

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid
Ibn Badis Mostaganem
Faculté des sciences de
la Nature et de la Vie



الحميد باديس

كلية
الطبيعة
الحياة

DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

Mémoire de fin d'études
Présenté par

BENMERZOUKA Souhila Sihem et BENAMEUR Sarah

Pour l'Obtention du Diplôme de

MASTER EN GENETIQUE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE

Thème

**Contribution à l'étude du statut de la vitamine D et de quelques
paramètres biochimiques et anthropométriques chez une
population de Mostaganem
(Ouest de l'Algérie)**

Devant le Jury :

Président CHIBANI Abdelwahab
Examineur NEBBECHE Salim
Promoteur Bengharbi Zineb

Professeur
MCB
MCB

Université de Mostaganem
Université de Mostaganem
Université de Mostaganem

Année universitaire 2019/2020

Dédicace

Je dédie cet humble travail avec sincérité, fierté et joie :

"A DIEU le tout puissant "

Qui nous a donné le courage de mener à bout ce mémoire Tu as exaucé
l'une de mes plus grandes supplications, gloire te soit rendue.

"A mes chers parents"

" Qui ont œuvré pour ma réussite de part leur amour, leur confiance, tous
les sacrifices consentis et leur précieux conseils, pour toute leur assistance
et présence dans ma vie.

"A Mon cher Mari"

Qui m'a soutenu jusqu'au bout, pour sa compréhension, sa patience et ses
encouragement durant la période de mes études tu es tout ce que j'ai de
plus précieux.

"A mon Petit fils"

Qui illumine mes journées par ses éclats de rire si intenses, qui comble
d'amour toutes mes espérances, que dieu le préserve.

"A mes chers frères et sœurs"

Pour votre présence, vos encouragements et Surtout pour votre grande
compréhension.

A mes beaux-parents et mes belles sœurs et a toutes mes amies mes
cousines et personne qui me sont chères.

Remerciements

En préambule à ce mémoire, on souhaite adresser nos remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire.

A notre encadreur, le professeur, Bengharbi Zineb

Qui nous a accompagnés tout au long de la rédaction de ce mémoire, Pour votre encadrement exemplaire, Pour votre disponibilité sans faille et pour le temps que vous avez consacré à relire et améliorer notre travail, Pour tout ceci, et bien plus encore, je vous suis très reconnaissante.

A notre président de jury, Dr CHIBANI Abdelwahab

Pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury. Je vous remercie de tout ce vous m'a enseigné durant ces deux dernières années, ainsi de votre disponibilité sans faille, soutien et confiance.

Au professeur, NEBBECHE Salim

Pour avoir pris de votre temps afin de participer à ce jury

Sommaire

Sommaire	iv
Liste des abréviations.....	vii
Liste des figures	viii
Liste des tableaux	ix
Résumé	x
Introduction	1
I-Synthèses bibliographiques	4
1-Définition.....	5
2- Structure	5
3- Biosynthèse.....	6
4- Catabolisme de la vitamine D.....	7
5- Mode D'action de la vitamine D.....	7
6- Les Sources de la vitamine D.....	9
6-1 La synthèse cutanée	9
6-2 L'alimentation.....	9
7- Effets sur le corps humain	10
7- 1 Effets «classiques» de la vitamine D	11
7- 2 Effets «non classiques» de la vitamine D.....	11
a- Vitamine D et fonction musculaire	12
b- Vitamine D et système immunitaire	12
c- Vitamine D et fonction musculaire	13
d- La vitamine D et le risque cardiovasculaire	13
e- La vitamine D et le diabète de type II	13
f- Vitamine D et coronavirus	14
8- Dosage de la vitamine D.....	14

Sommaire

8- 1 Valeurs de références	15
8- 2 Les différentes techniques de dosages de la 25(OH) D.....	15
a- Les techniques immunologiques	16
b- Les techniques séparatives	16
9- Carence en vitamine D	16
9-1 Les symptômes d'une carence en vitamine D	17
9-2 Les principaux groupes à risque sont	17
9- 3 - Carence chez la femme enceinte	17
9-4 Chez le nourrisson et les enfants	18
9-5 Chez l'adulte	19
9-6 Chez les gens âgés	20
10 - L'apport alimentaire en vitamine D	20
10-1 Des suppléments en vitamine D pour qui ?	21
10-2 Surveillance de la supplémentation	21
11- Les Contre- indications et Effets indésirables	22
II- Partie Expérimentale	23
1- L'objectif	24
1-2-Population étudiée	24
2- Matériels et méthodes	24
2-1Matériels	24
2-2-Méthodes	24
• Prélèvement sanguin	24
• Dosage de vitamine D et principe	25
a- Principe du dosage	25
b- Limites d'utilisation et interférences	25

Sommaire

c- Valeurs de références	26
• Dosage plasmatique de la parathormone (PTH intacte)	26
a- Principe du dosage	26
b- Limites du test	26
• Autres paramètres biochimiques.....	27
3- Méthode d'analyse et de traitement des résultats	27
III- Résultat et Discussion.....	28
1- Données sociodémographiques.....	29
1- 1 Répartition selon le sexe	29
1- 2 Classification selon l'âge	29
1- 3 Distribution selon leur Origine.....	30
1- 4 Attribution selon le phototype	30
1- 5 Vêtements couvrants	31
1- 6 Répartition selon les antécédents des patients	31
2- Données cliniques	32
2-1 Indice de masse corporelle	32
3- Résultats des analyses biochimiques.....	33
3-1- Statut vitaminique D	34
4- Analyse multi-varié	35
4- 1 Corrélation entre la vitamine D et l'âge	35
4- 2 Rapport entre l'IMC et la vitamine D	35
4- 3 Corrélations du taux de la 25(OH) D avec le PTH et le Ca	36
5- Discussion.....	36
VI- Conclusion	38
V- Référence bibliographique	40
Annexe	45

Liste des abréviations

1,25(OH) 2D : 1,25 di-hydroxyvitamine D ou calcitriol

25OHD : 25 hydroxy-vitamine D ou Calcidiol

25OHD2 : 25 hydroxy-ergocalciférol

25OHD3 : 25 hydroxy-cholécalciférol

AC : Anticorps

Ag : Antigène

ADN: Acid Désoxyribonucléique

ARNm : Acide Ribonucléique messenger

BALP: Biologically Active Leadership Programme

DBP: vitamin D Binding Protéin

Ca : Calcium sérique

CYP 450 : Cytochromes P450

ESI: Electro spray Ionization

ECLIA: Electro Chemoluminescence Immunoassay

ELISA: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

ESCEO: The European Society for Clinical and Economic Aspects of

FGF-23 : Fibroblast Growth Factor

GRIO : Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses

HPLC: High-Performance Liquid Chromatography

HLA: Human Leukocyte Antigen

HTA : hypertension artérielle

IMC : Indice de Masse Corporelle

PTH : la parathormone

UVB ou UVA : Ultraviolets B ou A

UI : Unités internationales

VDR : Vitamin D Receptor

VN : valeur normale

Liste des Figures

Figure 1 : structure moléculaire de la vitamine D2 et D3	05
Figure 2 : la synthèse de la vitamine D	07
Figure 3 : Régulation du métabolisme phosphocalcique	08
Figure 4 : synthèse cutané de la vitamine D	09
Figure 5 : les symptômes de rachitisme chez l'enfant	19
Figure 6 : Répartition de la population étudié selon le sexe	29
Figure 7 : Classification de la population étudiée selon l'âge	29
Figure 8 : Distribution des patients selon leurs Origine	30
Figure 9 : Attribution des patients selon le phototype.....	30
Figure10 : Répartition des femmes selon le port de voile	31
Figure 11 : Répartition des patients selon les antécédents pathologiques	31
Figure 12 : Répartition de la population étudiée selon la valeur de l'IMC	32
Figure 13 : Prévalence de l'hypovitaminose D dans la population étudiée	34
Figure 14 : Taux moyens de la 25OHD selon la tranche d'âge	35
Figure 15 : Taux moyens de la 25OHD selon la corpulence.....	36

Liste des Tableaux:

Tableau 1 : Source alimentaire de la vitamine D	10
Tableau 2 : valeurs limite actuellement reconnuedu taux de 25(OH)	15
Tableau 3: recommandation de supplementation en vitamine D chez l'enfant et L'adolescent	19
Tableau 4: Références nutritionnelles (apports nutritionnels conseillés.....	21
Tableau 5 : Caractéristiques démographiques et cliniques de la population étudiée	33
Tableau 6: Résultats des examens biologiques concernant tous les patients de l'étude et permettant de comparer les patients déficitaires et non déficitaires.....	34
Tableau 7: Corrélations entre le taux de la 25OHD et les paramètres biochimiques étudiés	36

Résumé :

La vitamine D connaît aujourd'hui un regain d'intérêt, non seulement en raison de ses effets osseux intéressants dans la prévention des fractures ostéoporotiques que de ses effets extra-osseux protéiformes (réduction du risque de cancer, de maladies inflammatoires et même de taux de mortalité...) observés dans larges études observationnelles. La mesure du taux de la 25-hydroxyvitamine D est aujourd'hui une méthode très fiable pour évaluer les réserves à l'échelon individuel.

Ce travail a pour objectif, la détermination de la prévalence de l'hypovitaminose D chez la population de la région de Mostaganem et ses facteurs de risques, d'étudier les corrélations entre le taux de la 25(OH) D et les paramètres démographiques, cliniques et biologiques.

Les taux de 25(OH)D ont été distingués en 3 groupes : dosage normal (≥ 30 ng/ml), insuffisance (10 - 30 ng/ml) et carence (< 10 ng/ml). Les variables explicatives étudiées étaient : l'âge, l'indice de masse corporelle, l'origine, le sexe, le phototype, type de vêtement.

Il s'agit d'une étude épidémiologique prospective incluant 120 volontaires des deux sexes (94 femmes et 26 hommes) âgés entre 12 et 86 ans. Nous avons dosé la 25OHD, la PTH et le calcium.

Il s'agit de 120 patients d'un âge moyen de 51,27 ans, la prévalence de l'hypovitaminose D (25OHD < 29 ug/l) est de 86% dans la population générale 89% chez les femmes et 74% chez les hommes.

Les analyses ont objectivé une corrélation entre le dosage de 25(OH) D et le sexe et le phototype tel qu'une corrélation positive et significative a été retrouvée entre le 25(OH) D et la PTH ($r=0,27$; $p=0,001$). Il n'y avait, cependant pas de corrélation significative entre le taux de la 25OHD et la concentration sériques du calcium.

La prévalence du déficit en vitamine D dans la population étudiée (86%) de la région de Mostaganem est un sujet de préoccupation pour sa santé future. Nos résultats soulignent l'importance d'une supplémentation systématique dans cette population particulièrement à risque.

Résumé :

Abstract:

Vitamin D is now experiencing a resurgence of interest, not only because of its interesting bone effects in the prevention of osteoporotic fractures as its protean extra osseous effects (reduction in the risk of cancer, inflammatory diseases and even mortality, etc.) observed in large observational studies. Measuring 25-hydroxyvitamin D levels is now a very reliable method of assessing individual stores

The objective of this work is to determine the prevalence of hypovitaminosis D in the population of the Mostaganem region and its risk factors, to study the correlations between the 25(OH) D level and demographic, clinical and biological parameters.

The 25 (OH) D levels were distinguished into 3 groups: normal dosage (≥ 30 ng / ml), insufficiency (10 - 30 ng / ml) and deficiency (<10 ng / ml). The explanatory variables studied were: age, body mass index, origin, sex, phototype, type of clothing.

This is a prospective epidemiological study including 120 volunteers of both sexes (94 women and 26 men) aged between 12 and 86 years. We tested for 25(OH) D, PTH and calcium.

These are 120 patients with an average age of 51.27 years, the prevalence of hypovitaminosis D (25-OH-D <29 ug / l) is 86% in the general population 89% in women and 74% in men.

The analyzes objectified a correlation between the dosage of 25 (OH) and the sex and the phototype such that a positive and significant correlation was found between the 25OHD and the PTH ($r = 0.27$; $p = 0.001$). There was, however, no significant correlation between 25(OH) D level and serum calcium concentration.

The prevalence of 25 (OH) D deficiencies in the study population (86%) of the Mostaganem region is a matter of concern for their future health. Our results underline the importance of systematic supplementation in this particularly at-risk population.

Introduction

Introduction

La connaissance de la physiologie de la vitamine D a considérablement progressé ces dernières années, la faisant passer de simple vitamine à tropisme purement phosphocalcique et osseux à celui d'hormone de la famille des stéroïdes jouant un rôle crucial dans de nombreux mécanismes physiologiques et dont le déficit est impliqué dans plusieurs pathologies. Soit comme facteur de risque soit comme élément protecteur.

Une bonne santé osseuse et nécessaire pour vivre pleinement et sainement a tout âge, pour conserver la santé de vos os l'apport en vitamine D est plus que bénéfique. la vitamine D a des effets de mieux en mieux documenté sur bien d'autre fonctions de l'organisme , elle intervient dans un certain nombre de processus essentiels pour une bonne santé , elle est connue depuis longtemps par son effet protecteur du tissu osseux à tout âge : chez l'enfant, elle est indispensable à la croissance osseuse (dite anti-rachitisme) et chez le sénior, elle contribue à la prévention de l'ostéoporose , essentielle au bon fonctionnement musculaire renforçant le système immunitaire , contribuant à éviter les inflammations ,augmentant l'assimilation intestinale du calcium et sa fixation sur le squelette , contribuant a maintenir un taux sanguin adéquat de calcium et de phosphate.

Lorsqu'en parle de la vitamine D on considère indifféremment la vitamine D3 ou cholécalciférol, d'origine animale, et la vitamine D2 ergocalciférol origine végétale. La vitamine D2 est synthétisée naturellement par les plantes, tandis que la vitamine D3 est synthétisée par l'organisme sous l'effet des UVB du soleil sur l'épiderme. Les deux vitamines peuvent être produit chimiquement et utilisé comme supplément.

La vitamine D2 comme la vitamine D3 sont converties dans l'organisme en forme active de la vitamine D. Une alimentation doit rester équilibrée pour apporter à l'organisme tous les nutriments nécessaires capables d'aider à la prévention des risques de santé.

La vitamine D (D2 ou D3) doit être transformée au niveau hépatique puis au niveau rénal pour devenir pleinement active en se liant a un récepteur présent dans des tissus cibles qu'elle atteint via la circulation sanguine. Elle peut donc être considérée plutôt comme une « pré-pro-hormone » que comme une vitamine.

. L'évaluation du statut vitaminique D constitue un bon marqueur de l'état de santé osseuse et générale. Il est aisément réalisé par le dosage du métabolite 25 hydroxyvitamine D (25OHD) circulant. Néanmoins le manque de standardisation des Statut de la vitamine D chez la

Introduction

population de la région de Mostaganem rend difficile l'établissement des valeurs de référence, et réduit la comparabilité entre les résultats.

La carence en vitamine D est un problème fréquent et sous-diagnostiqué. On estime que près d'un milliard de personnes serait concerné au niveau mondial elle est devenue un véritable problème de santé publique important par ses implications sur la santé.

En Algérie, l'ensoleillement est important tout au long de la journée ,pourtant les études montre une haute prévalence de l'insuffisance en vitamine D chez les deux sexes. Les objectifs de notre étude s'articulent sur les points suivant :

- Clarifier le mécanisme d'action et le rôle crucial de l'hormone vitamine D
- Etudier les répercussions des dysvitaminoses D.
- Conseiller les meilleurs moyens de prévention et du traitement afin de palier à l'hypovitaminose D.

Dans la première partie de cette étude nous passerons en revue les différents paramètres biologiques concernant la vitamine D : son métabolisme, ses effets osseux et non-osseux ainsi que les conséquences de sa déficience, les débats et les prémices d'un consensus portant sur la standardisation du dosage, les seuils de normalité, les indications du dosage, les besoins et la supplémentation.

Pour asseoir cette hypothèse, nous évaluerons, en deuxième partie, une étude transversale descriptive et analytique sur le statut vitaminique D menée sur une population de 120 sujets âgés entre 12 et 86 résidants dans la wilaya de Mostaganem. Notre étude a été réalisée pendant 1 mois et effectuée au laboratoire de la biochimie privée de la wilaya de Mostaganem.

PS : Cette étude a été menée en l'an 2020 à l'époque du SARS-COV-2 en impliquant la sévérité de la quarantaine et de la rareté des possibilités, nous nous excusons pour toute pénurie ou défaut sur ce mémoire.

I-Synthèse

bibliographiques

I- Synthèses bibliographiques

I-1 Définition :

Le terme vitamine, c'est-à-dire un produit vital que l'organisme ne peut pas produire, est très largement inapproprié pour la vitamine D. En effet La vitamine D, vitamine liposoluble est plutôt considérée comme une pro-hormone. Cette considération provient de sa structure ayant un noyau commun avec les hormones stéroïdes (**Holick, 2007**).

La 25 (OH) vitamine D agit au niveau des tissus cibles, en se liant à un récepteur spécifique à la vitamine D (VDR). Ce dernier présente les caractéristiques de récepteurs nucléaires aux hormones stéroïdes. Une fois lié à son récepteur, ce complexe pénètre dans le noyau et induit la synthèse d'un ARNm (**Norman, 2008**).

I-2 Structure :

La vitamine D est composée d'un groupe de 5 stérols chimiquement distincts, numérotés de 1 à 5. Ainsi, on connaît plusieurs vitamines D : les vitamines D1, D2, D3, D4 et D5, très voisines les unes des autres. Cependant, les plus connues et utilisées sont : la vitamine D3 ou cholécalciférol et la vitamine D2 ou ergocalciférol (**figure1**).

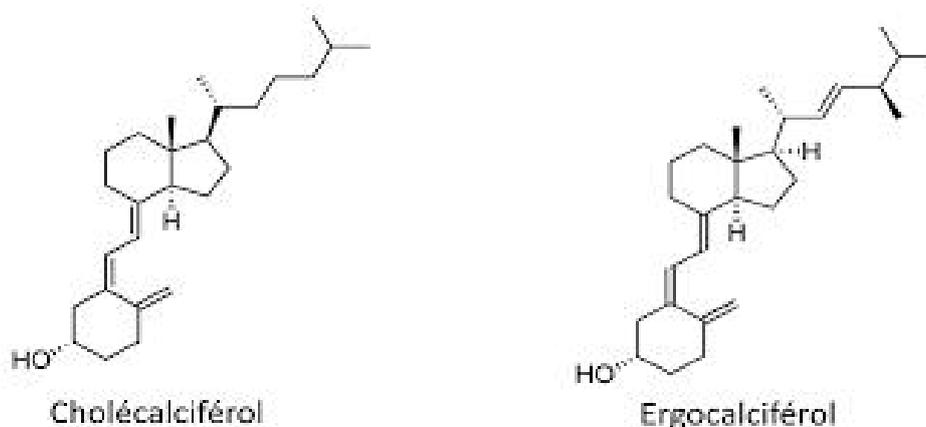


Figure 1 : structure moléculaire de la vitamine D2 et D3 (**Holick, 2006**)

La Vitamine D2 ou ergocalciférol écrivait d'un stérol végétal nommé ergostérol, également présent dans la levure et les champignons. Cette forme ne diffère de la vitamine D3 que par la présence d'un groupement méthyle en C24 et une double liaison supplémentaire dans la chaîne latérale. (**Holick, 2006**).

La Vitamine D3 ou cholécalciférol est la forme humaine ou animale de la vitamine D. Son origine est double, endogène (synthèse cutanée) synthétisée au niveau de la peau après

I- Synthèses bibliographiques

irradiation solaire du 7-dehydrocholestérol. Elle est exogène présente dans les aliments d'origine animale, principalement les huiles des poissons. Elle est dotée d'une efficacité trois fois plus importante que la vitamine D2 (**Holick, 2006**).

I-3 Biosynthèse :

La vitamine D d'origine cutanée est transportée dans le sang par une protéine porteuse la DBP (vitamin D Binding Protein); et la vitamine D d'origine alimentaire est absorbée par l'intestin grêle avec les sels biliaires puis transportée par la DBP. Ces deux derniers vont subir une hydroxylation hépatique et rénale.

Les 2 vitamines sont acheminées jusqu'au foie où elles sont hydroxylées en 25 hydroxyvitamine D, le calcidiol, forme biologiquement inactive. Puis au rein pour une deuxième hydroxylation transforme la molécule en 1,25(OH)₂ vitamine D, calcitriol, forme biologiquement active (**Bischoff, 2012**).

La vitamine D (D2 ou D3) est transportée dans le sang par une protéine de transport, Vitamin D-Binding Protein (DBP). Première hydroxylation hépatique sous l'effet de la 25-hydroxylase permettant de convertir le cholécalférol (ou vitamine D3) en calcidiol (ou 25(OH)-vitamine D). Cette hydroxylation n'est pas régulée : plus la quantité de substrat apporté est importante, plus la quantité de 25-(OH) D formée sera grande. La 25-(OH) D repasse ensuite dans la circulation générale avec une demi-vie de l'ordre de 3 à 4 semaines. C'est cette forme qui est dosée (**Holick, 2006**).

Elle est ensuite transportée vers le rein pour une deuxième hydroxylation par la 1-alpha hydroxylase qui la transforme en sa forme active « l'hormone » : la 1-25-(OH)-vitamine D3 ou calcitriol. Cette étape est stimulée par la parathormone (PTH) qui potentialise la 1-alpha hydroxylase et est inhibée par le Fibroblast Growth Factor 23 (FGF 23) qui exerce, à l'inverse, une action inhibitrice sur la 1-alpha hydroxylase (**fig.2**) (**Heaney et al., 2009**).

La vitamine D est absorbée lentement (en moyenne 3 jours) dans l'intestin grêle, incorporée aux sels biliaires et acides gras libres. Une fois synthétisée ou absorbée, une partie de la vitamine D est stockés dans le tissu adipeux. L'autre partie passe dans la circulation sanguine (**Holick, 2007**).

I- Synthèses bibliographiques

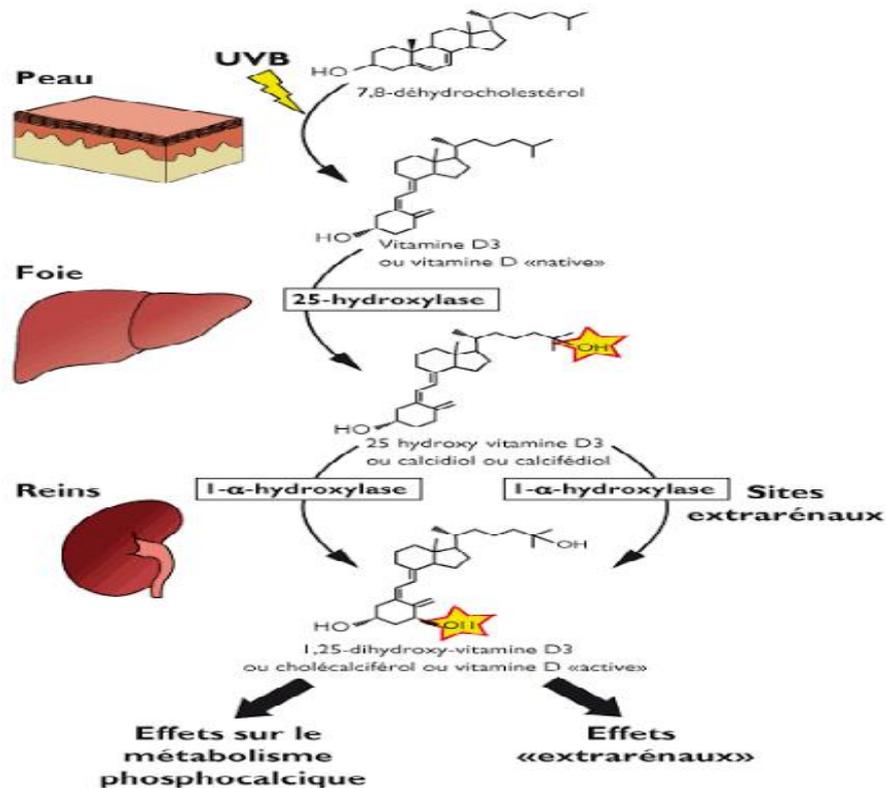


Figure 2 : la synthèse de la vitamine D (Heaney et al., 2009).

I-4 Catabolisme de la vitamine D :

Il existe une voie d'inactivation via la 24-hydroxylase, enzyme présente dans le rein. Celle-ci est capable d'induire le catabolisme de la 25[OH] D et de la 1,25[OH] 2D en un composé biologiquement inactif, l'acide calcitroïque, éliminé par la bile (Karine et Maurice, 2009). Cette 24-hydroxylase est en réalité ubiquitaire, contrôlant ainsi le taux de vitamine D à l'échelle de l'organisme (Tissandié, 2006 ; Natalie, 2014).

I-5 Mode D'action de la vitamine D :

Le calcitriol est une hormone hypercalcémiant. Elle impacte cruciallement sur trois niveaux.

1. Au niveau intestinal : elle admette une absorption intestinale accrue du calcium alimentaire et celle des phosphates, elle augmente la synthèse du transporteur du calcium (caT1) qui est le mode d'action majeur pour l'absorption intestinale du calcium, elle augmente aussi la synthèse de la protéine « calbindine » qui favorise le transport du calcium entre les cellules intestinales et le plasma.

I- Synthèses bibliographiques

2. Au niveau osseux : la vitamine D déclenche de façon directe la résorption osseuse lors d'une réponse à une hypocalcémie en favorisant la différenciation et l'activation des cellules souches mésenchymateuses de l'os en ostéoclastes.
3. Au niveau rénal : agit directement sur le canal épithélial calcique en augmentant la réabsorption tubulaire du calcium, stimulant la réabsorption tubulaire des phosphates, Inhibe la sécrétion de PTH produit par l'hypercalcémie associée à l'administration de vitamine D, accélère également le transport du calcium et des phosphates par un mécanisme dépendant de la PTH (Brown et al., 1999 ; Dusso et al., 2005).

En outre, la vitamine D régule l'assimilation des minéraux et de plus de 200 gènes, elle régule également la pression sanguine, certains processus cellulaires fondamentaux, ainsi que différents aspects relatifs aux défenses immunitaires. En revanche cette hormone permet l'inhibition des inflammations, le développement et la préservation des nerfs et des neurones, ainsi que la synthèse des neurotransmetteurs ; des substances messagères biochimiques essentielles présentes dans notre cerveau.

Enfin, il faut également noter que la 24,25(OH) 2D3, un métabolite, aurait un rôle dans la croissance, le développement et la réparation des os (Arnaud et Glorieux, 1998)(Fig3).

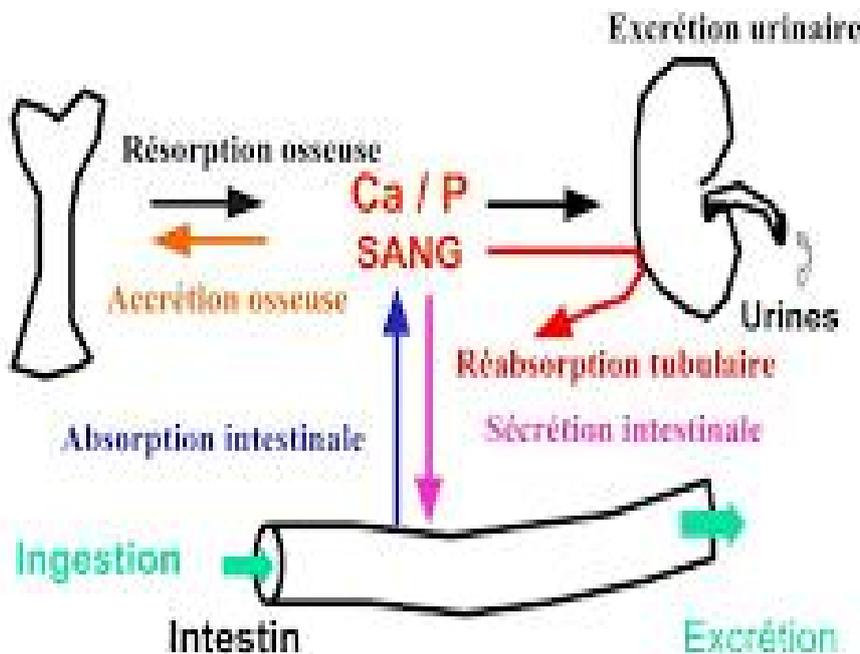


Figure3 : Régulation du métabolisme phosphocalcique
(Arnaud et Glorieux, 1998)

I- Synthèses bibliographiques

I-6 Sources :

I-6-1 La synthèse cutanée:

La vitamine D3 est synthétisée dans la peau à partir de la provitamine D3 ou 7-dehydrocholestérol qui, sous l'influence du rayonnement UVB (longueur d'onde de 290 à 315 nm) se transforme en pré-vitamine D3. Puis, l'effet de la chaleur transforme la pré-vitamine D3 en vitamine D3 (**Fig.4**) (**Souberbielle et al., 2013**).

La quantité de vitamine D3, formée lors de l'exposition au soleil, dépend de l'heure de la journée, de la région exposée, de sa surface mais aussi de l'intensité du rayonnement UVB. Les pays En dessous du 37° de latitude nord comme l'Algérie, la synthèse de la vitamine D3 se produit toute l'année (**Holick et Chen, 2008**).

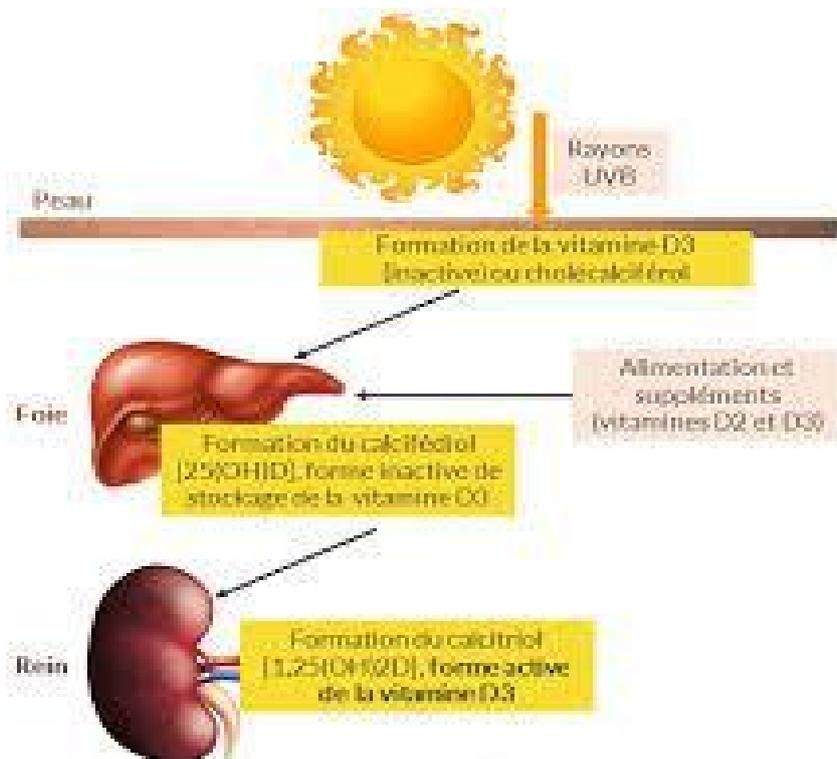


Figure4 : synthèse cutané de la vitamine D (**Souberbielle et al., 2013**)

I-6-2 L'alimentation :

Il existe deux formes de vitamine D alimentaire: la vitamine D2 synthétisée par les plantes, et la vitamine D3 d'origine animale, dotée d'une efficacité trois fois plus importante que la vitamine D2. Les aliments les plus riches en vitamine D sont des produits peu courants dans

I- Synthèses bibliographiques

l'alimentation quotidienne (**Tableau 1**). En moyenne, seulement 10 à 20 % de nos besoins quotidiens en vitamine D proviennent de l'alimentation (**Bouvard et al., 2011**).

Les aliments les plus riches en vitamine D sont des produits peu courants dans notre alimentation. On la retrouve facilement dans certains poissons, notamment les poissons gras, et dans le jaune d'œuf.

Cependant, Une autre source de la vitamine D, très riche, est l'huile de foie de morue. De très faibles concentrations de vitamine D sont également présentes dans les viandes, abats, champignons. On la retrouve aussi dans certains laits et produits laitiers enrichis. (**Holick, 2007 ; Robinson, 2005**).

Aliments	Quantité	Teneur en vitamine D (UI)
Huile de foie de morue	15ml (1cuillère à soupe)	1400
Saumon, hareng, anchois, pilchard	100g	600-1000
Sardine, hareng, thon en boîte	100g	224-332
champignon	100g	1600
Margarine molles	15ml	65-110
beurre	100g	50
yaourts	100g	89
Jaune d'œuf	1	40
Lait entier	250ml (une tasse)	10

Tableau 1 : Source alimentaire de la vitamine D (**Holick, 2007 ; Robinson, 2005**).

I-7 Effets sur le corps humain :

Depuis une dizaine d'années déjà, les effets de la vitamine D font l'objet des recherches intensives. Malgré tout, de nouveaux champs d'action produits par cette incroyable vitamine sont découverts pratiquement chaque année. Il devient donc de plus en plus certain que la vitamine D produit des effets dans quasiment tous les domaines de notre organisme. (**Deluca, 2004 ; Bikel, 2009**)

I- Synthèses bibliographiques

Le métabolite actif de la vitamine D, le calcitriol, présente à la fois des effets génomiques et non génomiques. Les effets génomiques sont bien connus et font intervenir un récepteur spécifique, le récepteur de la vitamine D (VDR), appartenant à la super famille des récepteurs nucléaires. Ce VDR est exprimé dans la plupart des types cellulaires et est donc exprimé dans tous les tissus, ce qui signifie que de nombreuses cellules sont des cibles potentielles du calcitriol (**Holick, 2007**).

I-7-1 Effets «classiques» de la vitamine D :

Les différents effets endocrines de la vitamine D sont nécessaires à la minéralisation osseuse. Un déficit profond en vitamine D peut causer des pathologies caractérisées par un défaut de minéralisation osseuse, le rachitisme chez l'enfant et l'ostéomalacie chez l'adulte (**Holick, 2006**).

Un déficit moins profond n'entraînera pas de défaut de minéralisation évident mais pourra favoriser une ostéoporose, surtout au niveau de l'os cortical. Dans des études observationnelles, le déficit en vitamine D est associé à des densités minérales osseuses basses et à une augmentation du risque relatif de fractures ostéoporotiques (**Bischoff-Ferrari et al., 2004**).

La supplémentation en vitamine D (le plus souvent associée à du calcium), réduit le risque de fractures non vertébrales chez les sujets de plus de 65 ans à condition que les doses de vitamine D soient d'au moins 800 UI par jour (**Bischoff-Ferrari et al., 2009**).

Enfin, les traitements de fond de l'ostéoporose inhibant la résorption osseuse, et en particulier les bisphosphonates, sont moins efficaces en terme d'épargne fracturaire s'ils sont administrés à des patients déficitaires en vitamine D (**Adami et al., 2009**). Pour toutes ces raisons, corriger un déficit vitamino-calcique est un préalable à la mise sous traitement de fond de l'ostéoporose (**Benhamou et al., 2011**).

I-7-2 Effets «non classiques» de la vitamine D :

Les effets extra-osseux récemment mis en lumière par de nombreuses publications méritent que l'on s'écarte un instant de la stricte application rhumatologique des effets de la vitamine D (**Berthie-Pagliano, 2009**).

I- Synthèses bibliographiques

a- Vitamine D et fonction musculaire :

Il est bien connu que le rachitisme/ostéomalacie s'accompagne de douleurs et faiblesses musculaires. La vitamine D agit sur la maturation et la croissance des cellules musculaires. La faiblesse et les douleurs musculaires sont des signes cliniques du rachitisme et de l'ostéomalacie liée à la carence en vitamine D. Cette faiblesse musculaire peut augmenter le risque de fracture par la susceptibilité à chuter (**Deluca et al., 2001**).

L'action de la vitamine D serait liée à un effet sur la taille et le nombre des cellules musculaires de type II; et à une activation de la protéine kinase qui favorise l'entrée du calcium nécessaire aux contractions musculaires à l'intérieur de la cellule (**Franzini, 2009 ; Shinchuk, 2007**).

b- vitamine D et cancers:

Pas mal d'études écologiques ont révélé que le fait de vivre à des latitudes élevées était allié à un risque accru de développer certains cancers (côlon, prostate, sein, etc..) (**Holick, 2007**). Ceci pourrait être expliqué par un défaut de synthèse cutanée de vitamine D₃, en raison du faible ensoleillement.

Par ailleurs, plusieurs études cas-contrôles ont montré que les adultes dont le taux de 25(OH) D se situait dans le quantile le plus élevé avaient une diminution de 30 à 50 % du risque de cancers (**Holick, 2007**) du côlon, du sein, de la prostate et de l'ovaire, par rapport aux sujets ayant un taux de 25(OH) D dans le quantile le plus bas.

Différents études ont suggéré une association entre un taux sérique bas de 25(OH) D et le risque de décès par cancer (**Tretli et al., 2009**). Cependant, il convient de rester prudent puisqu'une étude rétrospective d'observation a montré que des niveaux élevés de 25(OH)D pouvaient aussi être associés à un risque abrégé de cancer de la prostate (**Tuohimaa et al., 2004**).

De très nombreuses données expérimentales expliquent le lien entre l'insuffisance en 25OH-vit D et le risque de cancer observé chez l'homme : le calcitriol stimule la différenciation cellulaire et l'apoptose et inhibe la prolifération cellulaire et l'angiogénèse. De plus, la vitamine D stimule l'adhérence et la communication intercellulaires, diminuant ainsi le risque métastatique et renforçant l'inhibition de la prolifération cellulaire résultant d'un contact étroit entre les cellules (**Fleet, 2008**).

I- Synthèses bibliographiques

c- Vitamine D et système immunitaire:

Certaines cellules jouant un rôle dans l'immunité, telle que les macrophages ou les monocytes sur expriment le VDR et la 1 α -hydroxylase lorsqu'ils sont au contact d'agents infectieux (**Vojinovic, 2014**). ceci expliquerait la stimulation de l'immunité innée par la vitamine D. la présence d'un taux suffisant de 25(OH) D est alors nécessaire pour l'hydroxylation en a forme active ,la 1,25(OH)D qui chemine vers le noyau ou elle induit une majoration de l'expression de peptides capable de stimuler l'immunité et d'induire la destruction d'agents infectieux .

L'exemple historique est celui du Mycobacterium Tuberculosis (bacille de Koch). Les macrophages ou monocytes exposés à cette bactérie vont sur exprimer le Toll-like receptor 2, le VDR et la 1 α -hydroxylase. Ces cellules vont capter la 25(OH) D et l'hydroxylé. La 1,25(OH) 2D va alors induire la production de protéines telles que la cathélicidine (LL37) impliquée dans la réponse contre le bacille de Koch (**Liu et al., 2006**).

d- La vitamine D et le risque cardiovasculaire :

Le fait de vivre à une latitude haute est associée à un sur risque de développer une hypertension artérielle (HTA) et plus généralement de développer une maladie cardiovasculaire (**Berthie-Pagliano, 2009 ; Briot et al., 2009**).

Il existe un lien significatif entre une concentration basse de vitamine D et une élévation de la tension artérielle et le risque de la maladie cardiovasculaire (**Briot et al., 2009 ; Cavalier et al., 2009 ; Briot, 2010**). Des dizaines d'études constatent une association entre une insuffisance en vitamine D (surtout de taux de 25-OH-D au-dessous de 20ng/ml) et d'un risque accru de chaque élément constitutif du syndrome X (obésité, HTA, hyperglycémie à jeun ou diabète sucré, et hypertriglycéridémie), (**Bouillon, 2009**).

e- La vitamine D et le diabète de type II:

La carence en vitamine D diminue la production d'insuline, augmente la résistance à l'insuline et est associée au syndrome métabolique. Les premières observations d'un lien entre vitamine D et métabolisme du glucose ont été effectuée chez la souris, chez lesquelles on a constaté que l'absence du VDR induisait une altération de la sécrétion d'insuline par les cellules du pancréas (**Berthie-Pagliano, 2009**).

I- Synthèses bibliographiques

f- Vitamine D et coronavirus :

Une étude préliminaire montre que les personnes carencées en vitamine D auraient 15% de risque supplémentaire de développer une forme sévère de la maladie Covid-19 et deux fois plus de risques de décès que les personnes qui ne sont pas carencées. Selon les auteurs, la vitamine D pourrait réduire la gravité du COVID-19 en supprimant la tempête de cytokines (responsables du processus inflammatoire) chez les patients COVID-19. Cependant "la vitamine D ne peut être considérée comme un traitement préventif ou curatif de l'infection due au SARS-CoV-2". Elle recommande :

- de doser rapidement le taux de vitamine D sérique (c'est-à-dire la 25 OHD) chez les personnes âgées de plus de 60 ans atteintes de Covid-19, et d'administrer,
- d'apporter une supplémentation en vitamine D de 800 à 1000 UI/jour chez les personnes âgées de moins de 60 ans dès la confirmation du diagnostic de Covid-19. (Guérin, 2020).

I-8 Dosage de la vitamine D :

Du fait de sa participation à une bonne santé osseuse, un dosage sanguin de la vitamine D3 permet de mettre en évidence une potentielle carence pouvant entraîner un retard de minéralisation du tissu osseux.

Il peut être prescrit chez la personne âgée et la femme enceinte, ainsi qu'en présence des symptômes pour tous les patients, à savoir devant une fatigue persistante, une faiblesse musculaire ou encore des fractures à répétition.

Pourquoi prescrire un dosage de la vitamine D ?

Le dosage de la vitamine D est prescrit en cas de pathologie (insuffisance hépatique, maladie de Paget, malabsorption) ou traitement (anticonvulsivants) pouvant entraîner une carence en vitamine D.

Cet examen est aussi demandé en cas de suspicion de rachitisme, d'insuffisance rénale ou d'ostéoporose avérée. Un médecin peut prescrire ce dosage si le taux de calcium, de phosphore et/ou de l'hormone parathyroïdienne est anormal.

I- Synthèses bibliographiques

Après 65 ans, le dosage de la vitamine D n'est pas justifié et la supplémentation est conseillée, car la prévalence des carences est très élevée et le traitement sans danger.

Enfin, Le dosage de la vitamine D n'est pas recommandé dans les cas où le rôle de vitamine D n'est que suggéré (cancers, maladies cardiovasculaires et inflammatoires...), en raison de l'absence de valeur cible définie. Une supplémentation est toutefois encouragée à raison de 1500 UI / jour.

I- 8-1 Valeurs de références :

La définition de l'insuffisance a fait l'objet de nombreux débats (**Dawson, 2010**). Le seuil a été revu plusieurs fois à la hausse et la plupart des experts s'accordent pour retenir actuellement la valeur de 30 ng/ml. La carence en vitamine D correspond quant à elle à un taux inférieur à 10 ng/ml. Ce seuil a été retenu essentiellement parce que les effets bénéfiques de la vitamine D, notamment osseux et musculaires, ont été retrouvés pour des valeurs supérieures ou égales à 30 ng/ml. En ce qui concerne la valeur maximale « autorisée », elle est souvent fixée aux alentours de 80 ou 100 ng/ml. Il est à noter que les cas publiés d'intoxication à la vitamine D faisaient état de taux sanguins souvent supérieurs à 150 ng/ml. (**Endocrine, 2012**).

25(OH)D		
Taux normal	≥30	>75
Insuffisance en vitamine D	21-29	52,5-75
Carence en vitamine D	< 20	<50

Tableau 2 : valeurs limite actuellement reconnue du taux de 25(OH) (**Dawson, 2010**).

I- 8-2 Les différentes techniques de dosages de la 25(OH) D :

Les différentes techniques sont réparties en 2 groupes : les méthodes d'immuno-analyses, les plus pratiquées, et les méthodes séparatives, non immunologiques, à détection directe.

1-Les techniques immunologiques :

Ce sont des méthodes compétitives. Le principe de ces méthodes de dosage est que la 25(OH) D du patient et de la 25(OH)D marquée (le traceur) entrent l'une et l'autre en compétition pour la reconnaissance soit d'un anticorps anti-25(OH)D, soit d'une protéine

I- Synthèses bibliographiques

porteuse CPBA (competitive protein-binding assays). Selon la nature du marqueur, isotope-radioactif, enzyme ou molécule phosphorescente ou luminescente, on distingue des méthodes :

- radio-immunologiques (RIA = Radio Immuno Assays)
- enzymo-immunologiques (ELISA = Enzyme Linked Immuno Sorbent Assays)
- lumino-immunologiques (chemoluminescence ou chimiluminescence).

Ces tests immunologiques sont adaptés à des activités importantes, utilisés de façon routinière dans les plates-formes techniques. Ces méthodes sont plus simples, plus rapides et plus accessibles que les méthodes séparatives. Aussi plus de 85 % des laboratoires les utilisent.

2-Les techniques séparatives :

Non immunologiques, à détection directe, Elles reposent sur un processus de séparation physico-chimique (extraction et purification) des molécules à analyser : la chromatographie en phase liquide haute performance, (CLHP ou HPCL : High Performance Liquid Chromatography) ou la spectrométrie de masse (MS). Ces 2 méthodes peuvent être couplées (LC-MS). Elles sont plutôt réservées à la recherche car ont des performances analytiques supérieures mais nécessitent un équipement coûteux et une expertise élevée. Elles permettent de rendre le résultat global (D2+D3) ou les métabolites séparément.

EN Algérie, les techniques radio-immunologiques tendent à disparaître au profit de technique automatisées enzymo-immunologiques ou lumino-immunologiques. Les techniques séparatives en raison d'une technicité lourde et difficile sont actuellement plutôt réservées à la recherche ou la toxicologie. (**Haute Autorité de Santé, 2013**)

I-9 Carence en vitamine D :

La vitamine D est essentielle à la santé humaine, en particulier pour les os, la contraction musculaire, la conduction nerveuse et la fonction cellulaire générale. On parle donc de carence en vitamine D lorsque son taux est inférieur à 10ng/ml. A noter que les besoins en vitamine D dépendent de la couleur de la peau et de l'ensoleillement dans un pays ou une région. On estime à environ un milliard le nombre de personne à travers le monde qui souffrent d'une carence en vitamine D (**Franzini et al., 2009**).

I- Synthèses bibliographiques

I-9-1 Les symptômes d'une carence en vitamine D :

1/ Une sensation de fatigue et d'épuisement L'ensemble de ces vitamines D stimule la capacité d'absorption du calcium et du phosphore, un minéral, de l'intestin en réglant leur teneur dans le sang.

2/ Une faiblesse musculaire La vitamine D joue un rôle essentiel dans le maintien de la masse musculaire.

3/ Une déprime, La déprime hivernale est souvent liée à un manque de lumière. Selon les chercheurs, il y aurait un lien entre une carence en vitamine D et la dépression.

4/ Une peau sèche Une peau anormalement sèche peut avoir pour origine une carence en vitamine D. Cette dernière intervient dans l'hydratation de la peau et des tissus. Elle aide également à vaincre certaines maladies de la peau.

5/ Une fragilité osseuse Un déficit provoque une fragilité des os, perte de résistance osseuse, redondance des fractures, douleurs articulaires peuvent être liées à une carence.

6 / Des crampes La sécheresse provoquée par une carence en vitamine D peut également intervenir au niveau de la lubrification des articulations.

I-9-2 Les principaux groupes à risque sont :

-Les personnes âgées.

-Les personnes peu exposées au soleil.

-Les personnes à peau foncée ou noire.

-Les enfants nourris au sein (le lait maternel contient en effet très peu de vitamine D par rapport au lait artificielle) (**Khennaf, 2010**).

I-9-3 - Carence chez la femme enceinte :

Il est bien connu que le taux de 25VTD diminue durant la grossesse, avec un déclin maximum observé au cours du troisième trimestre (**salle et al., 2000**). Une étude longitudinale réalisée sur une population de femmes enceintes, puis sur leurs enfants jusqu'à l'âge de 9 ans, a permis de mettre en évidence l'importance du statut vitaminique D maternel (**Javaid et al., 2009**).

En effet, les valeurs de 25VTD basses sont corrélées avec un contenu minéral osseux et une surface osseuse diminués chez l'enfant à 9 ans. En outre, les enfants de mères supplémentées présentaient un maximum de masse osseuse supérieur à celui des autres

I- Synthèses bibliographiques

enfants. Une autre étude, menée sur des enfants de mères carencées en vitamine D durant la grossesse, montre chez ceux-ci une croissance retardée, une hypocalcémie néonatale ainsi qu'une croissance linéaire et une prise de poids réduites (**Pawley et al., 2004**). Les taux de phosphatase alcaline osseuse (BALP) observés chez les enfants nés de mères carencées en vitamine D sont également significativement plus élevés, ce qui pourrait trahir un remodelage osseux plus important. Très récemment, il a également été démontré que la carence en vitamine D était un important facteur de risque de pré éclampsie (**Dijkstra et al., 2007**).

On pense qu'une supplémentation en vitamine D pendant la grossesse pourrait être nécessaire pour se protéger contre des complications de la grossesse (**Palacios et al., 2019**).

I-9-4 Chez les nourrissons et les enfants :

La vitamine D est indispensable pour la croissance et le développement du nouveau-né puisqu'elle joue un rôle important pour conserver les os et les dents en bonne santé.

Le lait maternel est l'aliment idéal pour les nourrissons. Cependant, les quantités de vitamine D contenues dans le lait maternel ne sont pas suffisantes pour combler les besoins du bébé. Il est alors recommandé, et sur prescription médicale, de donner aux enfants allaités un supplément de vitamine D. Ce supplément sera poursuivi en attendant de pouvoir combler les besoins en vitamine D par le régime alimentaire diversifié. Ainsi la plupart des bébés allaités nécessitent un supplément de 400 UI une fois par jour et les bébés des régions du Grand Nord ou les bébés à la peau noire auront un besoin de supplément plus important à raison de 800 UI une fois par jour pour les mois d'octobre au mois d'avril. Les bébés qui ne sont pas allaités et qui prennent des préparations lactées pour nourrissons n'ont pas besoin de supplément en vitamine D. En effet ces préparations lactées pour nourrissons sont déjà enrichies en vitamine D et ce de manière obligatoire. (**Tableau 3**).

Les recommandations de supplémentation en vitamine D chez le bébé et l'enfant ont été mises en place à l'origine pour éviter le rachitisme. Cette maladie du squelette se manifeste au niveau des zones osseuses à croissance (**Cardenas, 2017**).(**Fig5**)

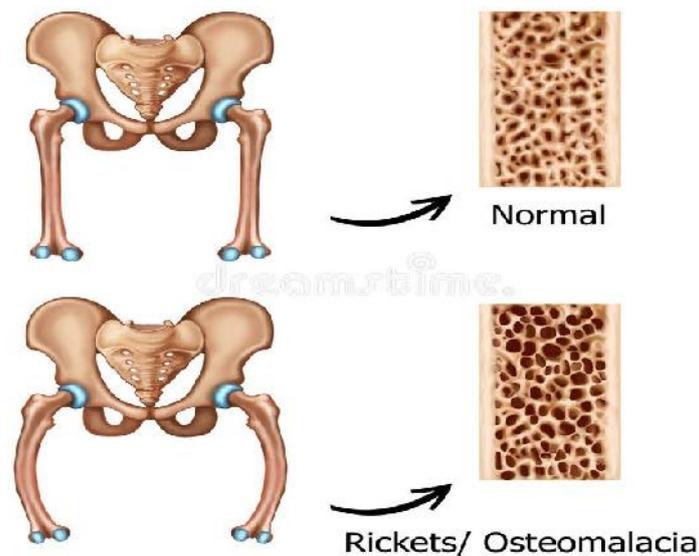


Figure 5: le symptôme de rachitisme chez l'enfant (Cardenas, 2017).

Age	supplémentations
Chez le nourrisson allaité	1000 a 12000 UI/jour pendant tout la durée de l'allaitement
Chez l'enfant de moins de 18 mois recevant un lait enrichi en vitamine D3	Ajouter un complément de 600 a 800 UI/jour.
Chez l'enfant de moins de 18 mois recevant du lait de vache non enrichi en vitamine D3	1000 a 1200 UI/jour
Chez l'enfant de 18mois a 5ans	2 doses de charge trimestrielle de 80000 ou 100000 UI en hiver l'une en novembre et l'autre en février
Chez l'adolescent de 10 a 18ans	2 doses de charge trimestrielle de 80000 ou 100000 UI en hiver l'une en novembre et l'autre en février

Tableau 3: recommandation en vitamine D chez l'enfant et l'adolescent (Cardenas, 2017)

I-9-5 Chez l'adulte :

Une supplémentation en vitamine D chez l'adulte aurait une efficacité extrêmement limitée pour la prévention des maladies cardiovasculaires, l'ostéoporose, l'ostéomalacie ou encore des caries dentaires des cancers ou des fractures, mais également du diabète ou de la maladie de Parkinson, selon deux synthèses d'études scientifiques publiées the Lancet Diabète &

I- Synthèses bibliographiques

Endocrinologie en janvier. Dans l'état actuel des connaissances scientifiques, l'apport externe en vitamine D conserve toutefois son intérêt pour la prévention ou le traitement d'autres maladies, au premier rang desquelles la sclérose en plaques. (**Gouthière, 2014**).

I-9-6 Chez les gens âgés :

Dans un certain nombre d'événements cliniques comme les chutes, les fractures, la force, l'équilibre, les troubles cognitifs, et la survenue de certains cancers et de certaines maladies inflammatoires au cours du vieillissement. La plupart des données de la littérature rapportent une insuffisance en vitamine D définie par une concentration en 25 (OH) D inférieure à 20 à 30 ng/ml et une carence définie par une concentration inférieure à 10 ng/ml.

Il est en revanche bien établi, que la personne âgée est très souvent en carence de vitamine D. Dans les latitudes européennes, certaines études ont retrouvé entre 50 à 80% de personnes âgées en carence de vitamine D. L'insuffisance d'exposition au soleil et les mauvais apports nutritionnels en sont les causes évidentes.

La carence en vitamine D est susceptible de fragiliser la trame osseuse et elle est responsable en premier lieu de l'ostéoporose et d'une augmentation du risque de fracture. Elle entraîne aussi une diminution du tonus musculaire et de la résistance aux infections. Son implication est aussi globale dans l'organisme et la présence fréquente de l'hypovitaminose chez le sujet avançant en âge a fait évoquer un lien entre la vitamine D et les conséquences du vieillissement. On a également relevé dans certaines études que le taux de mortalité et le risque d'hospitalisation étaient plus fréquents chez les personnes âgées en carence de vitamine D. (**Duppy, 2010**).

I-10 - L'apport alimentaire en vitamine D

L'apport conseillé peut être exprimé en microgrammes ou en Unités Internationales, unité utilisée pour les médicaments à base de vitamine D. $1 \mu\text{g} = 40 \text{ UI}$. Les apports conseillés ont été fixés pour des populations bénéficiant d'une exposition modérée au soleil. Ils sont insuffisants en l'absence totale d'exposition ou pour des personnes à peau très pigmentée. , les

nourrissons, les enfants de moins de 5 ans, les adolescents de 10 à 18 ans et les femmes enceintes, devraient systématiquement bénéficier d'une supplémentation en vitamine D,

I- Synthèses bibliographiques

compte-tenu de besoins particulièrement élevés ou d'une faible exposition au soleil. (Martin et al., 2014 ; Vidailhet et al., 2014).(Tableau4)

Nourrissons	20 à 25 µg = 800 à 1000 UI
Enfants de 1 à 3 ans	10 µg = 400 UI
-Enfants de plus de 3 ans, adolescents et adultes	15 µg = 200 UI
Femmes enceintes ou allaitantes	10 µg = 400 UI
-Personnes âgées de plus de 75 ans	10 à 15 µg = 400 à 600 UI

Tableau 4: Références nutritionnelles (Vidailhet et al., 2014).

I-10-1 Des suppléments en vitamine D pour qui ?

- Pour les femmes ménopausées souffrant d'ostéoporose ou d'ostéopénie afin d'améliorer l'efficacité des traitements, ou simplement en prévention.
- Pour les femmes enceintes et allaitantes.
- Pour les jeunes enfants de 1 à 12 ans, et plus. En fait dans toutes les périodes de croissance de l'enfant, jusqu'à l'adolescence.
- Pour les personnes de 65 ans et plus, afin de prévenir les chutes et les fractures non vertébrales, comme pour le col du fémur par exemple.
- Pour les personnes en surpoids où qui suivent un régime car elles présentent souvent une insuffisance voire une carence, surtout en hiver.
- Pour toutes les autres personnes, il est conseillé de prendre des suppléments, en dosage minimal d'entretien, afin de corriger un éventuel déficit et de subvenir aux besoins quotidiens ; d'autant que la vitamine D n'a pas d'effets néfastes aux doses couramment prescrites et encore moins sous des formes naturelles. (Souberbielle et al., 2014).

I- Synthèses bibliographiques

I-10-2 Surveillance de la supplémentation :

Afin de réévaluer le statut en vitamine D de l'enfant et l'adulte, la mesure du taux de 25OHD3 devrait être effectuée après trois mois de supplémentation (**Souberbielle et al., 2014**). Ensuite, une prise de sang sera réalisée une fois par an. En réalité, cette prise de sang est très rarement effectuée et devrait faire l'objet d'une attention plus particulière de la part des pédiatres et des médecins généralistes. Le suivi de la calcémie n'est pas nécessaire sauf dans certaines situations particulières telles que les maladies granulomateuses ou lymphomes (**Thomas et al., 2015**). Dans tous les cas, il faut tenir compte du contexte général de l'enfant et des apports en vitamine D dans son alimentation, avant de prescrire ou non une supplémentation médicamenteuse.

I-11 Les Contre- indications et Effets indésirables :

Les contre-indications à une supplémentation en vitamine D sont rares mais certaines situations ne la permettent pas telles que :

- une hypercalcémie (>105mg/L soit 2,6 mmol/L)
- une lithiase urinaire calcique
- une hyper calciurie (>5mg/kg/24h soit 0,125 mmol/kg/24h)
- une hypersensibilité connue à la vitamine D

Même si les effets indésirables sont rares, il en existe de deux types: ceux spécifiques à la vitamine D et ceux liés à un surdosage.

Parmi les effets indésirables liés à la vitamine D, on retrouve un prurit, une éruption cutanée, un érythème, voire un œdème. Ces derniers sont une hyper calciurie, une hypercalcémie, une déshydratation, une soif intense, une polyurie, une perte de poids importante ainsi que des nausées et vomissement. (**Vidailhet et al., 2014**).

II-Partie

Expérimentale

II-Partie Expérimentale

II-1 L'objectif :

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer de manière prospective le statut de vitamine D chez la population de la wilaya de Mostaganem, et de déterminer la prévalence de l'insuffisance modérée, de l'insuffisance importante et de la carence en vitamine D chez ces sujets. Et à évaluer la corrélation entre le taux de la vitamine D et les différents paramètres sociodémographiques et cliniques : l'âge, le sexe, le phototype, l'exposition solaire (vêtements couvrants, utilisation d'écran total), les antécédents pathologiques.

II-1-1 Population étudiée :

Il s'agit d'une étude prospective, réalisé sur 120 patients de la population de Mostaganem menée chez des patients des deux sexes, âgés entre 12 à 86 ans ayant au préalable un dosage de vitamine D prescrit par leurs médecins traitants.

II-1-2 Matériels et méthodes :

II-1-2-1 Matériels :

- Questionnaire Individuelle :

A l'aide d'un questionnaire on a recueillie des informations sur les patients : l'âge, le sexe, Indice de masse corporelle (IMC) et les paramètres environnementaux qui sont la durée d'exposition au soleil, le type d'habitat, le type de vêtements, les suppléments alimentaires.

- Critères d'inclusions :

Les critères d'inclusion étaient tous les sujets sains résidents dans la wilaya de Mostaganem, âgés de plus de 12 ans. L'objectif de l'étude a été expliqué à tous les sujets qui ont présenté leur consentement, après avoir répondu au questionnaire, une fiche de renseignement a été établie pour chaque individu (Annexe).

II-1-2-2 Méthodes :

- **Prélèvement sanguin :**

La prise de sang est effectuée sur un Individu à jeun. Le sang prélevé est mis, soit dans des tubes secs (sérum), soit recueilli sur héparine ou sur EDTA (plasma), et laissée à température

II-Partie Expérimentale

du laboratoire jusqu'à la formation d'un caillot. Après décollement, le sang coagulé est centrifugé à 4000 trs /min pendant 20 minutes.

Les sérums sont conservés dans des tubes secs dans le congélateur jusqu'au moment du dosage de la vitamine D

Dosage de vitamine D :

Le dosage de la vitamine D est un test quantitatif pour mesurer le taux de la 25 hydroxyvitamine D totale dans le sérum et plasma humain. Réalisé sur l'analyseur Cobas® 6000 de la société Roche Diagnostics.

Le test utilisé, est un test immunologique par électro-chimiluminescence (technique ECLIA) dont le principe est la mise sous concurrence avec un anticorps poly clonal Anti 25OH vitamine D.

a. Principe du dosage :

C'est un dosage immunologique par concurrence :

-1ère incubation : dans une prise d'essai (35µl), la 25(OH) D de l'échantillon entre en concurrence avec la vitamine D biotinylée présente dans le complexe contenant biotine-vitamine D/anticorps monoclonal anti-25-OH D spécifique marqué au ruthénium. La quantité restante de ce complexe dépend de la concentration en vitamine D de l'échantillon.

-2ème incubation : des microparticules couvrant de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immunologique est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine. Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est faite par lavage avec le ProCell. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode cause la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.

Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Celle-ci est générée, pour l'analyseur utilisé, par une calibration en 2 points et une courbe de référence mémorisée dans le code-barres du réactif.

b. Limites d'utilisation et interférences :

Les échantillons présentant des signes visibles d'hémolyse peuvent interférer, les concentrations d'hémoglobine > 0,1g /dl (> 0,062mmol/l) peuvent diriger à l'obtention de résultats augmentés.

II-Partie Expérimentale

Le test n'est pas influencé par l'ictère (bilirubine < 205 $\mu\text{mol/l}$ ou <12 mg/dl), la lipémie (intralipid < 400mg/dl) et la biotine (< 82 nmol/l ou < 20ng/ml).

Chez les patients traités par de fortes doses de biotine (> 5 mg/jour), il est recommandé de faire le prélèvement de l'échantillon au moins 8 heures après la dernière administration.

Dans de rares cas, des titres très élevés d'anticorps anti streptavidine ou anti ruthénium peuvent diriger à des interférences. Ces effets sont minimisés dans le test par un procédé approprié

c. Valeurs de références :

L'unité de la concentration sérique en 25(OH) D utilisée dans cette étude est le microgramme par litre ($\mu\text{g/L}$). Les valeurs retenues pour définir le statut en vitamine D sont (en $\mu\text{g/L}$) : Supérieur ou égal à 29 : normalité ; Entre 10 et 29 : insuffisance ; nous avons distingué : entre 20 et 29 : insuffisance modérée, et entre 10 et 20: insuffisance importante ; Inférieur à 10 : carence.

- **Dosage plasmatique de la parathormone (PTH intacte) :**

a. Principe du dosage :

Réalisé sur le système Roche cobas par électro-chimiluminescence, ce test fait appel à la méthode « sandwich ». L'AC monoclonal anti-PTH biotinylée réagit avec la Région N-terminale (1-37) alors que l'anticorps monoclonal anti-PTH marqué au Ruthénium reconnaît le fragment C-terminal (38-84). Les anticorps utilisés dans le test réagissent avec des épitopes situés dans les séquences d'acides aminés 26-32 et 37-42.

b. Limites du test :

Le dosage de la PTH est sujet à de nombreux facteurs de variabilité, pré analytiques, mais surtout biologiques car sa synthèse est pulsatile, suit un rythme circadien, dépend de l'âge, du sexe et de facteurs génétiques. En outre, la PTH circulante se compose d'un ensemble hétérogène de molécules pourvues d'une activité biologique partielle.

Chez les patients traités par de fortes doses de biotine (> 5 mg/jour), il est recommandé d'effectuer le prélèvement de l'échantillon au moins 8 heures après la dernière administration.

Les risques d'interactions immunologiques entre les composants du réactif et les constituants de certains sérums sont rares et sont minimisés par l'utilisation d'additifs appropriés.

Dans de rares cas, des titres très élevés d'anticorps anti-ruthénium peuvent conduire à des interférences., Pour le diagnostic, les résultats doivent toujours être confrontés aux données de

II-Partie Expérimentale

l'anamnèse du patient, au tableau clinique et aux résultats d'autres examens., Les valeurs normales sont de 15 à 65pg/ml.

- **Autres paramètres biochimiques :**

- Bilan phosphocalcique : calcémie (VN : 85 à 100mg/l), Phosphorémie (VN : 27-45mg/l). Glycémie à jeun (Valeur normale 0,72 à 1,07 g/l) et de l'hémoglobine glyquée HbA1c (dosée par immun turbidimétrie; valeur normale est de (4,5% à 5,9 %). CRP Ultrasensible (VN : 0 à 4,5 mg/l)

- Bilan rénal : créatinine : (VN : 5 à 12 mg/L) urée : (VN : 0.21 à 0.43g/l)

- Bilan hépatique : Bilirubine totale (VN : 0 à 10 mg /l), ALAT (VN : 5 à 50UI/l), ASAT (VN : 10 à 50 UI/l), la phosphatase alcaline (PAL) (VN : 40 à 129 UI/l), Gamma GT (VN : 10 à 66 UI/L).

- Bilan lipidique : Cholestérol total (VN : 1.35 à 2.07g/l), Triglycérides (VN :0.22 à 1.6g/l), HDL (VN : 0.35 à 0.65g/l), LDL (VN : 0.6 à 1.4g/l).

3- Méthode d'analyse et de traitement des résultats :

Les données ont été saisies et codées, puis analysées. Une description globale de la population étudiée et des différentes données, une analyse uni variée, ainsi qu'une régression logistique ont été réalisées afin d'identifier la prévalence et les facteurs associés à l'hypovitaminose D.

Résultat et Discussion

III – Résultat et Discussion

III-1 Données sociodémographiques :

1-1 Répartition selon le sexe :

Dans notre étude la population a une précellence féminine marquée : 94 femmes et 26 hommes, soit respectivement 78.3 % et 21.8 %, sex-ratio H/F de 0,27 (Fig6.)

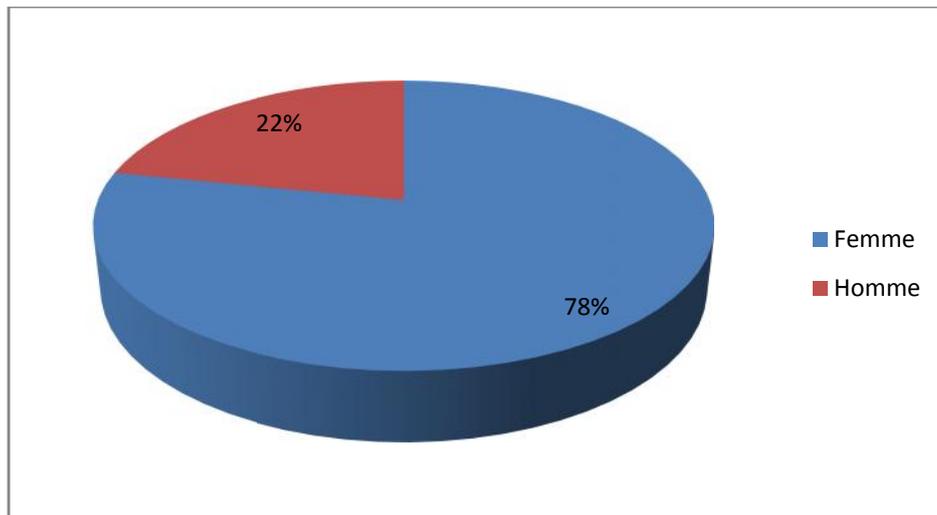


Figure 6 :Répartition de la population étudié selon le sexe

1- 2 Classification selon l'âge :

L'âge moyen dans notre population était de $51,27 \pm 12,72$ ans (Fig7.) [12-86]. 19 personnes (16 %) avaient moins de 40 ans, 71 personnes (59 %) entre 40 et 60 ans ,30 (25%) plus de 60 ans.

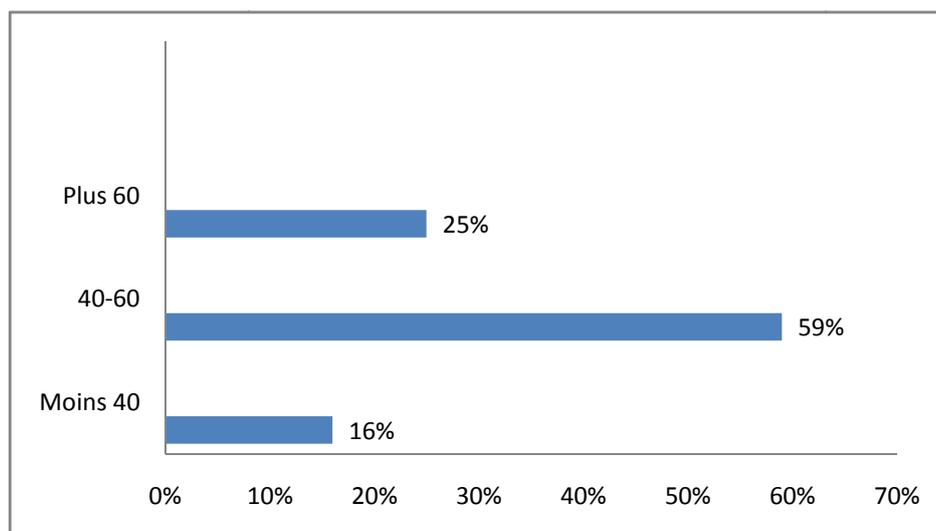


Figure 7 : Classification de la population étudiée selon l'âge

III – Résultat et Discussion

1- 3 Distribution selon leurs Origines :

Parmi les 120 patients, 107,4(89.5%) résident en milieu urbain, contre 12,6 patients (10,5%) en milieu rural (Fig8).

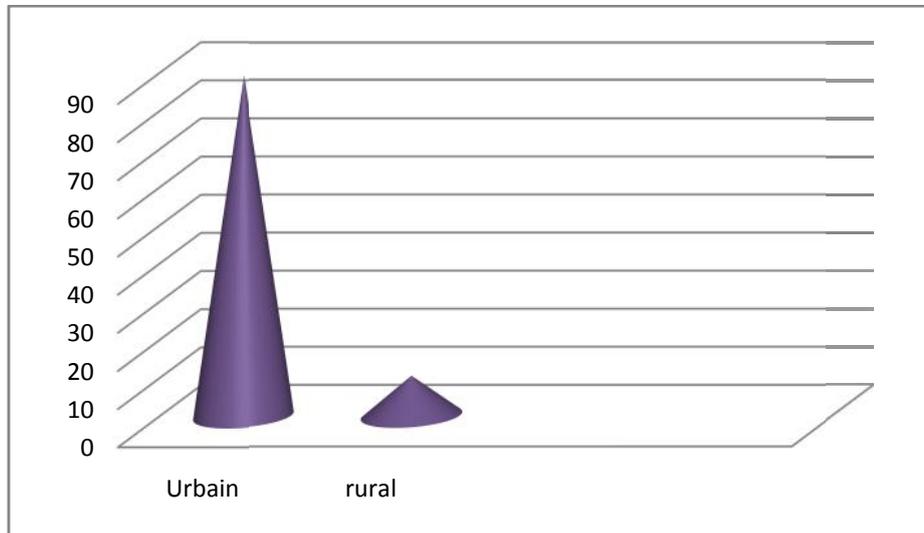


Figure 8 : Distribution des patients selon leurs Origines

1- 4 Répartition selon le phototype :

Plus du tiers des patients ont un teint mat soit 43%, le teint clair concerne 30% de la population et 27% ont un teint brun. Par progression linéaire, le phototype est significativement lié au taux de la 25OHD ($p < 0.001$).

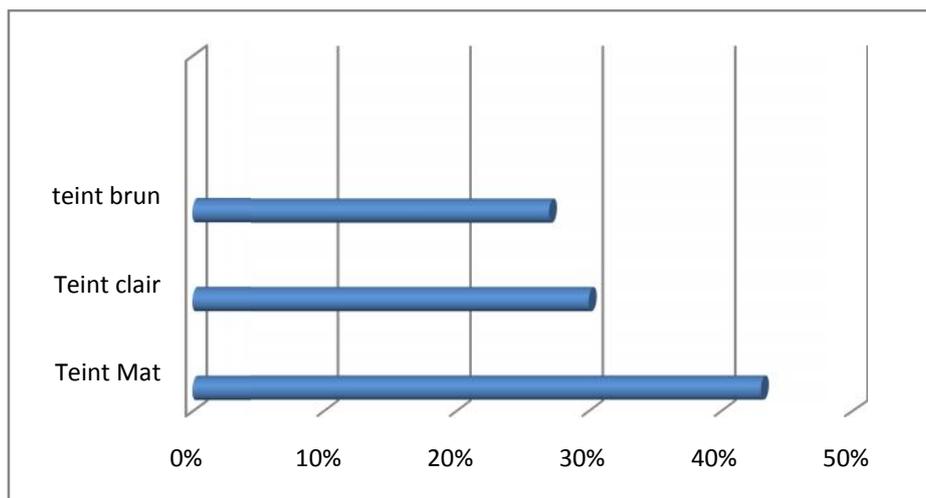


Figure 9 : Répartition des patients selon le phototype

III – Résultat et Discussion

1- 5 Vêtements couvrants :

Parmi les 94 femmes, 83 (88,3%) porte le voile et 11 (11,7%) non voilée

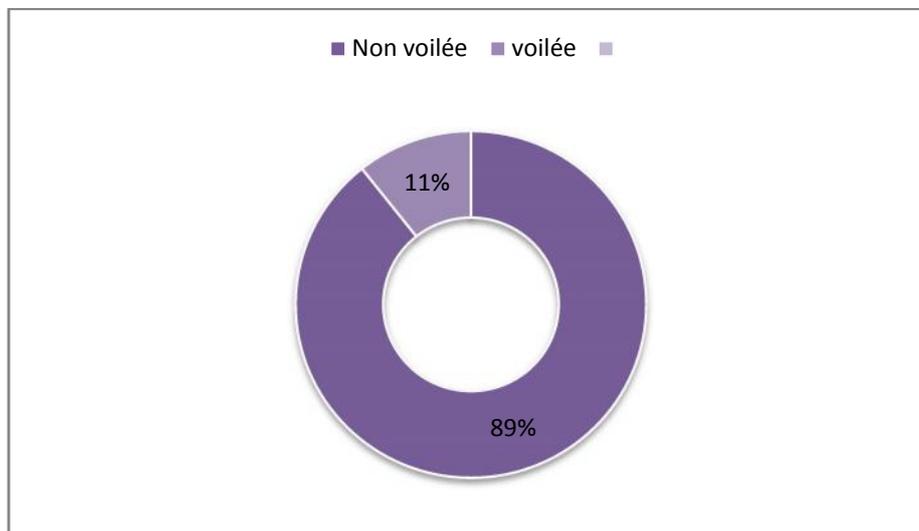


Figure10 : Répartition des femmes selon le port de voile

1- 6 Le partage selon les antécédents des patients :

Les antécédents pathologiques :

Les antécédents de notre population d'étude étaient comme suite : 17 patients (23,5%) ayant une HTA, 25 (33%) ayant un diabète, 9(12%) ayant une ostéoporose et 14 (18%) ont une IRC, 10 (13,5) cardiopathie (Fig11).

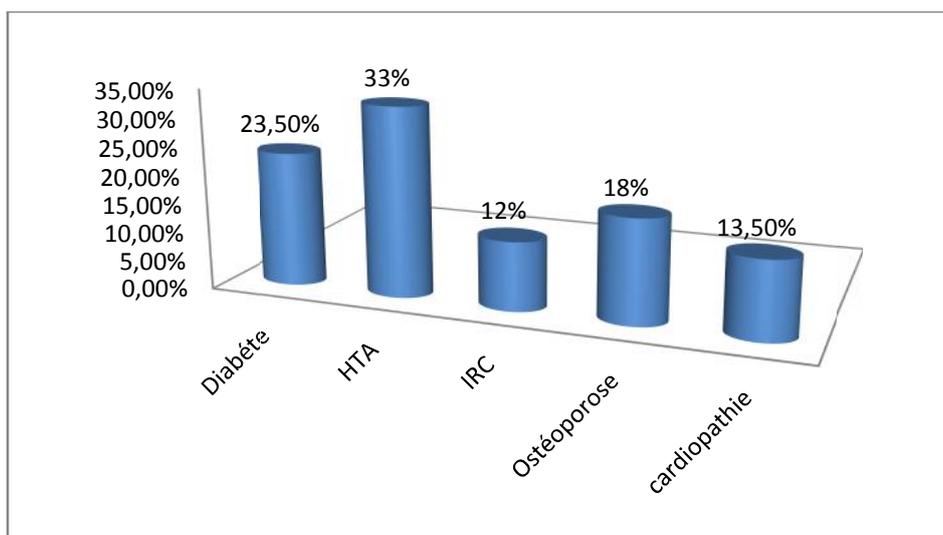


Figure 11: le partage des patients selon les antécédents pathologiques

III – Résultat et Discussion

III-2 Données cliniques :

2-1 Indice de masse corporelle :

Dans la population étudiée, l'IMC moyen était de $26,25 \pm 3,89$ kg/m². Chez les femmes, il était de $26,76 \pm 3,96$ kg/m², significativement plus élevé comparé à celui des hommes $24,36 \pm 2,98$ kg/m² (fig.12)

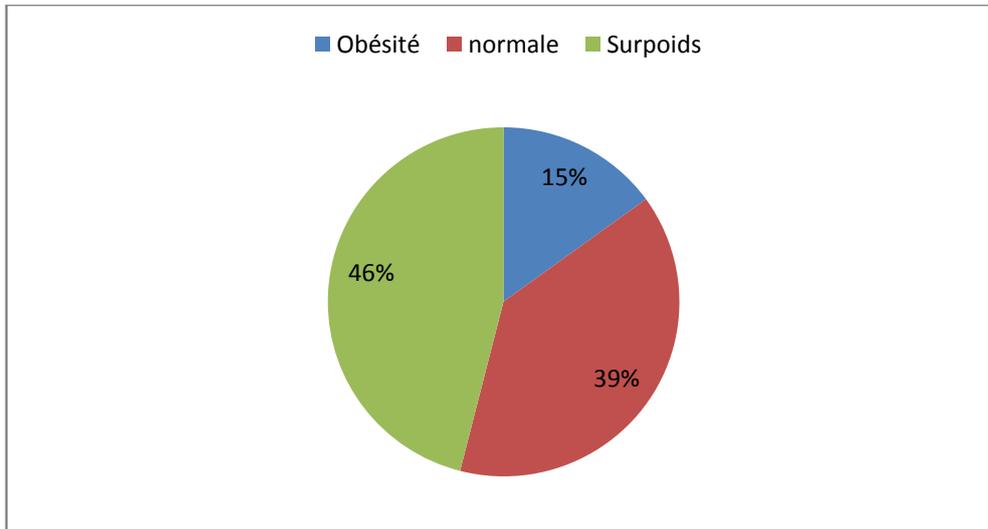


Figure 12 : Répartition de la population étudiée selon la valeur de l'IMC

III – Résultat et Discussion

		Population générale (n=120)	Hypovitaminose D (n=103)	Vit D normale (n=17)
Age (en année)	Moyenne	51,27± 12,72	50,44±12,57	56,35±12,71
	Extrêmes	12-86	12-86	25,61±3,71
IMC moyen (en kg/m ²)		26,25±3,89	26,35±3,92	25,61±3,71
Sexe	Femme	94	83(89%)	11(11%)
	Homme	26	19(74%)	7(26%)
origine	urbaine	107,4	100(93%)	7,5(7%)
	Rurale	12,6	10,8(86%)	1,6(14%)
Habillement	voilée	83	73(88%)	10(12%)
	Non-voilée	11	9(80%)	2(20%)
Phototype	Teint mat	51(43%)	46(90%)	5(10%)
	Teint foncé	33(27%)	31(94%)	2(6%)
	Teint claire	36(30%)	23(64%)	13(36%)

Tableau 5 : Caractéristiques démographiques et cliniques de la population étudiée.

III-3 Résultats des analyses biochimiques :

La concentration moyenne de la 25(OH) D était de 17,67±11,41 µg/l, Avec ces valeurs extrêmes [3 – 63,3]. Elle était en moyenne de 14,26 ± 7,24 µg/l dans le groupe des patients en hypovitaminose D contre 38,64±9,86 µg/l chez les patients non déficitaires.

La concentration moyenne de la PTH était de 124,26 ±219,9 pg/ml. Elle était en moyenne de 98,5±123,41 pg/ml dans le groupe des patients en hypovitaminose D contre 282,46 ± 479,37 pg/ml chez les patients non déficitaires

La calcémie moyenne était de 92,83±6,97 mg/l, [64,1–108,1]. Dans le groupe des patients en hypovitaminose D,(14%) présentaient une hypocalcémie, (14%) présentaient une hypercalcémie alors que (72%) avaient une calcémie normale. Pour les concentrations moyennes en 25(OH) D, les taux des hommes (24,71±13,14 µg/l) étaient significativement plus élevés que ceux des femmes (15,74±10).

III – Résultat et Discussion

Données biologiques		Population générale (n=120)	Patients déficitaires en vitamine D (n=86)	Patients non déficitaires (n=14)	P
25OHD (µg/l)	Moyenne	17,67±11,41	14,26±7,24	29,2-63,3	<0.001
	Valeurs extrêmes	3-63,3	3-28,9	29,2-63,3	
PTH (pg/ml)		124,26±219,9	98,5±123,41	282±479,3	<0.001
Ca (mg/l)		92,83±6,97	93,1±6,61	91,17 ± 8,85	0,27

Tableau 6: Résultats des examens biologiques concernant tous les patients de l'étude et permettant de comparer les patients déficitaires et non déficitaires

Valeurs normales : 25(OH) D 29 µg /l (suffisance) ; PTH: 15 – 65 pg/ml ; Ca: 85 – 100 mg/l

3-1- Statut vitaminique D :

Dans la population générale :

La primauté de l'hypovitaminose D (taux de 25OHD <29 µg/l) dans la population étudiée était de 86%. Elle se répartissait comme suit :

21 % des cas d'insuffisance modérée en vitamine D (taux de 25OHD entre 20 et 29 µg/l)

32 % d'insuffisance importante (taux de 25OHD entre 10 et 20 µg/l)

33% de carence sévère (taux de 25OHD <10 µg/l) (**Fig13.**)

Un statut favorable (normal) souhaitable était observé chez 14 % de notre population.

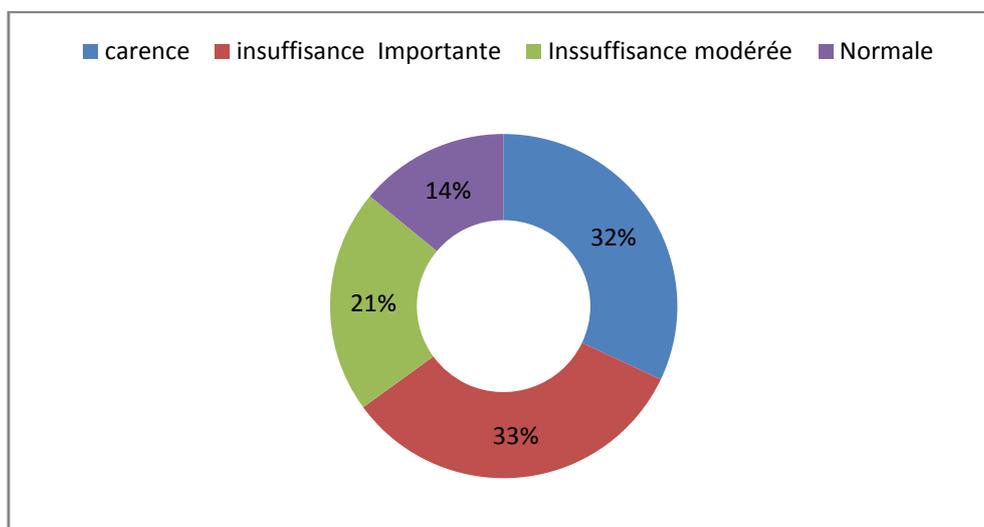


Figure 13 : Prévalence de l'hypovitaminose D dans la population étudiée

III – Résultat et Discussion

III-4 Analyse multi-varié :

4- 1 Corrélation entre la vitamine D et l'âge :

Notre étude montre que la différence n'était pas statistiquement significative entre <40 ans et [40-60] $p=0,3$, alors qu'elle était significative entre [40-60] et plus de 60 ans $p=0.001$ et entre <40 ans et >60 ans $p= 0.001$. (**Fig14**)

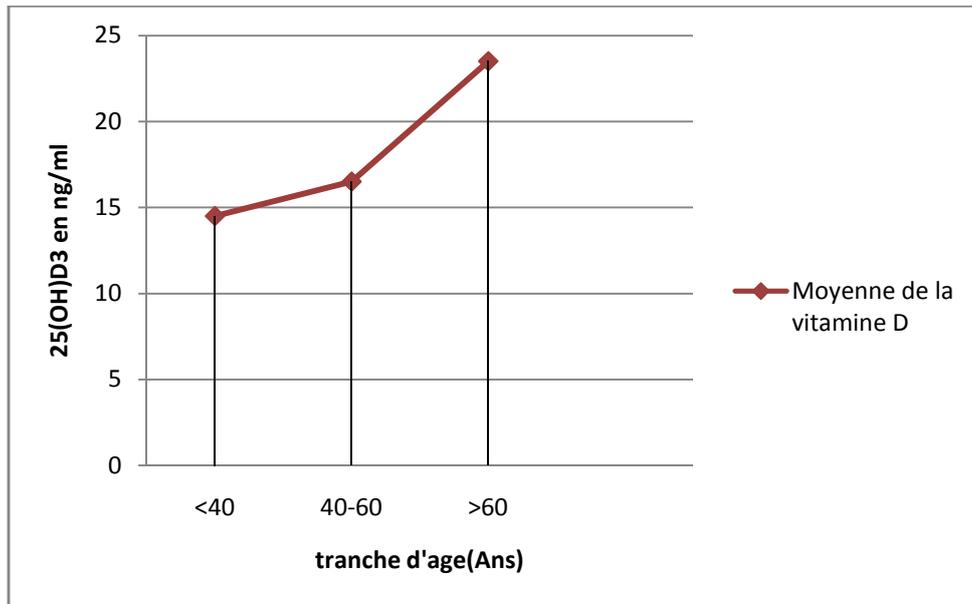


Figure 14 : Taux moyens de la 25OHD selon la tranche d'âge

En régression linéaire, une corrélation positive et significative ($r= 0.22$, $p=0.001$) a été retrouvée entre le taux de la 25OHD et l'âge. Dans cette population, le taux de la 25OHD augmente avec l'âge.

4- 2 Corrélation entre l'IMC et la vitamine D :

Une corrélation négative et non significative ($r=-0.11$, $p=0.1$) a été retrouvée entre le taux de la 25OHD et l'IMC. La différence n'était pas statistiquement significative $p=0,08$.(**Fig15**)

III – Résultat et Discussion

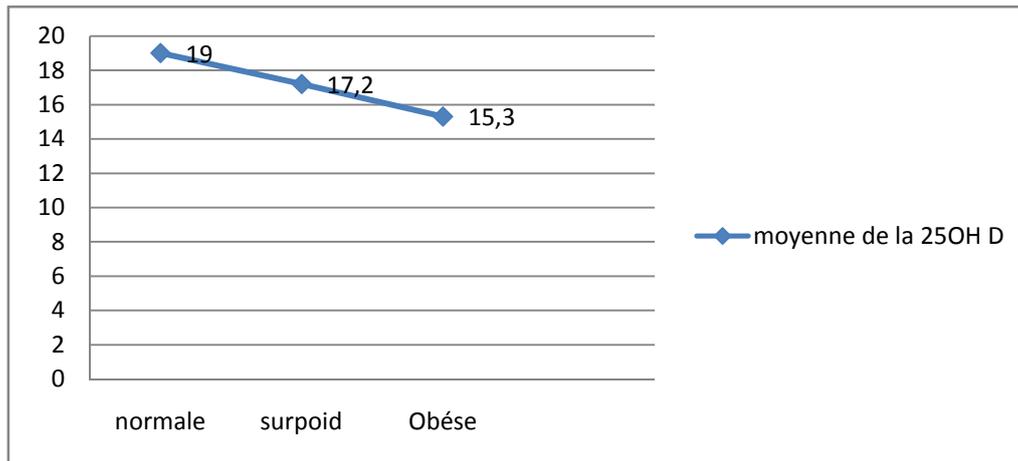


Figure 15 : Taux moyens de la 25OHD selon la corpulence

4- 3 Corrélations du taux de la 25OHD avec les paramètres biochimiques :

Les résultats de ces corrélations sont reportés dans le tableau suivant :

25(OH) D		
	r	p
PTH	0.27	<0.001
Calcium	-0.05	0.45

Tableau 7: Corrélations entre le taux de la 25OHD et les paramètres biochimiques étudiés

Discussion :

A peine d'étude se sont intéressées à évaluer le profil vitaminique D dans la population Algérienne.

Au préalable, les prélèvements de sang se sont déroulés durant la période hivernale où le taux d'ensoleillement est faible du coup les taux de la 25(OH) D le sont aussi .

Cependant Les résultats de notre étude montrent une forte prévalence de l'hypovitaminose D 86%, avec un taux moyen de $17,67 \pm 11,41 \mu\text{g/l}$. Cela suggère que même dans un pays comme le nôtre où l'ensoleillement est fort tout au long de l'année, l'hypovitaminose D est donc très fréquente et devenu actuellement un réel problème de santé.

III – Résultat et Discussion

Pour les mêmes seuils de vitamine D retenus, nous avons comparé nos résultats avec ceux des pays Frère maghrébin Tunisie et Le Maroc soit respectivement 48% et 91% des échantillons avait de taux sérique de 25(OH) D inférieure à 15ng /ml et au Maroc inférieure à 30ng/ml. (**Allali et al., 2009 ; Meddeb et al., 2005**).

Les prévalences respectives de l'hypovitaminose D sont de 89% chez les femmes et de 74% chez les hommes, cette prédominance Féminine de l'hypovitaminose peut être expliquée par une faible exposition au soleil et des apports faibles en vitamine D et en calcium.

Dans notre échantillon, le déficit en vitamine D n'augmentait pas avec l'âge. Ces mêmes constatations sont retrouvées dans l'étude américaine (**Yanbin Dong et al**). On peut expliquer cette corrélation positive et significative par la dominance du sexe masculin âgés ou par la supplémentation de ces sujets par la vitamine D lors de leur traitement médical.

D'autre part, nous avons observé une corrélation négative et non significative entre le taux de la 25OHD et l'IMC. Cette association a été démontrée dans plusieurs études (**Allali F et al., 2009**). , la fréquence des carences est de 32% et celle d'insuffisance est de 54% chez les patients.

Ainsi, on a trouvé que la couleur de la peau est un facteur de variation du taux de 25OHD : une peau foncée était significativement associée à l'hypovitaminose D ($p=0.001$). Les différences raciales du statut vitaminique D ont été largement exploitées dans de nombreuses études. (**Tseng et al., 2009**).

Contradictoirement, entre le port du voile et l'hypovitaminose, aucune corrélation significative n'été retrouvé. De même pour le type d'habitation, on n'a pas pu trouver une relation significative entre statut de la vitamine D et le lieu d'habitation.

De ce fait, on peut considérer la pigmentation de la peau et le sexe comme facteur de risque de cette hypovitaminose constaté.

En outre, nous avons noté une corrélation positive et significative entre le taux de la 25OHD et celui de la PTH. Ainsi, les sujets qui ont une 25OHD supérieure à 29 $\mu\text{g/l}$ présentaient, en moyenne, une PTH plus haute que ceux qui ont une 25OHD inférieure à ce seuil .Au surplus Les valeurs moyennes de calcémie sont normaux et très proches. Ceci confirme que le dosage de la vitamine D ne peut pas être remplacé par d'autres dosages.

Conclusion

VI- Conclusion

Les connaissances concernant le métabolisme de la vitamine D ont beaucoup évolué ces dernières années. Il est désormais établi que la vitamine D agit comme une hormone stéroïdienne pléiotrope via un récepteur nucléaire, en activant la transcription de plus de 500 gènes. Ces effets dépassent largement le bénéfice sur le métabolisme osseux et des rôles potentiels sur les maladies musculaires, cardiovasculaires, inflammatoires, auto-immunes ou encore sur les cancers... ont été rapportés dans de nombreuses études au cours de ces dernières années. Mais ces études sont, pour la plupart, que de type observationnel et elles doivent maintenant être confirmées par des études interventionnelles randomisées et en double aveugle afin de pouvoir attribuer à la vitamine D des effets précis qui pourraient, s'ils venaient à se confirmer, être d'une grande utilité en terme de santé publique et de recommandations nutritionnelle.

La principale source de vitamine D est la synthèse cutanée qui a été très longtemps

Considérée comme pouvant couvrir 50 à 70% des besoins en vitamine D. Cependant, un certain nombre de facteurs tels que la saison, l'horaire d'exposition, latitude, l'utilisation de crèmes solaires et surtout la pigmentation cutanée de chacun, tendent à diminuer ce pourcentage.

La deuxième source de vitamine D est l'alimentation. Cependant, les aliments les plus riches en vitamine D sont des produits peu courant dans notre alimentation et plus particulièrement dans la population infantine.

Dans notre étude nous avons démontré que même dans un pays bien ensoleillé comme le nôtre, la prévalence de l'hypovitaminose D était très élevée. Cela veut dire en d'autres termes que ce phénomène n'est pas uniquement l'apanage des pays peu ensoleillés, notre but était d'évaluer le taux de la vitamine D chez une population générale de la région de Mostaganem.

Pour conclure, une exposition solaire régulière et modérée est la clef pour s'assurer d'un bon statut vitaminique. tel qu'une supplémentation devrait donc être envisagée à titre systématique pour l'ensemble de la population cette supplémentation pourrait se faire par voie pharmacologique ou par un enrichissement alimentaire ce qui améliorerait l'acceptabilité et permettrait de compléter l'ensemble de cette population.

Références

Bibliographiques

V-Référence Bibliographique :

- Allali F, El Aichaoui S, Khazani H, et al.** High prevalence of hypovitaminosis D in Morocco: relationship to lifestyle, physical performance, bone markers, and bone mineral density. *Semin Arthritis Rheum* 2009; 38(6):444-51.
- Benhamou CL, Souberbielle JC, Cortet B, et al.** 2011. La vitamine D chez l'adulte: recommandations du GRIO. *La presse médicale*,7-16.
- Berger.M-M.,** Role of trace elements and vitamins in perioperative nutrition. Intensifs de chirurgie, CHU Vandois (CHUV), CH-1011Lausanne, suisse. *Ann Fr AnesthRéanin*, 1995 ; 14(Spp12)82-94.Masson, paris.
- Berthie-Pagliano. C.,** Actualités sur la vitamine D et étude clinique prospective sur les modalités de correction rapide d'une carence profonde. Thèse pour le doctorat en médecine, Université Paris Descartes 2009
- Bischoff-Ferrari H, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, et al.** 2009a.Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D:a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 339: b3692.
- Bischoff-Ferrari HA.** (2012). Relevance of vitamin D in muscle health. *Rev Endocr Metab Disord*. 13(1):71-77
- Bodnar LM Simhan HN, Powers RW et al.** High prevalence of vitamin D insufficiency in black and white pregnant women residing in the northern of United States and their neonates. *J. Nutr.* 2007;137:447-452.
- Bouvard B, Annweiler C, Sallé A et al.** Extra skeletal effects of vitamin D: Facts, uncertainties, and controversies. *Joint Bone Spine* 2011; 78: 10-16
- Brown AJ, Dusso AS, Slatopolsky E.** Vitamin D. *Am J Physiol* 1999; 277: F157-75
- Cavalier E., J-C Souberbielle.** La vitamine D : effets « classiques », « non classiques » et évaluation du statut du patient. *Med Nuc.* January 2009 Volume 33, Issue 1,Page 7-16 [Internet]. [cité 1 juill 2015].
- Charlotte Dupuyet Sophie Gillette-Guyonnet** Dans *Gérontologie et société* 2010/3 (vol. 33 / n° 134), pages 189 à 206.
- DeLuca HF, Cantorna MT.** (2001).Vitamin D: its role and uses in immunology. *Faseb J. Dec*; 15(14):2579-85. PubMed PMID: 11726533.
- DeLuca HF.** Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr.* 2004 Dec;80(6 Suppl):1689S-96S. Review.
- Dijkstra SH, van BA, Janssen JW, et al.—** High prevalence of vitamin D deficiency in newborn infants of high-risk mothers. *Arch Dis Child*, 2007, 92, 750-753.
- Dr Jesus Cardenas,** Révision médicale : Directeur médical de Doctissimo, 31 janvier 2017
- Dusso AS, Brown AJ, Slatopolsky E.** Vitamin D. *Am J Physiol Renal Physiol* 2005 ; 289 : F8-28

V-Référence Bibliographique :

- Fleet JC.** Molecular actions of vitamin D contributing to cancer prevention. *Mol Aspects Med* 2008; 29 : 388–96.
- Franzini C.** (2009). Vitamine D. Ses effets moins connus. *FORUM MEDICAL SUISSE*.9(13):260-4.
- Heaney RP, Horst RL, Cullen DM, Armas,** (2009). LA Vitamin D3 distribution and status in the body. *J Am Coll Nutr.*; 28(3):252-6
- Holick M, Chen T, Lu Z, et al.** 2007. Vitamin D and skin physiology: a D-lightful story. *J. Bone Miner. Res.* 2: V28–V33.
- Holick M.F.** The vitamin D deficiency pandemic and consequences for nonskeletal health: Mechanisms of action. *Mol Aspects Med.* December 2008. Volume 29, Issue 6, Pages 361-368 [Internet]. [cité 25 juill 2015].
- Holick M.F.** Vitamin D Deficiency. *N Eng J Med.* 2007;357:266-81 [Internet]. [cité 14 août 2015].
- Holick MF, Chen TC.** (2008). Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 87:1080-6
- Holick MF.** (2006). Resurrection of vitamin D Deficiency and rickets. *J CLIN Invest* 116:2062-72
- <https://www.onatera.com/blog/article-vitamine-d-eviter-les-carences,195.html>
- Javaid MK, Crozier SR, Harvey NC, et al.**— Maternal vitamin D status during pregnancy and childhood bone mass at age 9 years : a longitudinal study. *Lancet*, 2006, 367, 36-43.
- Karine Briot¹, Maurice Audran².** Vitamin D: skeletal and extra skeletal effects; recommendations for good practice. *La Presse Médicale* Volume 38, Issue 1, January 2009, Pages 43 54
- Marion Guérin** Mis à jour le 24/05/20 12:43 .journaldesfemmes.fr/fiches-sante-du-quotidien/2512791-vitamine-d-coronavirus-dosage-personne-agee-aliments-carence-risques-soleil ,
- Martin A. et al.** Apports nutritionnels conseillés pour la population française. Ed Lavoisier, Tec&Doc.3
- Maurice Audran** ,Inserm U 922, service de rhumatologie, pôle ostéoarticulaire, faculté de médecine et UNAM, CHU d'Angers, 4, rue Larrey, 49933 Angers cedex 9, France , Accepted 23 September 2009
- Nemazannikova Natalie** . Vitamin D: Metabolism, Molecular Mechanisms, and Mutations to Malignancies. **MOLECULAR CARCINOGENESIS* 53:421 431 (2014).
- Norman AW,** (2008). From vitamin D to hormone D: fundamentals of vitamin D endocrine system essential for good health. *Am J Clin Nutr*; 88(2): 491S-499S.[14]
- Palacios C, Kostiuik LK, Peña-Rosas J.** Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 7. Art. No.: CD008873. DOI: 10.1002/14651858.CD008873.

V-Référence Bibliographique :

- Pawley N**, Bishop NJ.— Prenatal and infant predictors of bone health: the influence of vitamin D. *Am J Clin Nutr*, 2004, 80, 1748S-1751S.
- Pludowski P., Holick M.F, Pilz S., Wagner C.L. et al.** Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality—A review of recent evidence. *Autoimmun Rev*. August 2013. Volume 12, Issue 10, Page 976-989 [Internet]. [cité 1 juill 2015].
- Ritchie Ld,Fung Eb, Halloran Bp et al.** Longitudinal study of calcium metabolism homeostasis during human pregnancy and lactation and after resorption of menses. *Am. J. Clin. Nutr.* 1988;67:693-701. 22.
- Robinson JK**, (2005). Sun exposure, sun protection, and vitamin D. *JAMA* 294:1541-3.
- Salle Bl, Delvin E, Lapillonne A, et al.** Perinatal metabolism of vitamin D. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000;71:1317S-1324S 21..
- Shinchuk LM, Holick MF.** (2007).Vitamin D and rehabilitation:improving functional outcomes. *Nutr Clin Pract.* 22(3):297-304.
- Souberbielle JC, Maruani G, Courbebaisse M.** (2013). vitamin D: métabolisme et évaluation des réserves.*Presse Med*; 42: 1343–1350.
- Souberbielle, Jean-Claude..** «Épidémiologie du déficit en vitamine D». *Cahiers de Nutrition et de Diététique, Vitamine D*, 2014: 49 (6); 252-259. 9
- Arnaud -St- R, Glorieux FH.** 24, 25-Dihydroxyvitamin D: active metabolite or inactive catabolite? *Endocrinology* 1998 ; 139 : 3371-4
- Thomas, A. -L. Poulat, P. Cochat, C. Vuillerot, et J. Bacchetta.** «Supplémentation en vitamine D: ni trop, ni trop peu!» *Archives de Pédiatrie*2015: 22(8); 868-871
- Tissandié E, Guéguen Y.** Vitamin D: métabolisme, régulation et maladies associées. *Medecine/Sciences*.2006;22:1095-100.
- Tuohimaa P, Tenkanen L, Ahonen M, et al.** Both high and low levels of blood vitamin D are associated with a higher prostate cancer risk : a longitudinal, nested case-control study in the Nordic countries. *Int J Cancer* 2004; 108 : 104–8.
- Vidailhet, Michel, et Éric Mallet.** «La vitamine D en pédiatrie». *La Presse Médicale, Vitamine D*, 2013: 42(10); 1383-90). (Hmami, F., A. Oulmaati, A. Amarti, M.-L. Kottler, et A. Bouharrou. «Surdosage ou hypersensibilité à la vitamine D » 2014.
- Vilarrasa N, Maravall J, Estepa A, et al.** Low 25-hydroxyvitamin D concentrations in obese women: their clinical significance and relationship with anthropometric and body composition variables. *J Endocrinol Invest* 2007; 30: 653-8.
- Yanbin Dong, Norman Pollock,** Inger Susanne Stallmann-Jorgensen, Bernard Gutin, Ling Lan, Tai C Chen.Low 25-Hydroxyvitamin D Levels in Adolescents: Race, Season, Adiposity, Physical Activity, and Fitness.

Questionnaire

Code.....

Date.....

Nom et Prénom.....

Localité.....

Les données sociodémographiques :

Age :..... ans.

Sexe : 1. Masculin ; 2.féminin

Statut matrimonial : 1. Célibataire ; 2.mari(e)

Nombre d'enfants :.....

Niveau d'instruction :.....

Situation socioprofessionnelle :.....

Type d'habitat :.....

Pendant combien de temps exposez-vous au soleil ?

Pratiquez-vous une activité sportive ?

Les données anthropométriques :

Consanguinité : 1.oui 2. Non

Antécédent personnel de pathologie :

Diabète..... HTA..... MCA..... Goitre..... Rachitique scoliose
.....

Antécédents familiaux de pathologies.....

Paramètres de la santé :

Poids (kg) :..... Taille (cm) :..... Tour de taille (cm) :.....

IMC :.....

Prenez-vous des suppléments alimentaires (vitamine D) : 1.oui 2. Non
.....