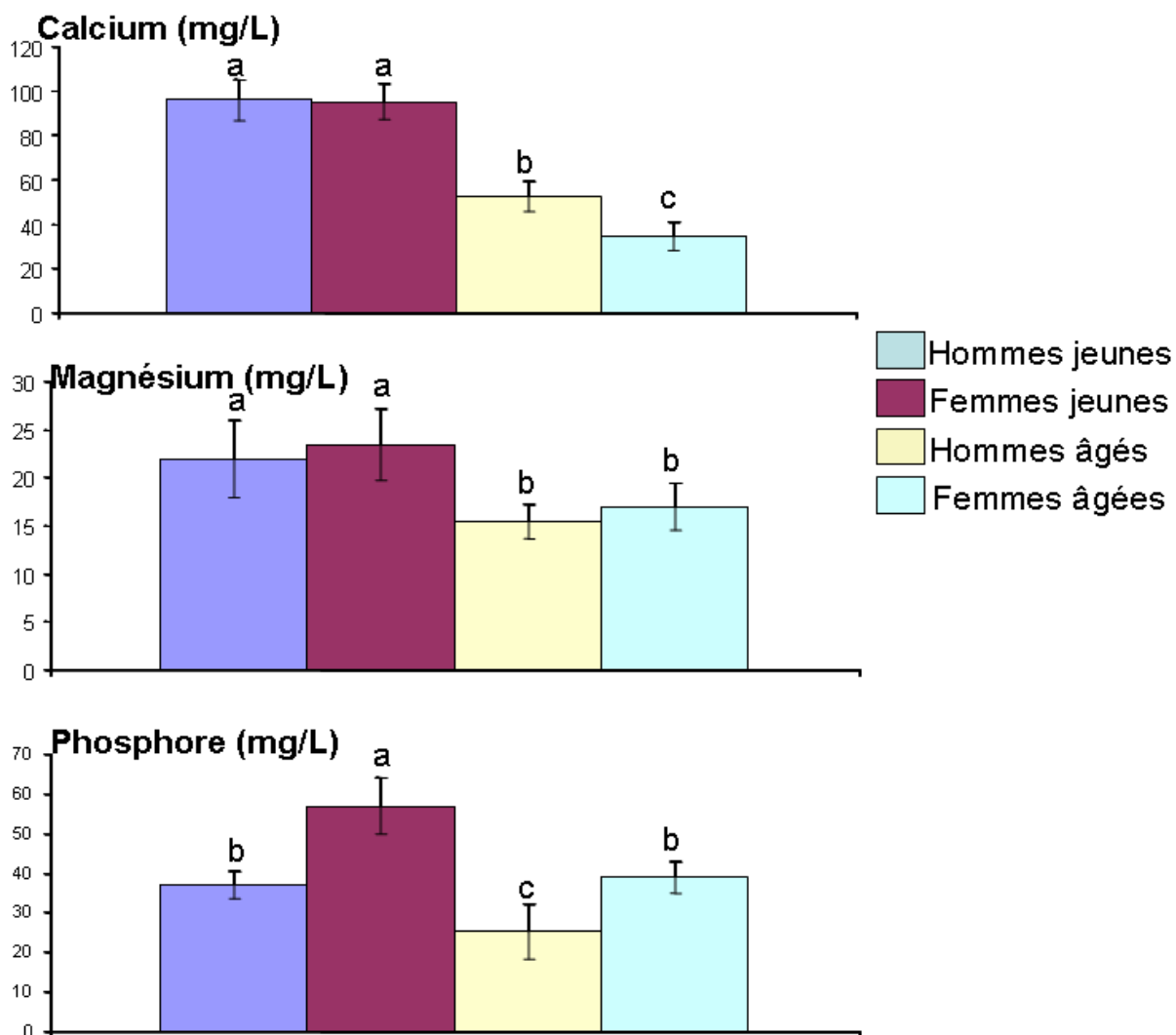


Figure 9. Teneurs plasmatiques en calcium, magnésium et phosphore chez la population étudiée.

Chaque valeur représente la moyenne \pm l'écart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes étudiés est réalisée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c,...) sont significativement différentes ($P < 0,05$).

3. Teneurs plasmatiques en vitamine D chez la population étudiée

Les teneurs plasmatiques en vitamine D sont données dans le tableau A2 (en annexe) et la figure 6. Les résultats montrent que le taux plasmatique de la vitamine D est significativement diminué chez les hommes âgés comparés aux hommes jeunes. De plus le taux plasmatique de la vitamine D est aussi significativement réduit chez les femmes âgées comparées aux femmes jeunes.

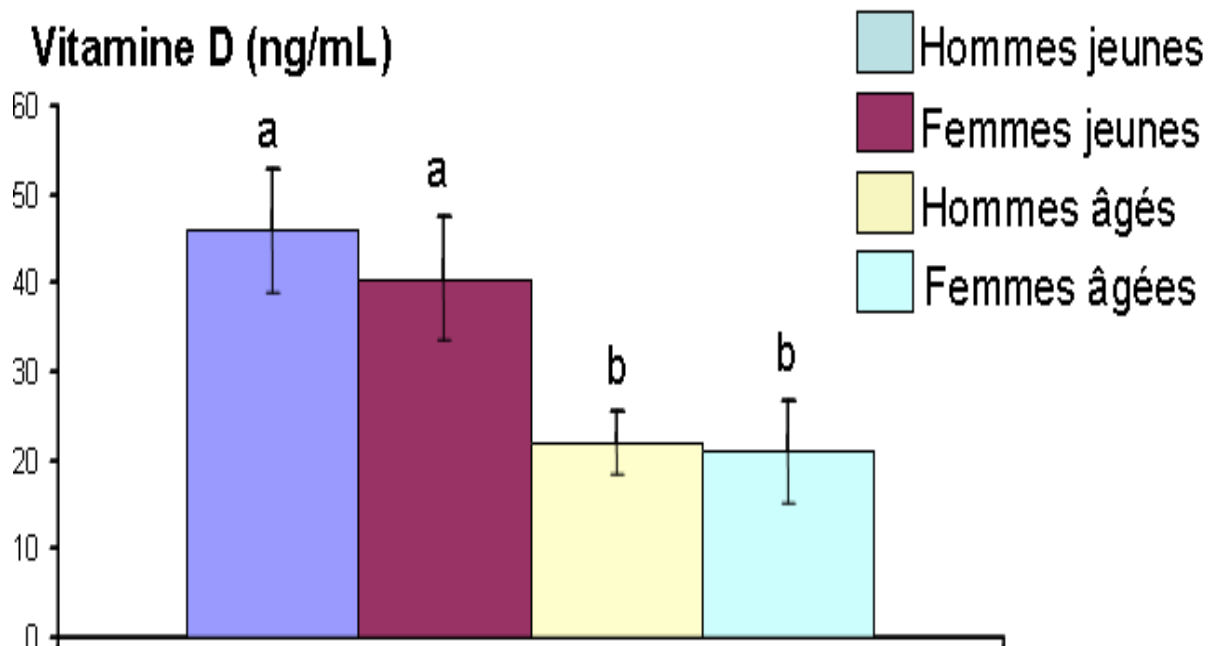


Figure 10. Teneurs plasmatiques en vitamine D chez la population étudiée.

Chaque valeur représente la moyenne \pm l'écart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes étudiés est réalisée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c,...) sont significativement différentes ($P < 0,05$).

4. Corrélation entre vitamine D et bilan minéral chez la population étudiée

Le tableau 2 exprime les corrélations entre le taux plasmatique de la vitamine D et les minéraux (Calcium, Phosphore, Magnésium) chez les quatre populations. Les résultats montrent que chez hommes jeunes et les femmes jeunes, aucune corrélation n'existe entre les teneurs en vitamine D et les minéraux. Chez les hommes âgés, les résultats montrent l'existence d'une corrélation significative entre les teneurs en vitamine D et le calcium mais non corrélées au magnésium et au phosphore. Par contre, chez les femmes âgées, les teneurs en vitamine D sont corrélées très significativement au calcium et au phosphore mais non corrélées au magnésium.

Tableau 6. Corrélation entre vitamine D et bilan minéral chez la population étudiée

Paramètres	Homme Jeune	Femme Jeune	Homme âgé	Femme âgée
Vit D vs Calcium	-0.36 (0.238)	0.59 (0.068)	-0.65 (0.039)*	0.87 (0.009)**
Vit D vs Magnésium	-0.51 (0.128)	-0.22 (0.537)	-0.34 (0.328)	0.17 (0.625)
Vit D vs Phosphore	0.05 (0.872)	0.22 (0.530)	-0.42 (0.225)	0.96 (0.0001)**

Chaque valeur représente le coefficient de corrélation r de Pearson et la valeur P.

* représente corrélation significative.

** représente corrélation très significative.



Discussion

Dans ce mémoire de Master en nutrition et pathologies, je mets en évidence la fragilité osseuse connue sous le nom d'ostéoporose chez les personnes âgées et sa relation avec la vitamine D, un nutriment essentiel au maintien de la santé des os.

Le vieillissement est associé à une perte de la densité osseuse et une diminution de la force des os, ce qui augmente le risque des fractures et d'autres problèmes de la santé des os. En augmentant la densité minérale osseuse, la vitamine D peut prévenir efficacement la fragilité osseuse. Afin d'explorer cette relation, une étude pratique a été réalisée sur un échantillon de 10 personnes âgées, ainsi qu'un autre échantillon de 10 personnes plus jeunes. L'objectif de cette étude pratique était d'établir une corrélation entre les taux plasmatiques de vitamine D et de trois minéraux essentiels (calcium, phosphore et magnésium) avec la fragilité osseuse chez les sujets âgés.

Le calcium est le cinquième élément le plus abondant dans l'organisme, plus de 99 % résidant dans le squelette sous forme d'hydroxyapatite, une molécule complexe de phosphate de calcium. Ce minéral assure la solidité des os qui permettent la locomotion, mais il sert également de réservoir pour maintenir le taux de calcium sérique. Le calcium joue un rôle central dans un large éventail de fonctions essentielles. Le transport du calcium dans ces tissus est régulé par un système hormonal homéostatique sophistiqué impliquant l'hormone parathyroïdienne, la 1,25-dihydroxyvitamine D, le calcium ionisé et le récepteur sensible au calcium (**Weaver et Peacock, 2011**).

Plusieurs études montrent l'importance de l'apport en calcium pour la santé des os et la prévention de l'ostéoporose. Par exemple, une étude publiée dans *The British Medical Journal*, les auteurs ont conclu que l'apport en calcium était positivement associé à la densité minérale osseuse (DMO), ce qui suggère que l'apport en calcium peut contribuer à prévenir la perte de densité osseuse et à réduire le risque d'ostéoporose. Les auteurs ont constaté que les apports recommandés en calcium pour les adultes devraient être maintenus à un niveau adéquat pour préserver la santé des os tout au long de la vie (**Tai et al., 2015**).

Cependant, mes résultats montrent que les teneurs plasmatiques en calcium sont significativement inférieures chez les personnes âgées comparés aux jeunes ; ceci est en accord avec une étude publiée dans une revue médicale, *The Aging Male*. Cette étude a examiné les taux de calcium sérique chez les hommes âgés et leur relation avec la densité minérale osseuse. Les chercheurs ont constaté une diminution faible mais significative des taux de calcium chez les hommes âgés par rapport aux hommes plus jeunes, et cette diminution est en corrélation avec une densité minérale osseuse plus faible chez les personnes âgées (**Zofkova et al., 2013**). Une autre étude qui a été publiée dans le *Journal de la société*

américaine de gériatrie a comparé les taux de calcium sérique entre des adultes âgés et jeunes. Les chercheurs ont constaté que les taux moyens de calcium sérique étaient similaires entre les deux groupes, mais qu'il y avait plus de variations chez les adultes plus âgés. En outre, ils ont observé une relation entre les taux de calcium sérique et d'autres facteurs tels que la vitamine D et la fonction rénale chez les adultes plus âgés (**McGrath et al., 2017**).

Le phosphore, est un minéral essentiel dans le métabolisme cellulaire (intégrité des structures cellulaires, activité enzymatique, effet tampon, synthèse des nucléotides) et dans la minéralisation osseuse. Il est présent dans l'organisme à 70% sous forme organique et 30% sous forme inorganique, pour partie liée aux protéines. Cette forme inorganique est indispensable à la formation de l'hydroxyapatite nécessaire à la minéralisation osseuse (**Gibert, 2017**).

Il existe plusieurs études qui parlent du rôle important de ce minéral dans la prévention de la santé osseuse. Une étude qui a été publiée dans la revue médicale *Osteoporosis International* met en évidence le rôle crucial du phosphore dans la santé osseuse et l'ostéoporose. Elle examine la relation entre l'apport en phosphore, le devenir des os, la densité minérale osseuse et le risque de fracture. Les résultats montrent que le phosphore joue un rôle essentiel dans la formation et le maintien de la structure osseuse (**Vormann, 2003**).

Mes résultats obtenus montrent qu'il y'a une diminution significative en phosphore plasmatique chez les hommes et femmes âgés comparés aux hommes et femmes jeunes. Ces résultats concordent avec ceux obtenus par les auteurs **Ensrud et al. (2007)**. Cette étude a évalué l'association entre les niveaux de phosphate sérique et le risque de fracture chez les personnes âgées. Les résultats ont montré que les niveaux de phosphate sérique étaient associés à un risque accru de fracture.

Dans mon travail, le troisième minéral étudié est le magnésium. Le magnésium (Mg) est un cation intracellulaire (deuxième en abondance après le potassium), 60 % se trouvent dans les os, 39 % dans les compartiments intracellulaires et environ 1 % dans les liquides extracellulaires. Il joue plusieurs fonctions dans l'organisme, notamment l'équilibre électrolytique, les performances énergétiques du métabolisme, la neurotransmission et la contraction musculaire, y compris le muscle cardiaque, la division cellulaire, la synthèse des protéines et enfin le maintien des os et des dents. De plus, le Mg est un cofacteur essentiel pour la synthèse et l'activation de la vitamine D (**Rondanelli et al., 2021**).

Plusieurs articles fournissent une compréhension approfondie de la relation entre le magnésium et la santé osseuse, en soulignant son rôle dans la formation osseuse, la densité minérale osseuse et la résistance aux fractures. Un article publié dans la revue médicale

Osteoporosis International passe en revue les données actuelles sur le rôle du magnésium dans la santé osseuse. Il examine les mécanismes potentiels par lesquels le magnésium peut influencer la formation osseuse, la densité minérale osseuse et la résistance aux fractures (**Rude et al., 2009**). Une autre étude publiée dans une revue de nutrition humaine Nutrients, examine l'état actuel des connaissances sur la relation entre le magnésium et l'ostéoporose. Elle met en évidence les effets du magnésium sur la densité minérale osseuse, la résorption osseuse et la formation osseuse, ainsi que les mécanismes sous-jacents (**Castiglioni et al., 2013**).

En ce qui concerne les teneurs plasmatiques en Mg, mes résultats montrent qu'il y a une diminution significative chez les personnes âgées par rapport aux témoins jeunes. Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus par **Kieboom et al. (2017)**. Cette étude a évalué les variations liées à l'âge des niveaux de magnésium sérique dans une large population. Les résultats ont montré une diminution des niveaux de magnésium avec l'âge, tant chez les hommes que chez les femmes, indiquant une possible carence en magnésium chez les personnes âgées.

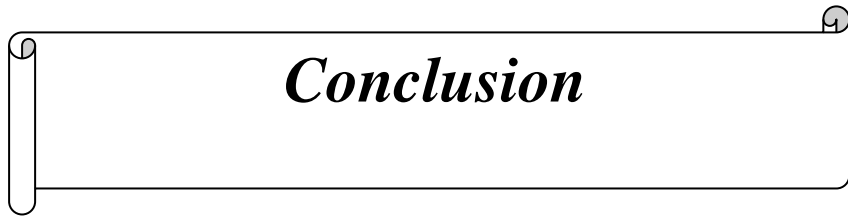
D'un autre côté, j'ai dosé le taux plasmatique en vitamine D chez les populations âgées et jeunes afin d'établir une corrélation avec les minéraux mentionnés précédemment. La vitamine D est une vitamine liposoluble. C'est une hormone retrouvée dans certains aliments et synthétisée dans l'épiderme à partir d'un dérivé du cholestérol sous l'action des rayonnements UVB du Soleil (**Chang et Lee, 2019**). L'identification d'une carence en vitamine D nécessite l'examen des taux de 25 hydroxy vitamine D (25(OH) D). La fourchette standard pour cette mesure se situe entre 30 et 40 ng/ml (75-100 nmol/l). Un taux compris entre 21 et 29 ng/ml indique une carence en vitamine D. Un taux inférieur à 20 ng/ml indique une carence sévère en vitamine D (**Ntyonga-Pono, 2014**).

La carence en vitamine D engendre un phénomène d'ostéomalacie qui correspond à une ostéopathie généralisée, caractérisée par un défaut de minéralisation de tissu osseux. Plusieurs études montrent le lien entre la carence en vitamine D et la densité minérale osseuse. Par exemple une étude publiée dans le Journal américain de médecine par **Bischoff-Ferrari et al. (2004)** a examiné la relation entre les niveaux de vitamine D (mesurés par les niveaux de 25-hydroxyvitamine D) et la densité minérale osseuse chez des adultes jeunes et âgés. Les résultats ont montré une association positive entre les niveaux de vitamine D et la densité minérale osseuse, ce qui indique qu'une carence en vitamine D peut contribuer à réduire la densité osseuse. Une autre étude de **Zhang et al. (2019)** publiée dans la revue médicale Osteoporosis International a examiné plusieurs études portant sur le lien entre la carence en

vitamine D et le risque de fractures chez les personnes âgées. Les résultats ont montré une association significative entre la carence en vitamine D et un risque accru de fractures, indiquant l'importance de maintenir des niveaux adéquats de vitamine D pour la santé des os.

Les résultats obtenus montrent que le taux plasmatique en vitamine D est très significativement inférieur chez la population âgée comparée à la population jeune. Cela peut être dû à une insuffisance alimentaire, la malabsorption, l'exposition limitée au soleil ce qui conduit au fil du temps à une altération de densité osseuse. Ceci est en accord avec une étude publiée dans la revue médicale *Osteoporosis International* **Hagenau et al. (2009)**. Cette méta-analyse écologique a examiné les niveaux de vitamine D en relation avec l'âge, le sexe, la pigmentation de la peau et la latitude. Les résultats ont montré une diminution des niveaux de vitamine D avec l'âge, indiquant des niveaux plus bas chez les personnes âgées par rapport aux personnes plus jeunes.

En suite, j'ai corrélé les teneurs en vitamine D avec les teneurs plasmatique en minéraux pour savoir s'il y a réellement une relation entre la vitamine D et le statut minéral au cours de vieillissement. Les résultats obtenus montrent que chez les jeunes hommes et femmes aucune corrélation est marquée et ceci peut-être associé à la bonne constitution osseuse chez les personnes plus jeunes. Par contre chez la population âgées hommes, il y'a une corrélation significative entre les teneurs en vitamine D et le calcium mais non corrélées au magnésium et phosphore, ce qui indique qu'un déficit en vitamine D influe le statut calcique et perturbe l'homéostasie du calcium chez les hommes. D'un autre coté, chez les femmes âgées, les teneurs en vitamine D sont corrélées très significativement au calcium et au phosphore. Ainsi, la carence en vitamine D chez les femmes âgées est à l'origine de la perturbation du bilan minéral. Elle peut être due à la ménopause, la chute des hormones provoque une carence en vitamine D. A long terme, cette carence entraîne un affaiblissement des muscles et un risque élevé de chute.



Conclusion

Le vieillissement est un processus biologique complexe qui s'accompagne d'une perte osseuse progressive et une augmentation de risque des fractures. La vitamine D joue un rôle important dans la santé des os en aidant le corps à absorber le calcium, qui est essentielle à la formation et au maintien d'une structure osseuse solide. Les personnes âgées peuvent présenter des taux de vitamine D plus faibles en raison d'une exposition réduite au soleil et d'une capacité réduite à synthétiser la vitamine D dans la peau.

Dans ce travail de Master on a essayé de corrélér la fragilité osseuse avec la teneur en vitamine D chez les personnes âgées. La fragilité osseuse a été appréciée par le bilan minéral, calcium, magnésium et phosphore.

Nos résultats montrent que le bilan minéral chez les personnes âgées est altéré avec une diminution significative des teneurs plasmatiques en minéraux tels que le calcium, le magnésium et le phosphore comparées aux personnes jeunes ; ce qui peut être associé à une déminéralisation osseuse et une perte de la densité des os. De plus, il existe une différence entre les deux sexes, telles que les teneurs plasmatiques en calcium qui sont significativement diminuées chez les femmes âgées comparées aux hommes âgés, alors que les teneurs plasmatiques en phosphore sont plus élevées chez les femmes âgées comparées aux hommes âgés.

De plus, on a constaté que les personnes âgées présentaient des niveaux faibles de vitamine D, ce qui indique une carence en cette vitamine. Une telle carence peut résulter d'une faible exposition au soleil, d'une consommation insuffisante d'aliments riches en vitamine D ou une absorption réduite des nutriments ou une maladie qui affecte la capacité de l'organisme à métaboliser la vitamine D. Cette carence peut également contribuer au développement de maladies osseuses telles que les ostéomalacies et l'ostéoporose.

Dans notre travail, la forte corrélation existante entre les taux plasmatiques en vitamine D et les minéraux, calcium et phosphore, explique qu'une carence en vitamine D entraîne un déséquilibre minéral à l'origine d'une fragilité osseuse chez les personnes âgées.

En conclusion, le dosage de la vitamine D, associé aux bilans minéraux est crucial pour identifier, diagnostiquer et prévenir les problèmes de santé liés à l'âge, tels que les fractures et l'ostéomalacie. En maintenant cet équilibre, la probabilité de complications peut être considérablement réduite.

En fin de compte, une alimentation saine, une activité physique régulière et une supplémentation adéquate en vitamine D peuvent contribuer à maintenir des os solides et sains tout au long de la vie.



Références bibliographiques

A

Alonso N, Zelzer S, Eibinger G, Herrmann M (2023). Vitamin D Metabolites: Analytical Challenges and Clinical Relevance. *Calcif Tissue Int.* 112(2): 158-177.

Amstutz V, Favrat B, Cornuz J, Krieg M (2011). Vitamine D : actualité et recommandations. *Rev Med Suisse.* 3(319): 2332–2338.

An R, Wilms E, Masclee AAM, Smidt H, Zoetendal EG, Jonkers D (2018). Age-dependent changes in GI physiology and microbiota: time to reconsider?. *Gut jnl.* 67(12):2213–2222.

Aubry-Rozier B, Stoll D, Gonzalez-Rodriguez E (2017). Bilan phosphocalcique perturbé dans le cadre d'une fragilité osseuse. *Rev Med Suisse.* 13: 838-843.

B

Bacchetta J (2019). Vitamine D en pédiatrie. *Journal de pédiatrie et de puériculture.* 12p.

Baeke F, Takiishi T, Korf H, Gysemans C, Mathieu C (2010). Vitamin D: modulator of the immune system. *Curr Opin Pharmacol.* 10(4): 482-96.

Bilezikian JP, Formenti AM, Adler RA, Binkley N, Bouillon R, Lazaretti-Castro M, Marcocci C, Napoli N, Rizzoli R, Giustina A (2021). Vitamin D: Dosing, levels, form, and route of administration: Does one approach fit all?. *Rev Endocr Metab Disord.* 22(4): 1201-1218.

Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Dawson-Hughes B (2004). Positive association between 25-hydroxyvitamin D levels and bone mineral density: a population-based study of younger and older adults. *American Journal of Medicine.* 116(9) : 634-639.

Black M, Bowman M (2020). Nutrition and Healthy Aging. *Clin Geriatr Med.* 36(4):655-669.

Boland M (2016). Human digestion – a processing perspective. *J Sci Food Agric.* 96(7): 2275-83.

Bonnetain L (2016). Comparaison des effets de deux prises en charge: « Gymnastique douce » et « Tango thérapeutique » sur l'équilibre et la marche de la personne âgée atteinte de troubles neurodégénératifs. Thèse de Master en Science et Technique des Activités Physiques et Sportives : Université de Bourgogne de Dijon (France). 82P.

Boskey AL, Coleman R (2010). Aging and bone. *J Dent Res.* 89(12): 1333-1348.

Brandenberger C, Muhlfeld C (2017). Mechanisms of lung aging. *Cell Tissue Res.* 367:469-480.

C

Castiglioni S, Cazzaniga A, Albisetti W, Maier JA (2013). Magnesium and osteoporosis: current state of knowledge and future research directions. *Nutrients*. 5(8): 3022-3033.

Chang SW, Lee HC (2019). Vitamin D and health - The missing vitamin in humans. *Pediatrics and Neonatology*. 60(3): 237-244.

Chen S, Gan D, Lin S, Zhong Y, Chen M, Zou X, Shao Z, Xiao G (2022). Metformin in aging and aging-related diseases: clinical applications and relevant mechanisms. *Theranostics*. 12(6): 2722-2740.

Clegg ME, Williams EA (2018). Optimizing nutrition in older people. *Maturitas*. 112: 34–38.

Collins J (2013). Letter from the Editor: Effects of Aging on the Musculoskeletal System. *Seminars in Roentgenology*. 48(2): 105-106.

D

Digirolamo DJ, Kiel DP, Esser KA (2013). Bone and skeletal muscle: neighbors with close ties. *J Bone Miner Res*. 28(7):1509-18.

Dominguez LJ, Farruggia M, Veronese N, Barbagallo M (2021). Vitamin D Sources, Metabolism, and Deficiency: Available Compounds and Guidelines for Its Treatment. *Metabolites*. 11(4): 255.

Dybiec J, Szlagor M, Mlynarska E, Rysz J, Franczyk B (2022). Structural and functional changes in aging Kidneys. *Int J Mol Sci*. 23: 15435.

E

Ensrud KE, Lui LY, Taylor BC, Schousboe JT, Donaldson MG, Fink HA, Cauley JA (2007). Phosphate et risque de fracture chez les hommes et les femmes âgés: l'étude Rancho Bernardo. *Journal of Bone and Mineral Research*. 22(9): 1432-1438.

F

Fang Y, Gong AY, Haller ST, Dworkin LD, Liu Z, Gong R (2020). The ageing kidney: Molecular mechanisms and clinical implications. *Ageing Research Reviews*. 63:101151

Ferry M (2010). Nutrition, vieillissement et santé. *Gérontologie et société*. 33(134): 123-132.

Ferry M, Mischlich D, Alix E, Brocker P, Constans T, Lesourd B, Pfitzenmeyery P, Vellas B (2012). *Nutrition de la personne âgée*. Paris (France) : Elsevier Masson. 354p.

Funck-Brentano T, Cohen-Solal M (2010). Le vieillissement osseux : les nouveaux acteurs de communication intercellulaire. *Médecine & Longévité*. 2(4) : 200–204.

G

Gallagher JC (2013). Vitamin D and Aging. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 42(2): 319–332.

Gibert A (2017). Impact de la supplémentation en phosphore sur l'évolution du FGF23 chez les patient(e)s anorexiques en situation de dénutrition. Thèse de Doctorat en Médecine Pédiatrie : UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE d'Amiens (France). 64P.

Giustina A, Bouillon R, Dawson-Hughes B, Ebeling PR, Lazaretti-Castro M, Lips P, Marcocci C, Bilezikian JP (2023). Vitamin D in the older population: a consensus statement. *Endocrine*. 79(1):31-44.

Glassock RJ, Rule AD (2016). Aging and the Kidneys: Anatomy, Physiology and Consequences for Defining Chronic Kidney Disease. *Nephron*. 134(1):25-9.

Gupta D, Verma S, Pun SC, Steingarta RM (2015). The changes in cardiac physiology with aging and the implications for the treating oncologist. *J Geriatr Oncol*. 6(3): 178-184.

H

Hagenau T, Vest R, Gissel TN, Poulsen CS, Erlandsen M, Mosekilde L (2009). Global vitamin D levels in relation to age, gender, skin pigmentation and latitude: an ecologic meta-regression analysis. *Osteoporosis International*. 20(1) : 133-140.

Heraud C (2016). La Vitamine D vue à travers le prisme du Marmandais. Thèse de Doctorat en Pharmacie : UNIVERSITE DE BORDEAUX (France).180.

Hii CS, Ferrante A (2016). Les actions non génomiques de la vitamine D. *Nutriments*. 8(3):135.

Holick MF (2009). Vitamin D Status: Measurement, Interpretation, and Clinical Application. *Annals of Epidemiology*. 19(2): 73–78.

Hotta H, Uchida S (2010). Aging of the autonomic nervous system and possible improvements in autonomic activity using somatic afferent stimulation. *Geriatrics & Gerontology International*. 10: 127-136.

I

Ibrahim CN, Bayen UJ (2019). Attitudes envers le vieillissement et les personnes âgées dans la culture arabe. *Zeitschrift Für Gerontologie Und Geriatrie*. 52(S3) : 180–187.

J

Janoušek J, Pilařová V, Macáková K, Nomura A, Veiga-Matos J, Dias da Silva D, Remião F, Saso L, MaláLádová K, Malý J, Nováková L, Mladěnka P (2022). Vitamin D: sources, physiological role, biokinetics, deficiency, therapeutic use, toxicity, and overview of analytical methods for detection of vitamin D and its metabolites. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 59(8): 517-554.

Jeandel C (2005). Les différents parcours du vieillissement. *Les Tribunes de la santé*. 2(7) :25-35.

Jeon SM, Shin EA (2018). Exploring vitamin D metabolism and function in cancer. *Exp Mol Med*. 16:50(4):1-14.

Jin M, Cai SQ (2022). Mechanisms Underlying Brain Aging Under Normal and Pathological Conditions. *Neurosci*. 39(2):303–314.

Jones G (2022). 100 years of vitamin D: Historical aspects of vitamin D. *Endocr Connect*. 11(4): 210594.

K

Khazai N, Judd SE, Tangpricha V (2008). Calcium et vitamine D : Santé squelettique et extrasquelettique. *Rapports actuels de rhumatologie*. 10(2): 110–117.

Kieboom BC, Niemeijer MN, Leening MJ, van den Berg ME, Franco OH, Deckers J, van den Berg PA, Hofman A, Westendorp RG, Stricker BH (2017). Age-related changes in serum magnesium concentrations in a large population sample. *Age and Ageing*. 46(5): 807-812. PMID: 28605403.

Korfei M, MacKenzie B, Meiners S (2020). The ageing lung under stress. *Eur Respir Rev*. 29:200126.

L

Landi F, Picca A, Calvani R, Marzetti E (2017). Anorexia of Aging: Assessment and Management. *Clin Geriatr Med*. 33(3):315-323.

Landrier JF (2014). Vitamine D : sources, métabolisme et mécanisme d'action. *OCL*. 21(3): 7.

Lanske B, Razzaque MS (2007). Vitamin D and aging: old concepts and new insights. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 18(12): 771–777.

Le Goff C, Souberbielle JC, Delvin E, Cavalier É (2015). Le dosage de la vitamine D : considérations pré-analytiques et analytiques. *Ann Biol Clin (Paris)*. 73(1):79-92.

Lips P (2006). Vitamin D physiology. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*. 92(1): 4–8.

Lithfous S, Després O, Dufour A (2018). *Le Vieillissement Neurodegeneratif : Méthodes de diagnostic différentiel*. Paris (France) : Elsevier Masson. 1-26.

M

Mabiama G (2021). Evaluation de l'état nutritionnel des personnes âgées au Cameroun et facteurs associés. Thèse de Doctorat en Sciences Biologiques et Santé : Université de Douala (Cameroun). 300.

Maruyama Y (2012). Aging and arterial-cardiac interactions in the elderly. *International Journal of Cardiology*. 155:14-19.

Mather M (2021). Aging and the nervous system. *Seminars in Cell and Developmental Biology*. 116:71.

McGrath RP, Li Y, Teeter DL, Hsu FC, Thomas J, Pritchard JM, Kritchevsky SB (2017). Comparison of serum calcium levels between older and younger adults: A cross-sectional study. *JAM Geriatr Soc*. 65(1): 111-115.

Meza-Meza MR, Ruiz-Ballesteros AI, et de la Cruz-Mosso U (2020). Functional effects of vitamin D: From nutrient to immunomodulator. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 62(11):3042-3062.

N

Ntyonga-Pono MP (2014). Vitamin D deficiency in adults in Gabon: isolated case or unrecognized problem?. *Pan Afr Med J*. 19:183.

O

Oussedik S (2012). Statut De La Vitamine D Chez Les Femmes Menopausées De La Localité De Douera .Thèse de Doctorat en sciences médicales : Université Saad Dahleb de Blida (Algérie). 189.

R

Rondanelli M, Faliva MA, Tartara A, Gasparri C, Perna S, Infantino V, Riva A, Petrangolini G, Peroni G (2021). An update on magnesium and bone health. *Biometals*. 34(4):715-736.

Rousseau T (2018). *Maladie d'Alzheimer et troubles de la communication (Deuxième Édition)*. Paris (France): Elsevier Masson. 1-20.

Rude RK, Singer FR, Gruber HE (2009). Magnesium and bone health: a review of current evidence. *Osteoporosis International*. 20(4), 597-605.

S

Salle B (2012). Statut vitaminique, rôle extra osseux et besoins quotidiens en vitamine D. *Bull Acad Natle Méd*. 196 :1011-1015.

Silva ICJ, Lazaretti-Castro M (2022). Vitamin D metabolism and extraskeletal outcomes: an update. *Arch Endocrinol Metab*.66(5):748-755.

Singam NSV, Fine C, Fleg JL (2020). Cardiac changes associated with vascular aging. *Clin Cardiol*. 43: 92– 98.

Skaaby T, Thuesen BH, Linneberg A (2017). Vitamin D, Cardiovascular Disease and Risk Factors. *Adv Exp Med Biol*. 2017:996:221-230.

Sobamowo H, Prabhakar SS (2017). The Kidney in Aging: Physiological Changes and Pathological Implications. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 146: 303-340.

Srivastava M, Deal C (2002). Osteoporosis in elderly: prevention and treatment. *Clinics in Geriatric Medicine.* 18(3): 529–555.

Strait JB, Lakatta EG (2012). Aging-associated cardiovascular and their relationship to heart failure. *Heart Fail Clin.* 8(1):143-64.

Suda T, Takahashi F, Takahashi N (2012). Bone effects of vitamin D – Discrepancies between in vivo and in vitro studies. *Archives of Biochemistry and Biophysics.* 523(1): 22–29.

Szulec M, Swiatkowska-Stodulska R, Pawlowska E, Derwich M (2023). Vitamin D3 Metabolism and Its Role in Temporomandibular Joint Osteoarthritis and Autoimmune Thyroid Diseases. *International journal of molecular sciences.* 24:4080.

T

Tai V, Leung W, Grey A, Reid IR, Bolland MJ (2015). Calcium intake and bone mineral density: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 29(351): 4183.

Tieland M, Trouwborst I, Clark BC (2018). Skeletal muscle performance and aging. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle.* 9: 3 – 19.

Tissandié E, Guéguen Y, Lobaccaro JM, Aigueperse J, Souidi M (2006). Vitamine D: métabolisme, régulation et maladies associées. *Med Sci (Paris).* 22(12):1095-100.

V

Voulgaridou G, Papadopoulou SK, Detopoulou P, Tsoumana D, Giaginis C, Kondyli FS, Lymperaki E, Pritsa A (2023). Vitamin D and Calcium in Osteoporosis, and the Role of Bone Turnover Markers: A Narrative Review of Recent Data from RCTs. *Diseases.* 11(29) :27.

Vormann J (2003). Le phosphore : un nutriment clé négligé dans l'ostéoporose. *Osteoporosis International.* 14(5): 383-388.

W

Weaver CM, Peacock M (2011). Calcium. *Adv Nutr.* 2(3):290-292.

Welsh AA, Skinner J, Hickson M (2017). Dietary magnesium may be protective for aging of bone and skeletal muscle in middle and younger older age men and women : cross-sectional findings from the UK Biobank cohort. *Nutrients.* 9: 1189-1196.

Wimalawansa SJ (2018). Vitamin D and cardiovascular diseases: Causality. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology.* 175: 29–43.

Wuche C (2022). The cardiovascular system and associated disorders. *British Journal of Nursing*. 31(17): 886-892.

Z

Zepp JA, Morrisey EE (2019). Cellular crosstalk in the development and regeneration of the respiratory system. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 20:551-566.

Zhang Y, Zhang J, Wang J, Sun C, Wang J (2019). Association d'une carence en vitamine D avec le risque de fractures chez les personnes âgées : une revue systématique et une méta-analyse. *Ostéoporose International*. 30(2): 315-324

Zofkova I, Kancheva RL, Sterzl I (2013). Age-related changes in serum calcium levels and their relationship with bone mineral density in elderly men. *Aging Male*. 16(2):63-68.

Zorn AM (2017). Development of the digestive system. *Semin Cell Dev Biol*. 66:1-2.



Annexes

Tableau A1. Teneurs plasmatiques en minéraux chez la population étudiée

paramètres	Homme Jeune	Femme Jeune	Homme âgé	Femme âgée	P (ANOVA)
Calcium (mg/L)	96 ± 8.96	95.31 ± 8.19	52.63 ± 6.81 *	34.71 ± 6.40 *	0.0001
Magnésium (mg/L)	22.07 ± 3.96	23.50 ± 3.70	15.53 ± 1.82*	17.09 ± 3.19*	0.0001
Phosphore (mg/L)	36.93 ± 3.50	56.83 ± 8.27	25.40 ± 7.19	38.87 ± 4.38*	0.0004

Chaque valeur représente la moyenne ± l'écart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes étudiés est réalisée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c,...) sont significativement différentes ($P < 0,05$).

Tableau A2. Teneurs plasmatiques en vitamine D chez la population étudiée

paramètres	Homme Jeune	Femme Jeune	Homme âgé	Femme âgée	P (ANOVA)
Vitamine D (ng/mL)	45.77 ± 13.23	40.42 ± 13.44	21.69 ± 3.48*	21.18 ± 5.84*	0.0001

Chaque valeur représente la moyenne ± l'écart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes étudiés est réalisée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c,...) sont significativement différentes ($P < 0,05$).

CONSENTEMENT

Je soussigné

Madame/Monsieur

.....

Après avoir pris connaissance des objectifs et des méthodologies relatifs au projet PNR intitulé : Organigramme de la prise en charge de l'état nutritionnel des personnes âgées : Coordination Nutrition- Immunité – Fragilité, sous la responsabilité du Pr MERZOUK H, laboratoire de Recherche «Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition (Université de Tlemcen) en collaboration avec le Pr BENMANSOUR M et Dr BENABDELKADER, service de médecine physique et de réadaptation CHU de Tlemcen. J'accepte de participer à ce projet, en répondant aux différents questionnaires et en fournissant un prélèvement sanguin.

Signature

Corrélation entre la teneur en vitamine D et la fragilité osseuse chez les personnes âgées

Résumé

Le vieillissement est un processus naturel et physiologique, complexe, lent, progressif et inéluctable, qui touche tous les êtres vivants. Au fur et à mesure que nous vieillissons, les os ont tendance à perdre leur densité minérale et leur résistance, ce qui peut augmenter le risque de fractures et de complications liées à l'ostéoporose. Plusieurs facteurs contribuent à la fragilité osseuse chez les personnes âgées, notamment une diminution de la production de vitamine D dans la peau avec l'âge et une altération du bilan minéral. Dans ce travail de Master en Nutrition et pathologies, Nous avons évalué le taux de la vitamine D plasmatique en suivant une méthode de dosage chromatographique en phase liquide (HPLC) et les taux plasmatiques en calcium, magnésium et phosphore par méthodes biochimiques, dans le but est de savoir s'il existe une déficience chez les personnes âgées, ce qui conduit plus tard à une perte de la densité osseuse.

L'étude a porté sur 10 sujets âgés et 10 sujets jeunes, des deux sexes. Un prélèvement sanguin est effectué pour le dosage des différents paramètres biochimiques : vitamine D, Calcium, phosphore, magnésium.

Les résultats montrent que les niveaux plasmatiques de la vitamine D sont significativement réduits chez les personnes âgées comparées aux jeunes. De plus, les teneurs en minéraux (calcium, phosphore, magnésium) sont diminuées significativement chez les hommes et femmes âgés par rapport à la population jeune. Chez les hommes âgés, une corrélation significative existe entre les teneurs en vitamine D et le calcium. Par contre, chez les femmes âgées, les teneurs en vitamine D sont corrélées très significativement au calcium et au phosphore.

En conclusion, la carence en vitamine D est associée à une diminution de la densité minérale osseuse et à un risque accru de fractures chez les personnes âgées. Une approche holistique comprenant une alimentation équilibrée, une activité physique et la prise en compte des besoins en vitamine D et en minéraux peut aider à prévenir la fragilité osseuse et à maintenir une bonne santé osseuse tout au long du vieillissement.

Mot clés : Vieillesse, Fragilité osseuse, Vitamine D, 25-hydroxyvitamine D, Calcium, Phosphore, Magnésium.

Correlation between vitamin D content and bone fragility in the elderly

Abstract

Aging is a natural and physiological process that is complex, slow, progressive, and inevitable, affecting all living beings. As we age, bones tend to lose their mineral density and strength, increasing the risk of fractures and complications related to osteoporosis. Several factors contribute to bone fragility in older individuals, including a decrease in vitamin D production in the skin with age and an alteration in mineral balance. In this Master's work in Nutrition and Pathologies, we evaluated plasma vitamin D levels using a liquid chromatography (HPLC) assay method and plasma levels of calcium, magnesium, and phosphorus using biochemical methods, aiming to determine if there is a deficiency in older individuals that later leads to a loss of bone density.

The study included 10 elderly subjects and 10 young subjects of both sexes. Blood samples were taken for the measurement of various biochemical parameters: vitamin D, calcium, phosphorus, and magnesium.

The results show that plasma vitamin D levels are significantly reduced in elderly individuals compared to the young population. Furthermore, mineral levels (calcium, phosphorus, magnesium) are significantly decreased in elderly men and women compared to the young population. In elderly men, a significant correlation exists between vitamin D levels and calcium. On the other hand, in elderly women, vitamin D levels are highly correlated with both calcium and phosphorus.

In conclusion, vitamin D deficiency is associated with a decrease in bone mineral density and an increased risk of fractures in older individuals. A holistic approach including a balanced diet, physical activity, and consideration of vitamin D and mineral needs can help prevent bone fragility and maintain good bone health throughout the aging process.

Key words: Aging, Bone fragility, Vitamin D, 25-hydroxyvitamin D, Calcium, Phosphorus, Magnesium.

الارتباط بين محتوى فيتامين د وهشاشة العظام لدى كبار السن

ملخص

الشيخوخة هي عملية طبيعية وفسيولوجية، معقدة، بطيئة، تقدمية وحتمية، تؤثر على جميع الكائنات الحية. مع تقدمنا في العمر، تميل العظام إلى فقدان كثافتها المعدنية وقوتها، مما قد يزيد من خطر الإصابة بالكسور والمضاعفات المرتبطة بهشاشة العظام. تساهم عدة عوامل في هشاشة العظام لدى كبار السن، بما في ذلك انخفاض إنتاج فيتامين د في الجلد مع تقدم العمر وضعف التوازن المعدني. في عمل ماجستير التغذية والأمراض هذا، قمنا بتقييم مستوى فيتامين د في البلازما ومستويات الكالسيوم والمغنيسيوم والفسفور بالطرق الكيميائية الحيوية، من أجل معرفة ما (HPLC) باتباع طريقة الفحص الكروماتوغرافي السائل إذا كان هناك نقص في كبار السن مما يؤدي فيما بعد إلى فقدان كثافة العظام.

اشتملت الدراسة على 10 من كبار السن و 10 من الشباب من كلا الجنسين. يتم أخذ عينة من الدم لقياس المعايير البيوكيميائية المختلفة: فيتامين د الكالسيوم، الفوسفور، المغنيسيوم.

أظهرت النتائج أن مستويات فيتامين د في البلازما تنخفض بشكل ملحوظ لدى كبار السن مقارنة بالشباب. بالإضافة إلى ذلك، تنخفض مستويات المعادن (الكالسيوم والفوسفور والمغنيسيوم) بشكل كبير لدى كبار السن من الرجال والنساء مقارنة بالشباب. عند الرجال الأكبر سناً، يوجد ارتباط كبير بين مستويات فيتامين د والكالسيوم. من ناحية أخرى، عند النساء المسنات، ترتبط مستويات فيتامين د ارتباطاً وثيقاً بالكالسيوم والفوسفور.

في الختام، يرتبط نقص فيتامين د بانخفاض كثافة المعادن في العظام وزيادة خطر الإصابة بالكسور لدى كبار السن. يمكن أن يساعد النهج الشامل الذي يتضمن نظاماً غذائياً متوازناً ونشاطاً بدنياً ومرعاة احتياجات فيتامين د والمعادن في منع هشاشة العظام والحفاظ على صحة العظام الجيدة طوال فترة الشيخوخة.

الكلمات المفتاحية: الشيخوخة، هشاشة العظام، فيتامين د، 25 هيدروكسي فيتامين د، الكالسيوم، الفوسفور، المغنيسيوم.