

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn
Badis-Mostaganem

Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد
بن باديس مستغانم
كلية علوم الطبيعة والحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

LATOCHE AMINA

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER II EN BIOLOGIE

Spécialité: Nutrition et Pathologie

THÈME

**IMPACT DE LA CARENCE EN VITAMINE D
SUR LES ETATS DEPREESSIFS**

DEVANT LE JURY

Président Mme. Bekenniche Nahla

MCB U. Mostaganem

Encadreur Mme. Kouadri Boudjelthia Nacima

MCB U. Mostaganem

Examineur Mme. Zerrouki Kheira

MCA U. Mostaganem

Année universitaire: 2023/2024

Remerciements

Louange à ALLAH, le tout puissant et miséricordieux de m'avoir donné la force et la persévérance et le courage d'accomplir ce modeste travail.

Mes sincères remerciements vont

A

Mon encadreur, Mme Kouadri Boudjelthia Nacima,

Pour m'avoir accompagné tout au long de la rédaction de ce mémoire, Pour votre encadrement exemplaire,

Pour votre disponibilité et pour le temps que vous m'avez consacré à relire et Améliorer mon travail,

Pour tout ceci, et bien plus encore, je vous suis très reconnaissante.

Aux membres de jury

Mme. Bekenniche Nahla et Mme. Zerrouki Kheira

Pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury. Je vous remercie de votre aide, ainsi de votre disponibilité.

Mes plus vifs remerciements vont également au

Psychiatre Dr Salhi et au psychologue Mme Benhammou

Enfin, je remercie tous ceux qui ont contribué, ne serait-ce que par un petit geste, à l'accomplissement de ce mémoire.

DEDICACES

*Je dédie ce modeste travail à ceux qui ont tout
sacrifié pour moi mes **chers parents***

*A ma petite famille, mon mari **ADIL**, mes enfants **AHMED, HOUSSEM et CHAMS***

*A mes frère **MOKHTAR, MAHDI et MOHAMED AMINE***

*A mon neveu **Mohammed** et mes nièces **Rosa et Meriem***

*A ma chère ami **INES NABILA** et à toute sa famille qui a été toujours là pour moi*

A tous mes chers enseignants.

RESUME

Ce travail vise à déterminer la corrélation entre un déficit en vitamine D et la sévérité des troubles dépressifs par l'évaluation de la carence en vitamine D, le score de l'échelle de Beck et les mesures anthropométriques chez 29 patients atteints de troubles dépressifs (18 femmes, 11 hommes). Le dosage de la vitamine D est réalisé par la technique d'ELIZA, on a aussi évalué le score de l'échelle de Beck, qui est déterminé par un questionnaire adapté spécifiquement pour évaluer le degré dépressif des patients. L'indice de masse corporelle représente le paramètre anthropométrique choisi pour l'étude. Chez 29 patients atteints de troubles dépressifs, nous avons constaté une prévalence de l'hypovitaminose D de 87% et une prédominance de sexe féminin (65%) avec une moyenne d'âge de 46 ans, parallèlement le surpoids demeure presque constant chez les patients dépressifs, avec une moyenne d'IMC atteignant 27,72. A la fin une comparaison des différents paramètres permet de démontrer la relation entre la carence en vitamine D avec la sévérité de l'état dépressif. Les résultats montrent une prédominance de la déficience en vitamine D et de surpoids chez les sujets atteints des troubles dépressifs. Une corrélation négative a été constatée entre la vitamine D et le score de l'échelle de Beck et entre la vitamine D et l'IMC, et une corrélation positive entre le score de l'échelle de Beck et l'IMC.

Mots clé : vitamine D, carence, état dépressif, statut vitaminique, suppléments.

SUMMARY

This work aims to determine the correlation between vitamin D deficiency and the severity of depressive disorders through the assessment of vitamin D deficiency, the Beck scale score and anthropometric measurements in 29 patients with depressive disorders (18 women, 11 men). The vitamin D assay is carried out using the ELIZA technique and Beck's scale scores were also assessed, the Beck Scale score, which is determined by a questionnaire specifically adapted to assess the degree of depression of the patients, was also evaluated. The body mass index represents the anthropometric parameter chosen for the study. In 29 patients with depressive disorders, we found a prevalence of hypovitaminosis D of 87% and a predominance of women (65%) with an average age of 46 years, at the same time overweight remains almost constant in depressed patients, with an average BMI reaching 27.72. At the end, a comparison of the different parameters demonstrates the relationship between vitamin D deficiency and the severity of the depressive state. The results show a predominance of vitamin D deficiency and overweight in subjects with depressive disorders. Vitamin D was negatively correlated with the Beck Scale score and between vitamin D and BMI, with a correlation between vitamin D and BMI.

Key words: vitamin D, deficiency, depressive state, vitamin status, supplements.

ملخص الدراسة:

يهدف هذا العمل إلى تحديد العلاقة بين نقص فيتامين (د) وشدة الاضطرابات الاكتئابية من خلال تقييم نقص فيتامين (د) ، ودرجة مقياس بيك والقياسات البشرية في 29 مريضا يعانون من اضطرابات اكتئابية (18 امرأة ، 11 رجلا). يتم إجراء فحص فيتامين (د) باستخدام تقنية ELIZA ، كما تم تقييم درجة مقياس بيك ، والتي يتم تحديدها بواسطة استبيان تم تكيفه خصيصا لتقييم درجة الاكتئاب لدى المرضى. يمثل مؤشر كتلة الجسم المعلمة الأنثروبومترية المختارة للدراسة. في 29 مريضا يعانون من اضطرابات اكتئابية ، وجدنا انتشار نقص فيتامين D بنسبة 87 ٪ و غلبة النساء (65 ٪) بمتوسط عمر 46 سنة ، وفي الوقت نفسه لا تزال زيادة الوزن ثابتة تقريبا في مرضى الاكتئاب ، مع متوسط مؤشر كتلة الجسم يصل إلى 27.72. في النهاية ، توضح مقارنة المعلمات المختلفة العلاقة بين نقص فيتامين (د) وشدة حالة الاكتئاب. تظهر النتائج غلبة نقص فيتامين (د) وزيادة الوزن لدى الأشخاص الذين يعانون من اضطرابات اكتئابية. كان فيتامين (د) مرتبنا سلبا بدرجة مقياس بيك وبين فيتامين (د) ومؤشر كتلة الجسم ، وعلاقة إيجابية بين درجة مقياس بيك ومؤشر كتلة الجسم.

الكلمات الرئيسية: فيتامين (د) ، نقص، حالة الاكتئاب، حالة الاكتئاب، حالة الفيتامين، المكملات الغذائية.

Liste des abréviations

1,25(OH) 2 D : 1,25dihydroxy-vitamine.

25(OH) D : 25hydroxy-vitamine.

ANC : Apport Nutritionnel Conseillé.

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation de l'Environnement et du travail.

DBP : Vitamine D Building Protéine.

EHS : Etablissement Hospitalier Spécialisé.

ELIZA : Enzyme Linked Immunosorbent Assay.

GDNE : Glial cell line- Derived Neurotrophic factor.

HPT : Hyperparathyroïdie.

HRP : Horse radish Peroxydase.

IMC : Indice de Masse Corporelle.

IRC : Insuffisance Rénale Chronique.

mAb : Anticorps monoclonal.

MAO-A : monoamine oxydase.

NGF : facteur de croissance nerveuse.

PTH : Para T Hormone.

PXR :Retinoic x receptor.

RANKL :Receptor Activator of Nuclear factor Kappa-B Ligand.

SERT : Transporteur des Recepteurs de la serotonine.

SHP : Small HeterodimerePartner.

TLR :Tall Like Receptor.

VDR : Vitamine D Receptor.

VDRE : Vitamine D Réponse Eliment.

UV :Ultra-Violet

UVB :Ultra-Violet B.

LISTES DES FIGURES

Figure 1: Schéma du métabolisme de la vitamine D3.	6
Figure 2: Régulation du métabolisme de la vitamine D.....	8
Figure 3: Représentation schématique du rôle de l'hormone vitamine D.	10
Figure 4: Représentation schématique du rôle de la vitamine D dans le système immunitaire.....	12
Figure 5: Cibles nucléaires de la vitamine D dans le cerveau.	14
Figure 6: Vitamine D et cellules du SNC.	15
Figure 7: Carte mondiale de l'apport moyen en vitamine D	17
Figure 8: Répartition Des Sujets De La Population Etudiée Selon Leurs Carence En Vitamine D.	33
Figure 9: Distributions Des Sujets En Fonction De La Sévérité Des Troubles Dépressifs.	34
Figure 10: Distributions Des Sujets En Fonction De L'IMC.	36
Figure 11: Distributions Des Sujets Selon Les Classes D'imc Et Le Sexe.	36
Figure 12: Distributions Des Trois Stades De La Dépression Selon L'âge Et Le Sexe.	37
Figure 13: Taux De Vitamine D En Fonction De L'âge Et De Sexe.....	38
Figure 14: Variation Des Taux De Vitamine D Et Des Valeurs D'IMC En Fonction De L'âge Et De Sexe.	39
Figure 15: Variations Des Taux De La Vitamine D Et Des Valeurs De Score De L'échelle De Beck En Fonction De L'âge Et De Sexe.	40
Figure 16: Variations Des Mesures Anthropométriques Et Des Valeurs De Scores De L'échelle De Beck En Fonction De L'âge Et De Sexe.....	42

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Sources naturelles de vitamine D (Lang, 2012).....	4
Tableau 2: Apport quotidiens en vitamine D (Khennaf, 2010).	5
Tableau 3: Classification de l'épisode dépressif :(Uher et al.,2017),(Charle, 2014)	25
Tableau 4: Les échelles pour évaluer la sévérité de la dépression:(Obrele et Hug ,2022)	25
Tableau 5: Critères définissant un épisode dépressif léger, modéré ou sévère.(Obrele et Hug ,2022)(Bouvard et Cottraux.,2005)	26
Tableau 6: Distribution Des Sujets Par Tranche D'âge.	33

TABLE DES MATIERES

PARTIE I : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Introduction.....	1
<u>I.1. LA VITAMINE D :</u>	
I.1.1.Définition de la vitamine D.....	2
.I.1.2.Source de la vitamine D.....	2
I.1.2.1. Exposition au soleil.....	2
I.1.2.2.Apport oral de la vitamine D.....	2
I.1.2.2.a sources alimentaires de la vitamine D.....	2
I.1.2.2.b supplémentassions en vitamine D.....	2
I.1.3. Besoin en vitamine D et apports nutritionnels conseillé.....	3
I.1.4.Métabolisme de la vitamine D.....	4
I.1.4.1.biosynthèse de la vitamine D.....	5
I.1.4.2 catabolisme de la vitamine D.....	5
I.1.5. Régulation du métabolisme de la vitamine D.....	6
I.1.5.1 régulation de la synthèse de 25(OH)D.....	6
I.1.5.2.régulation de la synthèse de 1,25(OH)2D.....	7
I.1.5.3régulations de catabolisme1,25(OH)2D.....	7
I.1.6. Fonctions principales de la vitamine D.....	8
I.1.7.carences de la vitamine D.....	16
I.1.8.la vitamine D et la dépression.....	20
<u>I.2. les états dépressifs :</u>	
I.2.1. Description.....	21
I.2.2.Étiologies.....	21
I.2.3.Symptomatologie.....	22
I.2.3.1. Manifestations cliniques.....	22

I.2.3.2. Limites.....	23
I.2.4. Mécanismes physiopathologiques.....	23
I.2.4.1 Les monoamines.....	24
I.2.4.2 L'axe hypothalamohypophysosurrenalien.....	24
I.2.5. Critères diagnostic de la dépression.....	24
I.2.6. les principes thérapeutiques.....	24
I.2.6.1. Les moyens thérapeutiques.....	26
I.2.6.2.. Le traitement anti dépresseur.....	27
I.2.6.3 Le traitement psychothérapeutique.....	27
I.2.6.4. Le traitement alternatif.....	28
I.2.7. Evolution et pronostic.....	28
Partie II : MATERIELS ET METHODES	
II.1. Objectif de l'étude	29
II.2. Lieu de l'étude.....	29
II.3. Population étudiée.....	29
II.4. Dosage de la vitamine D par la Technique Elisa.....	29
II.5. Mesures anthropométriques.....	32
II.6.Evaluation de la sévérité des troubles dépressifs.....	32
II.7. Traitement statistiques	32
III. Résultats et discussion.....	33
Conclusion.....	44

Références Bibliographiques

ANNEXE

Introduction

La vitamine D, souvent surnommée "la vitamine du soleil", est une vitamine liposoluble essentielle au bon fonctionnement de plusieurs systèmes physiologiques dans l'organisme humain.

L'attention particulière portée à cette vitamine est en grande partie due à la constatation de la hausse croissante de la prévalence de sa carence dans les populations modernes, mais également à la corrélation croissante observée entre cette carence et un ensemble de maladies chroniques, y compris les troubles psychiatriques tels que la dépression. La dépression est l'un des troubles mentaux les plus courants à travers le monde. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), plus de 264 millions de personnes sont touchées par des épisodes dépressifs majeurs, ce qui représente une part considérable de la morbidité mondiale (WHO, 2020). La dépression est caractérisée par une tristesse persistante, une perte d'intérêt ou de plaisir, des troubles du sommeil, une fatigue chronique, des difficultés de concentration, ainsi que des pensées suicidaires dans les cas les plus graves (American Psychiatric Association, 2013).

Les causes de la dépression sont multiples et impliquent des interactions complexes entre des facteurs génétiques, biologiques, environnementaux et psychologiques. Parmi ces facteurs biologiques, l'influence de la vitamine D a suscité un intérêt grandissant en raison de son rôle dans divers processus physiopathologiques associés à la dépression. (Malhi et Mann, 2018).

La relation entre la vitamine D et la dépression peut être expliquée par plusieurs mécanismes biologiques. D'abord, des récepteurs de la vitamine D (VDR) sont présents dans de nombreuses régions du cerveau, notamment dans l'hippocampe et l'amygdale, des zones qui jouent un rôle clé dans la régulation de l'humeur et des émotions (Eyles et al., 2005).

Ce travail s'inscrit dans le cadre de la nutrition et pathologie et vise à mettre en évidence la relation entre la carence en vitamine D et la dépression. Le manuscrit est organisé en deux parties, la première est divisée en deux chapitres. Le premier traite de la vitamine D, de son métabolisme, catabolisme, origine et ses divers effets. Le deuxième chapitre donne un aperçu général des états dépressifs de son mécanisme physiopathologique, de ses moyens diagnostic et thérapeutiques.

La deuxième partie comprend les méthodes adoptées pour les dosages de la vitamine D et l'évaluation de la sévérité des troubles dépressifs par le score de l'échelle de Beck et de l'IMC. Elle est suivie par une étude statistique révélant la troisième partie des résultats obtenus, leur interprétation avec la discussion, en se terminant par une conclusion et les perspectives futures.

Partie I

RAPPELS

BIBLIOGRAPHIQUES

I.1. La vitamine D :

I.1.1. Définition :

La vitamine D est une pro-hormone liposoluble. Elle est aussi appelée calciférol, ce qui signifie « Qui porte le calcium » (Caron-Jobin, 2011). La vitamine D, est une vitamine antirachitique très importante pour la croissance et la santé osseuse (Cormier et Souberbielle, 2006). Elle est essentielle au métabolisme du calcium et au maintien de l'homéostasie phosphocalcique de l'organisme (Bernard et al., 2012).

Sa formule chimique est formée de quatre cycles d'atomes de carbone et présente de nombreuses similitudes avec le cholestérol et la structure de base des stéroïdes (Bernard et al., 2012).

I.1.2. Source de vitamine D :

L'exposition aux UVB et l'alimentation sont les fournisseurs naturels de la vitamine D. Environ 90% de la vitamine D totale sont synthétisés dans la peau sous l'effet des rayons du soleil alors que 10% des vitamines D2 et D3 sont absorbés avec la nourriture (Souberbielle et al., 2008 ; Lautenschlager, 2010).

I.1.2.1. Exposition au soleil (origine endogène) :

L'UVB est une source très importante pour la vitamine D dans l'organisme humain, mais n'est pas une source totalement fiable et sans risques (vieillesse et cancer de la peau, ...). Cependant, la peau produit très peu de vitamine D sous exposition solaire hivernale. Les concentrations moyennes de 25(OH)D sont alors 20 nmol/l, plus faibles que celles atteintes à la fin de l'été (Bischoff-Ferrari et al., 2012).

La demi-vie de la vitamine D est entre 3 et 6 semaines. La production de vitamine D par la peau diminue avec l'âge (Bischoff-Ferrari et al., 2012).

I.1.2.2. Apport oral de vitamine D (origine exogène) :

I.1.2.2.a Sources alimentaires de vitamine D :

Les sources alimentaires naturelles de vitamine D sont limitées. De très grandes quantités se trouvent dans le poisson gras et autres aliments tels que les margarines, quelques huiles, spécialités multivitaminées et certains produits laitiers sont enrichis en vitamine D (Tableau 1) généralement en petites quantités (Bischoff-Ferrari et al., 2012).

La Vit D est peu répandue dans la nature et les aliments courants .On retrouve la Vit D3 (cholécalférol) dans les produits d'origine animale ; les sources de VitD2 (ergocalciférol) sont d'origine végétale (**Lang, 2012**).

I.1.2.2.b Supplémentations en vitamine D :

Une supplémentation intermittente de vitamine D est possible en raison de sa demi-vie de plusieurs semaines. Il est ainsi possible de donner la vitamine D non pas chaque jour (800–1000UI/jour) mais chaque semaine (5600–7000 UI/semaine) ou mois (24 000–30 000 UI/ mois) avec le même effet sur le taux de 25(OH)D (**Bischoff-Ferrari et al, 2012**).

Tableau 1: Sources naturelles de vitamine D (Lang, 2012).

SOURCE	Teneur en Vit D(UI)
<i>Rayons UV-B du soleil (290 à 315 nm)</i>	
En maillot de bain	20000 pour 1 DME
Bras et jambes	3000 pour 0,5 DME
<i>Poissons</i>	
Saumon sauvage	600 à 1000 pour 100g
Sardine sauvage	32 à 48 par 100g
Sardines en boîtes	300 à 600 pour 100 g
Maquereau en conserve	250 pour 100 g
Hareng	600 à 1000 pour 100g
Anchois	600 à 1000 pour 100g
Thon	600 à 1000 pour 100g
Huile de foie de thon	236 pour 100 g
Huile de foie de morue	250000 pour 1 cuillère à thé
Huile de foie de maquereau	440 pour 1 cuillère à thé
Huile de foie de maquereau	20000 pour 100g
<i>Animales</i>	
Foie de veau	50 pour 100g
Foie de bœuf	40 pour 100g
Foie de poulet	80 pour 100g
Œuf entier	40 pour 1
Jaune d'œuf	20 UI pour 1
<i>Végétales</i>	
Champignons frais	150 pour 100 g
Champignons en conserve	10 à 15 pour 100g
Orge	
<i>Produits laitiers</i>	
Beurre	4 pour 10g
Margarine	32 à 48 pour 10g
Fromage type Emmental	30 pour 30g
Lait de vache	15 pour 250 mL

I.1.3. Besoin en vitamine D et apports nutritionnels conseillés

Il n'y a certainement pas d'unanimité à cet égard mais tous les experts sont convaincus que la concentration sanguine de 25-OH-D doit dépasser 20 ng /ml chez l'adulte et surtout chez les personnes âgées (Bouillon, 2009).

Du fait de sa double origine (alimentaire mais surtout endogène), il est difficile de définir des apports nutritionnels conseillés (ANC) en vitamine D. l'apport nutritionnel permettant de satisfaire

les besoins sera en effet d'autant plus faible que la quantité de vitamine D produite par l'épiderme sera élevée (fonction de l'exposition solaire) (Soustre, 2010).

Tableau 2: Apport quotidiens en vitamine D (Khennaf., 2010).

Apports quotidiens conseillés en vitamine D	UI
Enfant	400-600
Adolescent	400
Adulte	400
Femme en ceinte	600
Femme allaitante	800
Personnes âgées	480

I.1.4.Métabolisme :

La vitamine D, considérée comme une véritable hormone, est essentielle au maintien de l'homéostasie phosphocalcique de l'organisme. Sa biosynthèse, tout comme sa dégradation, sont assurées par des enzymes de type cytochromes P450 (figure 01) (Tissandié et al., 2006).

I.1.4.1. Biosynthèse de la vitamine D :

La biosynthèse de la vitamine D tant d'origine cutanée qu'alimentaire (vitamine D2, D3). Cette biosynthèse est initiée principalement dans la peau où la synthèse de provitamine D3 se fait à partir du 7-déhydrocholestérol dans les couches profondes de l'épiderme (Schoindre et al., 2011). Sous l'effet des rayons UVB (290—315 nm) pour produire la pré-vitamine D3 qui est isomérisée spontanément en cholécalférol ou vitamine D3 encore inactif (Schoindre et al., 2011).

Après leur absorption dans l'intestin grêle grâce à des sels biliaires (chylomicrons) (D2 ou D3), ou leur synthèse cutanée (D3), ces vitamines sont transportées par voie sanguine une protéine porteuse, la vitamine D binding protéine (DBP), jusqu'au foie pour subir une première hydroxylation (Jaeger et Cherin, 2010).

Le cholécalférol (vitamine D3) est hydroxylé en position de carbone 25, par l'enzyme 25hydroxylase (CYP2R1, CYP27A1) pour former la 25(OH) D (25-hydroxy-cholécalférol ou calcidiol) (Jaeger et Cherin, 2010).

La 25(OH) D, biologiquement toujours inactive, représente la forme circulante de l'organisme, souvent considérée comme une forme de réserve (Jaeger et Cherin., 2010).

La 25(OH) D circulent dans le sang avec une demi-vie de l'ordre de trois ou quatre semaines. Elle entre dans les cellules du tubule proximal rénal, soit sous sa forme libre (non liée à la

DBP), soit associée à la DBP en se liant à une protéine de surface, lamégaline (Jaeger et Cherin, 2010).

Une seconde hydroxylation a ensuite eu lieu au niveau des reins (cellules tubulaires) en position de carbone 1 par l'enzyme 1-alpha hydroxylase (CYP27B1), pour donner la forme active de la vitamine D; 1,25(OH)₂D (1,25dihydroxy-cholécalciférol ou calcitriol).

C'est ce métabolite actif qui régule l'absorption du calcium par les cellules intestinales (Souberbielle et al., 2013).

I.1.4.2. Catabolisme de la vitamine D :

La concentration circulante en 1,25(OH)₂D (vitamine D active) dépend également de son catabolisme réalisé dans des cellules cibles (Tissandié et al., 2006).

Ce catabolisme se fait par l'enzyme 24-hydroxylase (CYP24A1) qui convertit la 1,25(OH)₂D en métabolite inactif (1, 24, 25(OH)₃ vitamine D) transformés ensuite en acide calcitroïque inactif. D'autres enzymes de la famille des cytochromes P450 comme le CYP3A4 peuvent également dégrader le calcitriol dans le foie et l'intestin (Landier, 2014).

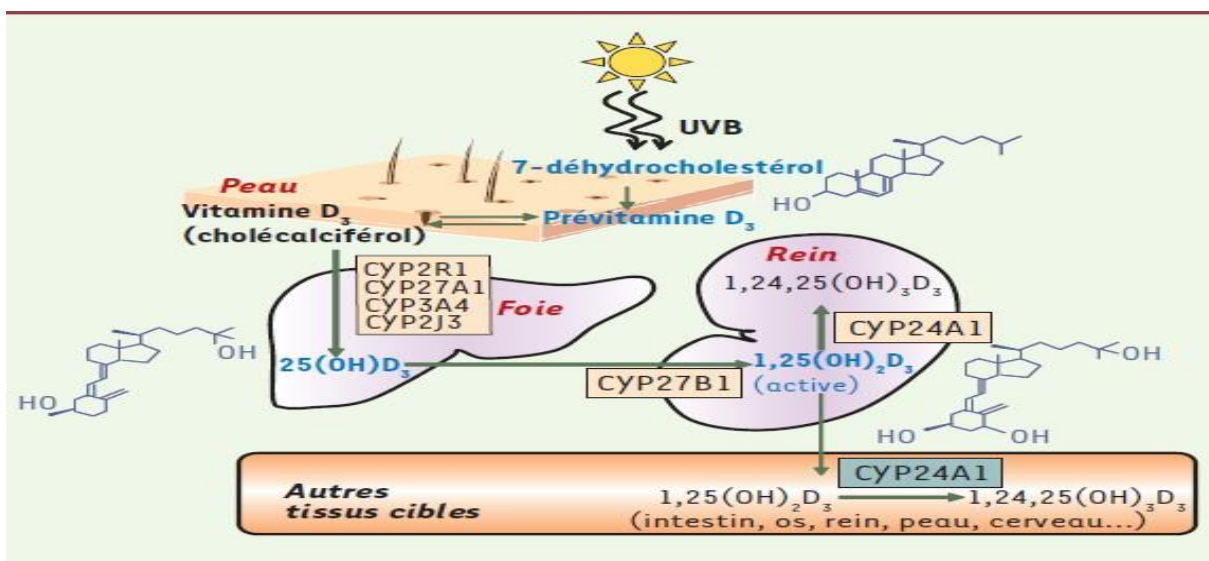


Figure 1: Schéma du métabolisme de la vitamine D3 (Tissandié et al., 2006).

I.1.5. Régulation du métabolisme de la vitamine D :

La régulation du métabolisme de la vitamine D dépend essentiellement des enzymes impliquées dans sa synthèse (CYP27A1 et B1) ou son catabolisme (CYP24A1). Cette régulation fait intervenir des hormones (surtout la PTH ou parathormone) qui répondent à des variations de l'homéostasie calcique et des molécules d'origine lipidique (Figure 02) (Landrier, 2014).

I.1.5.1. Régulation de la synthèse de 25(OH) D :

La concentration circulante de 25(OH) D est peu régulée. En effet, plus la quantité de vitamine D synthétisée ou ingérées grande, plus la production de 25(OH) D est importante (**Landrier, 2014**).

Dans le foie. L'expression de l'enzyme CYP27A1, responsable de la production de 25(OH) D est stimulée par les récepteurs nucléaires HNF4 α (hepatic nuclear factor 4 α) et PPAR γ (peroxisomeproliferator-activatedreceptor) et inhibée par PPAR α et SHP (small heterodimer partner) (**Tissandié et al., 2006**).

I.1.5.2. Régulation de la synthèse de 1, 25(OH) 2D :

Dans le rein, l'activité de la CYP27B1, responsable de la production de l'hormone active (1,25(OH) 2D), est étroitement régulée par différents systèmes selon les besoins de l'organisme:

- ✓ La parathormone (PTH) est le régulateur positif principal de la CYP27B1, enzyme responsable de la production de la vitamine D active (**Souberbielle et al., 2013**).
- ✓ L'hypocalcémie et l'hypophosphatémie induisent une augmentation de l'activité et de l'expression de cette enzyme (la CYP27B1), alors que l'hypercalcémie et l'hyperphosphatémie exercent un contrôle négatif.
- ✓ L'expression de l'enzyme CYP27B1 (responsable de la production de l'hormone active (1,25(OH) D) est inhibée par le FGF23 (fibroblast growth factor 23) (**Jaeger et Cherin., 2010**).

La 1,25(OH) 2 D, elle-même, via son interaction avec VDR (vitamin D receptor) inhibe l'expression rénale de la CYP27B1 et stimule la transcription de la CYP24A1 rénale, responsable de l'inactivation de la vitamine D (**Souberbielle et al., 2013**).

I.1.5.3. Régulation du catabolisme de 1, 25(OH)2D :

La CYP24A1 (l'enzyme qui convertit la 1,25(OH) 2D₃ en métabolite inactif (1, 24,25(OH) 3vitamine D)) est régulée également par les apports phosphatés et par la PTH. Cette dernière inhibe l'expression de l'enzyme. Au contraire, la calcitonine et le récepteur nucléaire PXR (pregnane X receptor) induisent son expression (**Souberbielle et al., 2013**).

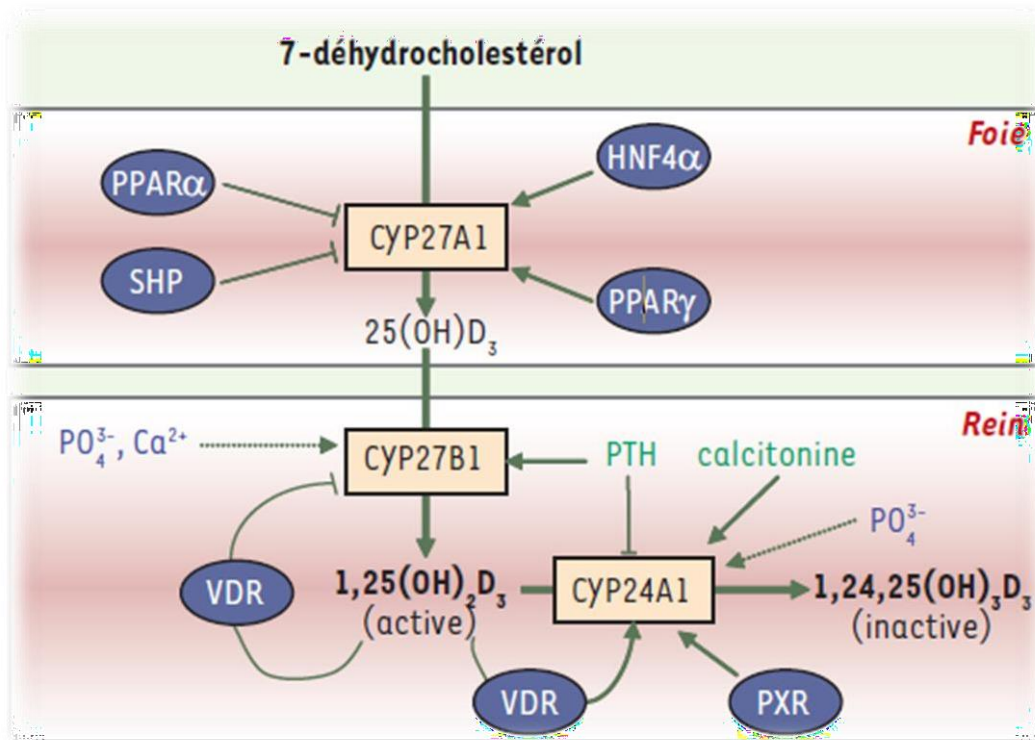


Figure 2: Régulation du métabolisme de la vitamine D. (Tissandié et al., 2006).

Flèche droite, stimulation ; flèche brisée inhibition; flèche en pointillée: faible action de régulation

I.1.6. Fonctions principales de la vitamine D :

La vitamine D est essentielle au bon fonctionnement de l'organisme, elle permet notamment d'augmenter les concentrations sanguines de calcium et de phosphore. Elle permet ainsi, la minéralisation optimale des tissus, une contraction musculaire efficace, une transmission nerveuse correcte et une coagulation adéquate. Elle agit également sur la régulation hormonale, le système immunitaire et la différenciation de certaines cellules cutanées. (Deluca, 2004).

I.1.6.1. Fonctions dans le métabolisme calcique et osseux :

Tout d'abord, pour que la minéralisation osseuse se fasse de manière optimale, les concentrations plasmatiques en calcium et en phosphate doivent être maintenues à un niveau constant et sursaturé par rapport à la concentration minérale osseuse. Des protéines sensibles au calcium qui détectent les concentrations de calcium dans le plasma se trouvent dans la glande parathyroïde. Lorsque la saturation en calcium et en phosphate dans le plasma diminue trop par rapport à la concentration en minéraux dans l'os des pathologies telles que le rachitisme chez l'enfant ou encore l'ostéomalacie chez l'adulte peuvent apparaître. Or, la vitamine va avoir pour fonction d'augmenter les concentrations de ces minéraux dans le sang (Deluca, 2004).

Pour ce faire, cette hormone va induire des protéines impliquées dans l'absorption intestinale

active du calcium et du phosphate. Déplus, les concentrations de calcium dans les sang peuvent être maintenues à un niveau normal même lorsqu'un individu est soumis à un régime sans calcium (provenant de l'absorption par le biais des anthérocytes) et ce, grâce à une mobilisation du calcium.

D'une part, avec la PTH, l'hormone vitamine D stimule les ostéoblastes qui produisent l'ostéocalcine favorisant la fixation du calcium dans l'os (minéralisation osseuse par la calcification) et donc l'ossification, mais également pour qu'ils produisent, d'autre part, le RANKL (receptor activator of nuclear factor- κ B ligand) en cas d'hypocalcémie. Ce dernier stimule l'ostéoclastogénèse et active les ostéoclastes (induisent la décalcification de l'os) pour favoriser la résorption osseuse. Ensuite, ces deux hormones stimulent également une autre partie de la réabsorption du calcium qui a lieu au niveau du tubule rénal. Le tubule rénal réabsorbe 99% du calcium filtré même en l'absence de vitamine D. Cependant, la réabsorption du dernier 1 % de la charge filtrée nécessite à la fois la vitamine D et la PTH (figure 3). **(Landrier, 2014).**

Les processus physiologiques permettant la gestion du calcium sont tels qu'une faible concentration de l'hormone vitamine D pousse les anthérocytes à absorber le calcium et le phosphate. Si la concentration de calcium plasmatique n'est pas suffisante, les glandes parathyroïdes continuent à sécréter l'hormone parathyroïdienne ce qui augmente la production de l'hormone vitamine D afin que ces hormones puissent mobiliser le calcium osseux. Dans des circonstances normales, le calcium environnemental est utilisé en premier, s'il est absent, les réserves internes sont utilisées. La vitamine D par l'intermédiaire de son récepteur a également pour fonction de réguler la prolifération des cellules de la glande parathyroïde et ainsi de maintenir un statut parathyroïdien normal **(DeLuca, 2004).**

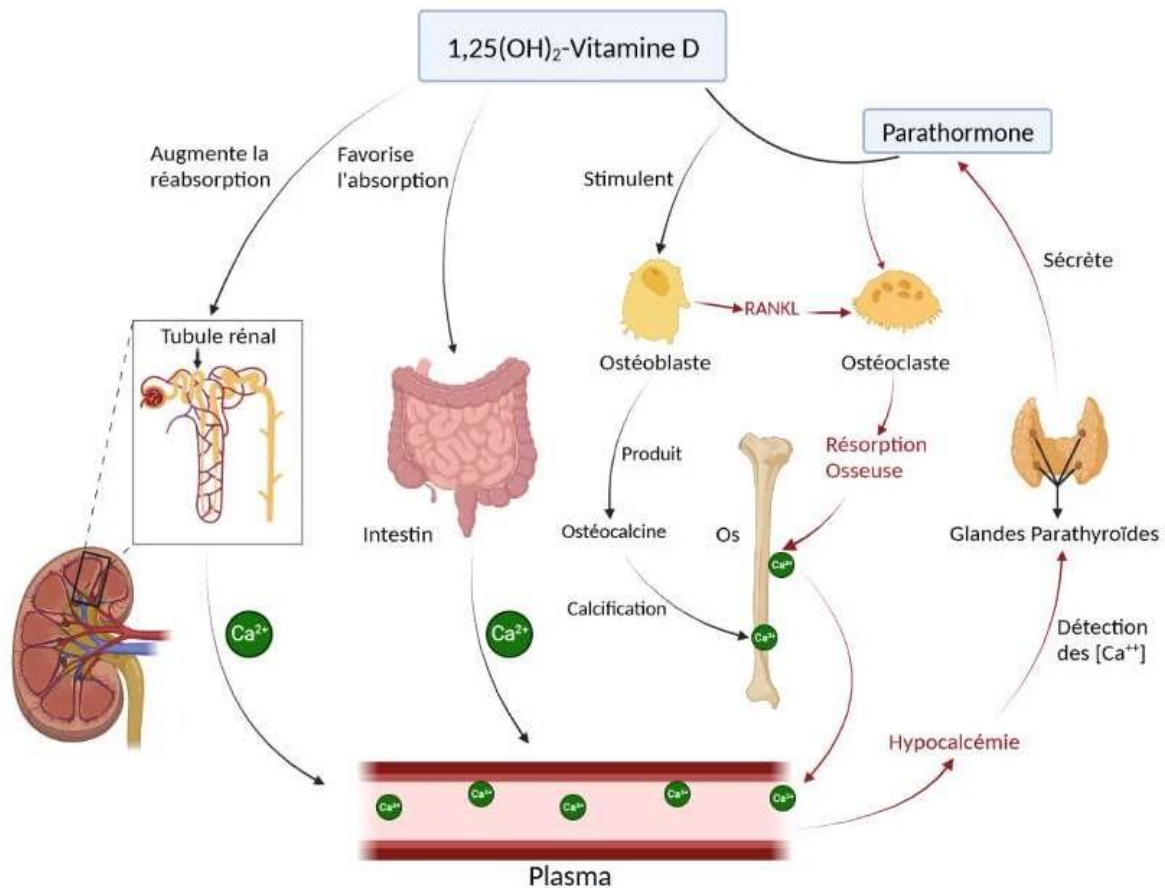


Figure 3: Représentation schématique du rôle de l'hormone vitamine D (landrier ,2014)

I.1.6.2. Fonctions non calciques et extra-osseuses :

Le rôle essentiel de la vitamine D dans l'homéostasie du calcium et la santé des os est bien établi depuis de nombreuses décennies. Cependant, au-delà de son implication dans la minéralisation de SOS, la vitamine D présente de nombreuses activités physiologiques. En effet, elle joue un rôle dans de nombreuses fonctions du corps humain, certaines de plus en plus reconnues et décrites, mais également d'autres qui restent à comprendre voire à découvrir. (Deluca et al., 2018).

I.1.6.2.1 Rôle dans les systèmes immunitaire :

Le système immunitaire est un mécanisme de reconnaissance et de défense du corps humain. Ce système est constitué d'un ensemble de mécanismes complexes et met en jeu un ensemble de composés très divers. Il comporte notamment un mécanisme de défense non spécifique (l'immunité innée) et un mécanisme de défense spécifique (l'immunité adaptative) (Telvas et al., 2017).

Les cellules résidentes de l'immunité innée (macrophages, monocytes, cellules dendritiques...) présentent des récepteurs reconnaissant les pathogènes, par exemple, les toll-like récepteur (TLR). L'activation de ces derniers entraîne la production de peptides antimicrobiens tels que la cathélicidine et les espèces réactives de l'oxygène qui vont tuer les organismes

pathogènes. Après s'être lié au VDR exprimé par certaines cellules de l'immunité, la vitamine D va exercer un effet immunomodulateur notamment en induisant la production de peptides antimicrobiens. La vitamine D va notamment induire l'expression de la cathélicidine dans les cellules mononucléées du sang et son excrétion extracellulaire par une régulation dose-dépendante (Talvas et al., 2017).

En effet, l'activation de TLR2 lors d'une infection entraîne une augmentation de l'expression de la CYP27B1 et du VDR qui en présence de la 25OHD vont induire la production de cathélicidine (Bikle, 2014). La vitamine D va également augmenter l'interleukine 4 qui joue un rôle important dans la régulation de l'inflammation en stimulant les lymphocytes B, en cloquant l'évolution des lymphocytes TCD 4+ en Th1 (un type de lymphocytes pro-inflammatoire) et favorise ainsi la formation de lymphocytes Th2 (impliqués dans la production d'IL-4) (Fernandes de Abreu et al., 2009). De plus, la vitamine D exerce en général, une action inhibitrice sur le système immunitaire adaptatif. Elle va inhiber la maturation des cellules dendritiques qui sont des cellules présentatrices d'antigènes activant les lymphocytes et moduler la production de nombreuses cytokines (figure 4).

Les cytokines sont de petites protéines synthétisées par des cellules directement impliquées dans la fonction immunitaire et le processus inflammatoire, telles que les macrophages et leurs homologues dans le cerveau, les microglies, ainsi que par de nombreuses autres cellules nucléées de l'organisme. La vitamine D va donc induire une augmentation des cytokines anti-inflammatoires et une réduction des cytokines pro-inflammatoires (DeLuca, 2004).

Enfin, la vitamine D semble présenter un intérêt dans la régulation de certaines maladies auto-immunes (DeLuca, 2004). Le VDR et la 1- α -hydroxylase sont présents dans les lymphocytes et B, il est supposé que la 1,25(OH)₂D pourrait atténuer voire prévenir l'apparition de maladies telles que la sclérose en plaques, le lupus systémique, le diabète de type 1 et la polyarthrite rhumatoïde. Des études épidémiologiques seraient en faveur d'associations entre la fréquence de ces maladies auto-immunes et de faibles apports en vitamine D ou des concentrations sériques basses de 25(OH) D (HAS, 2013).

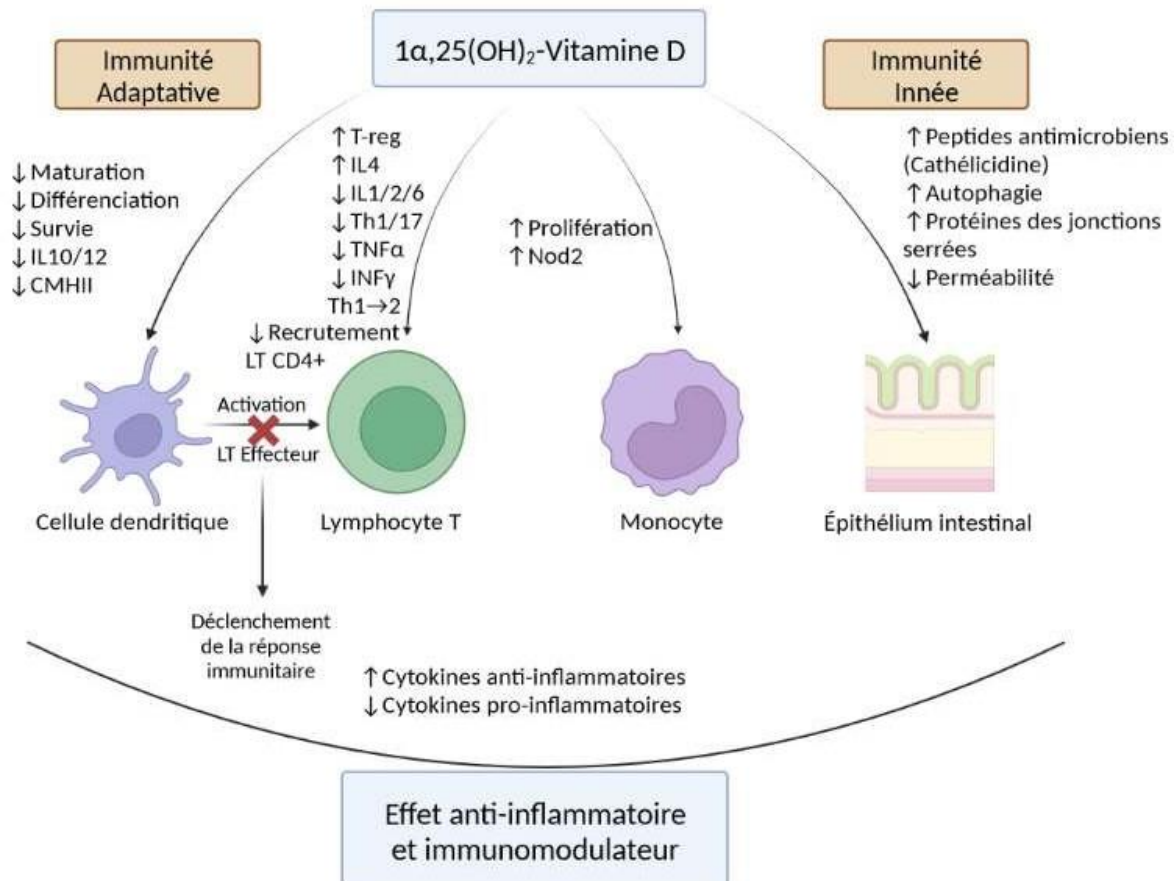


Figure 4: Représentation schématique du rôle de la vitamine D dans le système immunitaire. (Bouillon et al., 2008)

I.1.6.2.2. Rôle dans le système nerveux :

De nombreuses études ont étudié le rôle de la vitamine D dans le développement et le fonctionnement du cerveau (humain et sur des modèles animaux) ainsi que les conséquences d'un carence en vitamine D dans l'apparition de maladies psychiatriques et neurologiques chez l'adulte. Elles montrent notamment que la vitamine D joue un rôle crucial dans la prolifération, la différenciation, le neurotropisme, la neuroprotection, la neurotransmission et la neuroplasticité. La vitamine D exerce sa fonction biologique en agissant directement sur des processus cellulaires, mais également en influençant l'expression des gènes par le biais des VDRE (Ceolin et al., 2021).

La 1,25-dihydroxy vitamine D $_3$, forme active de la vitamine D $_3$, possède des récepteurs et cible de nombreux sites dans le cerveau (Figure 6). Le rôle potentiel de la 1,25(OH) $_2$ D $_3$ dans le cerveau a été suggéré pour la première fois par la découverte de récepteurs du calcitriol de haute affinité dans l'hypophyse, puis dans d'autres parties du système nerveux central et dans la moelle épinière des rats (Geng et al., 2019).

De plus, la présence des métabolites de la vitamine D dans le liquide cébrospinal de patients en bonne santé suggère un rôle de cette hormone dans le cerveau. Il existe également des preuves d'une synthèse in situ et du métabolisme local du calcitriol dans le système nerveux central. En effet, il existe dans le cerveau une activité 25-hydroxylase et 1- α -hydroxylase indiquant la possibilité d'une production par acrine de la 1,25(OH) $2D_3$ ainsi qu'une activité de la 24-hydroxylase nécessaire pour la dégrader. Le récepteur nucléaire, par lequel la vitamine D exerce son activité, est également présent de manière ubiquitaire dans le système nerveux central que ce soit dans le cerveau (neurones, en particulier de l'amygdale ; cellules gliales, en particulier de l'hypothalamus; cortex temporal, frontal, pariétal, cingulaire; substance grise ; cervelet ; noyaux du tronc cérébral ; système ventriculaire...), les noyaux des cellules de Schwann, les neurones périphériques ou encore la moelle épinière (**Deluca et al., 2013**).

Enfin, la 1,25(OH) $2D_3$ peut traverser la barrière hémato-encéphalique pour se lier au VDR dans des régions spécifiques du cerveau, y compris l'hippocampe (impliqué notamment dans la mémoire, la fonction émotionnelle, la motivation...) (**Geng et al., 2019**). Ces éléments consolident l'importance de cette hormone active dans le fonctionnement correct du cerveau (fonctions cérébrales et cognitives) et l'intérêt de définir le rôle exact de son activité et notamment des ses métabolites, de la liaison du VDR aux séquences génomiques (VDRE) et de l'expression génique qui en découle au niveau des tissus du système nerveux central dans la santé et la pathophysiologie des maladies neuropsychiatriques (**Fernandes de Abreu et al., 2009**).

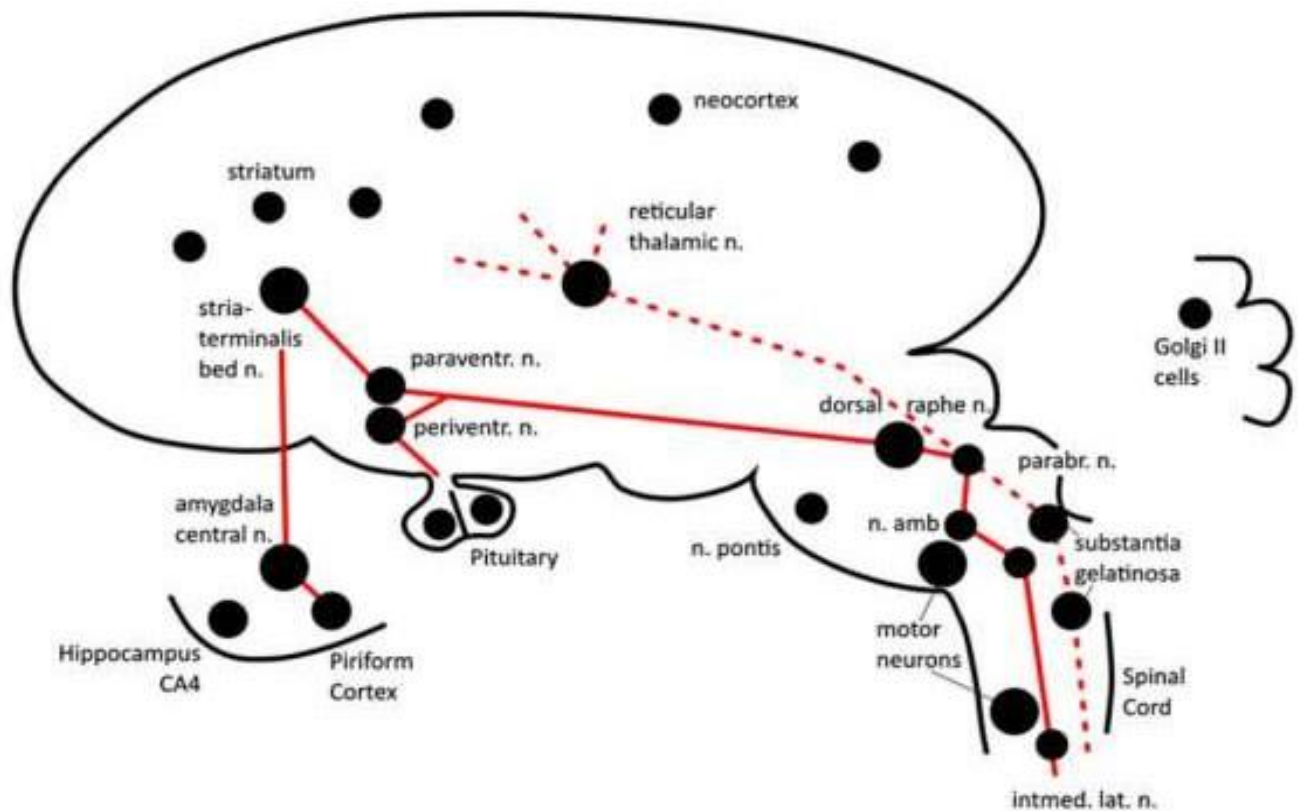


Figure 5: Cibles nucléaires de la vitamine D dans le cerveau (Geng et al., 2019).

Sites du cerveau identifiés comme cibles nucléaires de l'hormone stéroïdienne vitamine D à partir de données provenant d'auto radiogrammes de cerveaux de rats et de souris après injection de $[3H]1,25(OH)_2$ -cholécalférol. Il existe une large distribution de la liaison nucléaire du calcitriol dans le cerveau des rongeurs, impliquant les principaux systèmes interconnectés, notamment (i) sensoriels (ligne pointillée rouge) avec des neurones cibles dans les ganglions spinaux, la substantia gelatinosa, les noyaux para brachiaux et le noyau thalamique réticulaire ; (ii) autonomes-neuroendocrines (ligne pleine rouge) avec des neurones cibles dans la colonne inter-médio latérale, le noyau réticulaire latéral magnocellulaire (Im), le nucleus ambiguus (n. Amb), les noyaux para brachiaux (n. Parabr.), le noyau du raphé dorsal, les noyaux parvocellulaires périvericulaires et paraventriculaires hypothalamiques, le noyau du lit de la strie terminale, le noyau central de l'amygdale et le cortex piriforme ; (iii) le moteur avec des neurones cibles dans les noyaux des nerfs moteurs crâniens, les noyaux de la corne motrice dans la moelle épinière, le noyau pontis et les cellules de Golgi II dans le cervelet ; et (iv) le "système mental" avec des entrées provenant de tous les autres systèmes et impliquant des neurones cibles de la vitamine D dans l'allocortex et le néocortex, l'amygdale, le striatum et le tronc cérébral (Deluca et al., 2013).

La vitamine D possède de larges fonctions neurotrophiques, sur la différenciation, la maturation et la croissance neuronale. Notamment en régulant le facteur de croissance nerveux (NGF), qui est donc stimulé par la $1,25(OH)_2D_3$ induisant ainsi une croissance neuronale et en

agissant également sur le facteur neurotrophique dérivé de la glie (GDNF) qui favorise fortement la survie (à long terme) et la différenciation de nombreux types de neurones tels que les neurones dopaminergiques (Deluca et al., 2013). La vitamine D peut également moduler l'expression de la neurotrophine-3 (NT-3) et de la neurotrophine-4 dans le cerveau, facteurs essentiels à la survie des neurones en développement, y compris la prolifération et la différenciation des cellules progénitrices neurales fournissant ainsi des preuves supplémentaires que la vitamine D pourrait moduler la survie et la différenciation neuronales au cours du développement. Par conséquent, la vitamine D peut moduler les agents neurotrophiques, dont le fonctionnement anormal serait associé à diverses maladies psychiatriques (Geng et al., 2019) (figure 5).

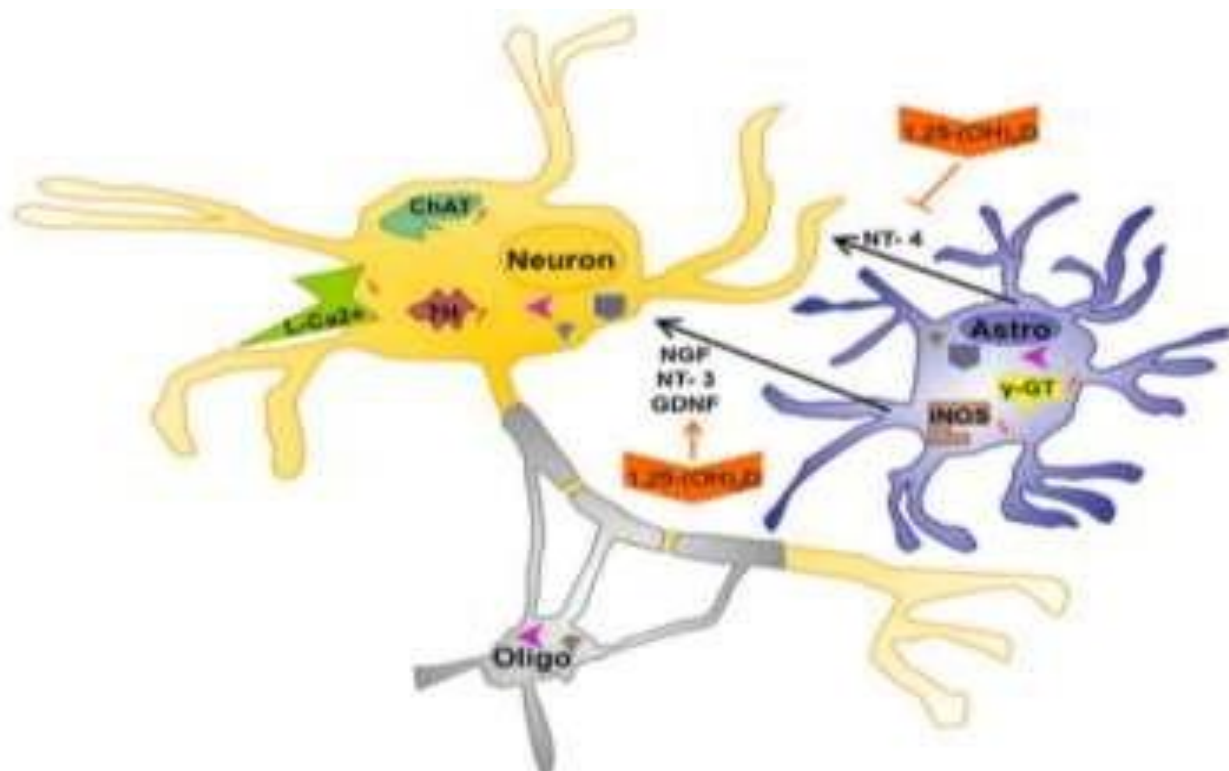


Figure 6: Vitamine D et cellules du SNC. (Fernandes de Abreu et al., 2009)

Le VDR et le MARRS sont exprimés par toutes les cellules neuronales, tandis que la 1- α -hydroxylase se trouve dans les neurones et les astrocytes. La 1,25-(OH)₂D stimule l'expression de la choline acétyl transférase (ChAT) et de la tyrosine hydroxylase (TH) dans les neurones dopaminergiques. La 1,25-(OH)₂D est un puissant modulateur de l'expression des neurotrophines : dans les astrocytes, le NGF, le NT-3 et le GDNF sont régulés à la hausse tandis que le NT-4 est régulé à la baisse. Dans les neurones, la 1,25-(OH)₂D module l'activité des canaux calciques de type L (L-Ca²⁺). Elle joue également un rôle protecteur en stimulant la production de g-glutamyltranspeptidase (g-GT) et en diminuant la synthèse de l'Inductible Nitrique Oxide Synthase (iNOS) dans les astrocytes. VDR : récepteur de la vitamine D ; MARRS : protéine de liaison des stéroïdes à réponse rapide associée à la membrane ; NGF : facteur de croissance des neurones ; NT-

3 : neurotrophine-3 ; GDNF : facteur neurotrophiques dérivé de la glie ; NT-4 : neurotrophine-4 (Fernandes de Abreu et al., 2009).

De même, la vitamine D pourrait jouer un rôle crucial dans la neuroplasticité. En effet, il a été démontré qu'une carence en vitamine D affecte le déroulement des transcriptions d'une multitude de gènes régulateurs du développement neuronal, dont ceux impliqués dans la maintenance du cytosquelette, la fonction mitochondriale, la plasticité synaptique, la prolifération et la croissance neuronale et la régulation de l'activité du système nerveux. De plus, la vitamine D et ses métabolites interviennent dans la synthèse de divers neurotransmetteurs, notamment l'acétylcholine, les catécholamines (en particulier la dopamine) et la sérotonine (Deluca et al., 2013). Pour ce faire, la 1,25-(OH)₂D stimule l'expression de l'acétylcholine acétyltransférase (ChAT) et de la tyrosinehydroxylase (TH) dans les neurones dopaminergiques (Fernandes de Abreu et al., 2009) (figure 6). Elle va également augmenter la synthèse de la sérotonine en induisant l'expression du gène de la tryptophane hydroxylase 2 (TPH2), en influençant l'expression du transporteur de recapture de la sérotonine (SERT) et les niveaux de la monoamine-oxydase-A (MAO-A) (catabolisme de la sérotonine) et indirectement, réguler la synthèse de la mélatonine (amélioration du rythme circadien) (Ceolin et al., 2021).

1.1.7. Carence en vitamine D :

La prévalence du déficit en vitamine D peut varier en fonction des seuils retenus pour définir la carence ou l'insuffisance. Néanmoins, quels que soient les seuils utilisés pour évaluer les taux de vitamine D, l'insuffisance en vitamine D serait largement répandue dans le monde et sous diagnostiquée. Classiquement, les taux de vitamine D sont mesurés sur la base de la 25-hydroxy vitamine D sérique, considérée comme le meilleur indicateur de l'état nutritionnel pour la vitamine D. Lorsque cette valeur est supérieure à 30 ng/mL (ou 75 nmol/L), le statut vitaminique D peut être qualifié de suffisant. Des niveaux de vitamine D en dessous de ce seuil peuvent entraîner une hyperparathyroïdie secondaire, un remodelage osseux accéléré (ostéoporose) et une diminution de la densité minérale osseuse (rachitisme) (Landrier, 2014). La plupart des cellules possèdent des récepteurs de vitamine D. Les conséquences d'une carence en vitamine D sur les organes, autres que les os, ne sont pas entièrement connues, mais peuvent inclure une immunité altérée, une myopathie, un diabète sucré et un risque accru de cancers (côlon, sein, prostate) (Kennel et al., 2010).

On estime qu'un milliard de personnes dans le monde souffrent d'une carence en vitamine D qui est généralement définie par des taux sériques de 25(OH) D inférieurs à 20-50 nmol/l ou d'une insuffisance (taux sériques de 25(OH) D < 75 nmol/l). Les femmes enceintes présentent un risque accru en raison de l'augmentation des besoins du fœtus et de la réduction de l'activité en plein air, notamment au cours du troisième trimestre (Deluca et al., 2013).

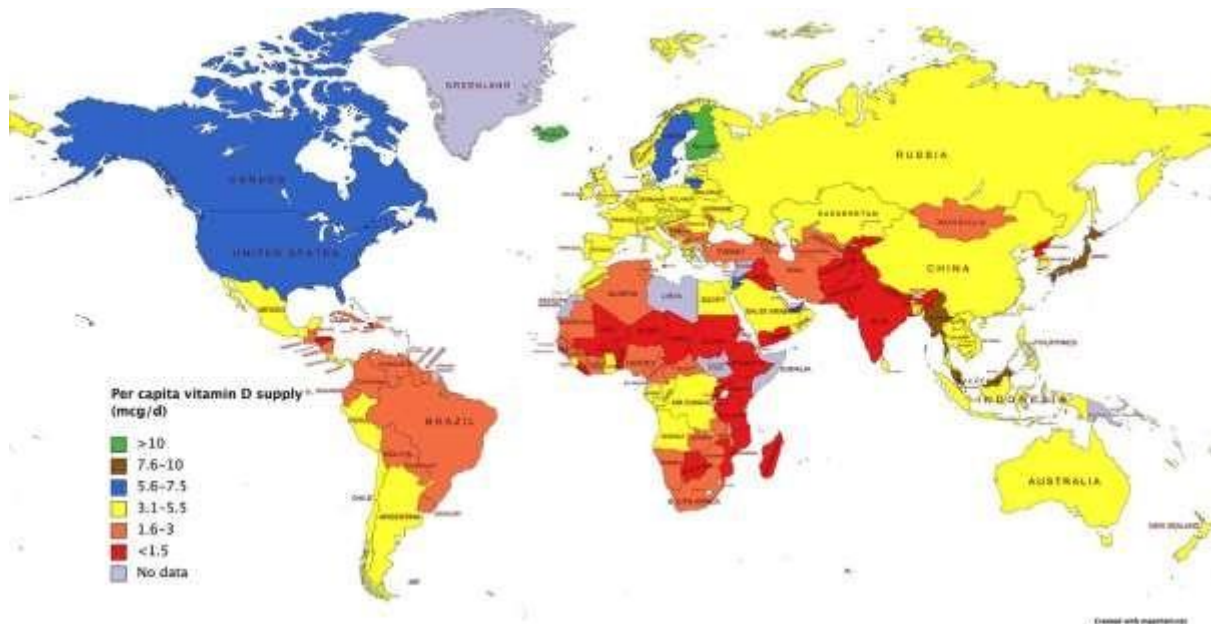


Figure 7: Carte mondiale de l'apport moyen en vitamine D. (Cashman, 2021).

Par habitant estimé à partir des données du FBS de la FAO. FBS correspondant au bilan alimentaire de la FAOSTAT qui fournit un accès aux données sur l'alimentation et l'agriculture pour plus de 245 pays et territoires

D'un point de vue nutritionnelles apports moyens journaliers en vitamine D dans le monde (figure7) sont inférieurs aux recommandations de l'ANSES et ne couvrent pas les apports satisfaisants recommandés. Ce pendant, la mesure des apports alimentaires en vitamine D ne prend pas en compte la présence naturelle de la 25(OH) D dans certains aliments alors que ce métabolite semble plus efficacement absorbé que la vitamine D (Landrier, 2014). Dans la mesure où une carence en vitamine D peut jouer un rôle dans l'apparition, le développement ou le maintien de certaines pathologies, les individus à risque d'hypovitaminose D peuvent réduire leur risque de maladie en augmentant leur apport en vitamine D par voie orale (Deluca et al., 2013).

De plus, l'alimentation n'est pas la seule source de vitamine D et un apport alimentaire inférieur aux recommandations n'implique pas forcément une carence. La principale source de vitamine D est la synthèse endogène qui a lieu au niveau de l'épiderme après l'exposition aux rayonnements UVB du soleil. (Landrier, 2014).

La pigmentation et l'exposition à la lumière du soleil jouent donc un rôle important dans la production de la vitamine D par le corps et varient en fonction des saisons de l'année (exposition plus faible en hiver et au début du printemps), de la position géographique (ensoleillement plus faible au Nord) et des prédispositions génétiques (phototype). De ce fait, certaines population

sauront tendance à développer plus régulièrement une carence en vitamine D .En effet, l'exposition aux UVB est influencée par la saison et, de manière plus significative.(**Tran et al., 2013**).

Les taux de vitamine D sont affectés par la variabilité géographique et saisonnière et une personne ayant un taux "optimal" en été peut très bien devenir "déficiente" en hiver sans changement de régime alimentaire et à la suite de changements dans l'exposition au soleil (**Kennel et al., 2010**).

De plus, les personnes à la peau mate ou foncée possèdent une pigmentation mélanique importante et donc une synthèse de la vitamine D par l'exposition au soleil moins efficace. L'importance de la vitamine D pour la santé humaine est illustrée par des indications selon les quelles la couleur de peau plus claire a évolué pour optimiser la production de vitamine D dans des conditions de faible rayonnement UVB (**Deluca et al., 2013**) ;(**Landrier, 2014**).

D'un point de vue évolutif, bien que la dépigmentation observée chez les populations vivant à des latitudes plus élevées confère un risque plus élevé de cancer de la peau, la plupart des individus développent un cancer à un âge relativement tardif (en moyenne diagnostiqué après 60 ans avec un pic d'incidence entre 40 et 50 ans), ce qui fait du cancer de la peau une force sélective, relativement faible par rapport à la disponibilité de la vitamine D dans le sérum. Dans la même optique, les protections solaires (crèmes solaires, vêtements...) pour prévenir les cancers cutanés ou par habitudes de vie diminuent la synthèse en précurseur de vitamine D.(**Deluca et al., 2013**; **Landrier, 2014**).

Pour ces raisons et paradoxalement, la prévalence de la carence en vitamine D est plus élevée dans les pays où l'ensoleillement est plus important (**Deluca et al., 2013**; **Landrier, 2014**). La pollution de l'air peut également avoir un impact sur la synthèse de la vitamine D, car les particules absorbent les rayons UVB ou reflètent la lumière du soleil (**Gáll et Székely, 2021**).

D'autre part, certains médicaments (immunosuppresseurs, glucocorticoïdes, antiépileptiques, antifongiques et antirétroviraux) peuvent augmenter le catabolisme de la vitamine D et induire une carence. Il en est de même pour certaines pathologies telles que l'insuffisance rénale ou hépatique qui altèrent le métabolisme de la vitamine D, ou encore les troubles intestinaux empêchant une absorption adéquate de la vitamine D issue de l'alimentation (**Gáll et Székely, 2021**). Les patients atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC) ont une conversion réduite de 25(OH) D en 1,25(OH) 2D en raison d'une activité 1- α hydroxylase rénale altérée. Cela contribue à une hyperparathyroïdie (HPT) secondaire et une maladie osseuse métabolique. Une carence nutritionnelle imposée peut aggraver l'HPT secondaire à la fois directement (en raison des faibles taux de vitamine D) et indirectement (en raison de l'altération de l'absorption intestinale du calcium médiée par la vitamine D) (**Kennel et al., 2010**).

Les personnes qui souffrent de malabsorption induite par les maladies inflammatoires de

l'intestin, la maladie cœliaque ou la diarrhée chronique sont également très exposées au risque de carence en vitamine D (**Penckofer et al., 2010**).

D'autres populations sont également à risques : les nouveau-nés, les nourrissons, les enfants, les femmes enceintes, les femmes ménopausées, dont le bouleversement hormonal entraîne également une déminéralisation osseuse augmentant les risques de fracture. (**Penckofer et al., 2010**).

Enfin, la concentration de 7-DHC dans l'épiderme et la capacité de l'organisme à absorber ou à synthétiser la vitamine D diminuent avec l'âge rendant les personnes âgées particulièrement vulnérables au risque de carence. Une personne âgée de 70 ans produit 4 fois moins de vitamine D au niveau de la peau qu'un sujet âgé de 20 ans. Ce pendant, le vieillissement n'affecte pas l'absorption intestinale de la vitamine D (**Genget al., 2019**).

Les signes cliniques classiques d'une carence en vitamine D sont musculaires et osseux avec par exemple, une baisse du tonus musculaire, des crises de tétanie, des convulsions, des douleurs osseuses, un risque accru de chutes et de fractures, l'ostéomalacie chez les adultes et le rachitisme chez l'enfant entraînant des douleurs et des déformations osseuses. (**Landrier, 2014**).

Une carence en vitamine D affecte également le système immunitaire, en particulier l'immunité médiée par les cellules T, tandis qu'un excès de vitamine D inhibe certains aspects du système immunitaire (**DeLuca, 2004**). Des niveaux adéquats de vitamine D sont nécessaires pour favoriser la réponse immunitaire innée. Ainsi, le déficit en vitamine D, au-delà des troubles ostéo-squelettiques, va entraîner une augmentation du risque infectieux et une diminution de la réponse aux vaccinations.

La carence en vitamine D est également associée à la résistance à l'insuline, la cellule β du pancréas exprime le VDR et la $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ favorise la sécrétion d'insuline. (**Genget al., 2019**).

De plus, les adipocytes expriment le VDR et la $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ favorise une augmentation de la lipogénèse et une diminution de la lipolyse. Les taux de $25(\text{OH})\text{D}$ sont généralement plus faibles chez les personnes obèses qui sont plus susceptibles de développer un diabète sucré et un syndrome métabolique, les personnes en surpoids ou obèses sont donc plus à risque de présenter une carence en vitamine D. (**Bikle, 2014**).

Également, l'obésité est inversement proportionnelle au taux de vitamine D, potentiellement en raison d'un excès de tissu adipeux séquestrant la vitamine D et modifiant sa libération dans la circulation (**Penckofer et al., 2010**). Une autre raison pourrait être liée à l'image corporelle et à l'aptitude limitée à se déplacer des personnes obèses et donc à avoir une activité physique extérieure, les conduisant à éviter ou à limiter l'exposition de leur peau au soleil. Des résultats similaires ont été obtenus avec des modèles de lupus systémique, de maladies intestinales inflammatoires et de polyarthrite rhumatoïde. (**DeLuca et al., 2018**).

Il a également été démontré une certaine utilité de la 1,25(OH)₂D₃ pour aider à prévenir le rejet des greffes vasculaires et non vasculaires (**DeLuca, 2004**).

Le VDR et le CYP27B1 sont exprimés dans le cœur (dans les myocytes et les fibroblastes) et une carence sévère en vitamine D est associée à la cardio myopathie. De plus, il a été établi une association entre la réduction des niveaux de 25OHD et un risque accru maladie cardio vasculaire (**Bikle, 2014**).

L'étude de la carence en vitamine D sur des modèles animaux a contribué à notre connaissance et à notre compréhension des conséquences d'une telle carence sur le développement du cerveau et de ses implications dans les maladies psychiatriques et neurologiques de l'adulte. (**Ceolin et al., 2020**)

En effet, la vitamine D influence la susceptibilité à un certain nombre de maladies psychiatriques et neurologiques, comme la schizophrénie, l'autisme, la maladie de Parkinson, la sclérose latérale amyotrophique, la sclérose en plaques et la maladie d'Alzheimer. L'implication d'une carence en vitamine D dans la variation du risque d'apparition ou d'aggravation de ces maladies reste encore à mieux éclaircir. Il semble utile d'étudier s'il existe un intérêt d'une supplémentation en vitamine D dans ces maladies compte tenu de leurs importantes morbidité et mortalité associées (**DeLuca et al., 2013**).

I.1.8. VITAMINE D ET DEPRESSION :

Dans le monde entier, des études ont montré une association entre les faibles niveaux de vitamine D et la dépression. Par exemple, dans une étude sur la population coréenne âgée, des résultats suggèrent que des concentrations sériques plus faibles de 25(OH) D sont associées de manière indépendante aux symptômes dépressifs chez les adultes coréens âgés (**Song et al., 2016**). De même, dans une étude transversale en Finlande, les résultats indiquaient qu'une concentration plus faible de 25(OH) D sérique est associée à une prévalence plus élevée de la dépression dans une population générale âgée (**Vidgren et al., 2018**). L'étude de la relation entre les niveaux de vitamine D et les symptômes dépressifs chez les personnes âgées chinoises a également montré cette association (**Yao et al., 2018**). Le même constat a été fait dans des études dans une population d'adultes âgés au Koweït (**Albolushi et al., 2022**), chez les personnes âgées dans le sud du Brésil (**Ceolin et al., 2020**) ou encore chez les hommes européens (d'âge moyen et plus âgés) (**Lee et al., 2011**). Par conséquent, il existe de nombreuses preuves indiquant que les personnes souffrant de dépression sont plus susceptibles de présenter une carence en vitamine D.

I.2. Etat dépressif :

I.2.1. Description :

La dépression est une maladie qui se caractérise par des troubles de l'humeur et des symptômes induisant une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement psychosocial, professionnel ou dans d'autres domaines importants diminuant la qualité de vie. Cette maladie est diagnostiquée plus fréquemment chez les femmes (presque deux fois plus que les hommes), les sujets vivant seuls et ceux ayant un bas niveau socio-économique. **(Malhi et Mann, 2018)**

L'évaluation de la dépression se fait souvent par l'intermédiaire d'échelles. Par exemple, l'échelle de Beck citée sous le terme de BDI-13 (Beck Depression Inventory) permet d'évaluer l'intensité des symptômes dépressifs en fonction d'une combinaison de signes, évaluée toutes les deux semaines. Cette évaluation comprend 13 items il varie de 0 à 39, plus la note est élevée plus la dépression est grave. **(Malhi et Mann, 2018).**

Il existe 3 types d'épisodes dépressifs caractérisés en fonction de l'intensité de l'épisode et de la recherche d'un risque suicidaire : léger, modéré et majeur.

Le trouble dépressif sévère est fréquent, près d'une personne sur cinq connaît un épisode au cours de sa vie et il s'agit de la principale forme de dépression. La prévalence sur 12 mois du trouble dépressif sévère est similaire dans les pays à revenu élevé (5,5 %) et dans les pays à faible et moyen revenu (5,9%), ainsi, le trouble dépressif sévère n'est pas une simple conséquence du mode de vie moderne dans les pays développés, ni de la pauvreté. Bien que les facteurs sociaux et culturels, tels que le statut socio-économique, puissent jouer un rôle dans la dépression sévère, ce sont des facteurs génomiques et biologiques sous-jacents qui déterminent en fin de compte la survenue de cette maladie. Le trouble dépressif sévère est imprévisible et d'évolution très variable, bien que généralement le début soit progressif avec des épisodes dépressifs aigus entrecoupés d'un retour à la « normale » (les patients se sentent bien). La probabilité de récurrence est élevée, près de 80 % des patients connaissent au moins un autre épisode au cours de leur vie **(Malhi & Mann, 2018).**

I.2.2. Étiologies :

Les états dépressifs peuvent avoir plusieurs étiologies. L'étiologie peut être organique, en effet, différentes maladies peuvent induire une dépression, par exemple, si le patient présente des troubles psychiatriques (anxiété, psychoses, trouble du comportement alimentaire...) ou des maladies dépressogènes (Parkinson, AVC) ou déprimantes (cancers, handicaps...). **(DSM-V, 2020).**

Elle peut, également, être iatrogène avec la prise d'un médicament (bêtabloquants, antiépileptiques, glucocorticoïdes, anti-infectieux, interféron...) ou d'un toxique (substances illicites, alcool). (Malhi et al., 2018).

Il existe plusieurs types de dépression, définis en fonction de l'état mental du patient, lorsque le patient ne présente aucun antécédent psychiatrique, il s'agit d'une dépression primaire. Dans le cas inverse, lorsque le patient présente une pathologie sous-jacente, la dépression est dite secondaire.

La dépression est également définie en fonction des causes, elle est dite endogène ou psychotique (aucun facteur externe apparent, mélancolie...), exogène ou névrotique (facteurs environnementaux, causes iatrogènes, maladie organique) ou encore saisonnière. (Malhi & Mann, 2018).

Enfin, la dépression est définie en fonction de l'évolution, lorsque le patient présente au moins deux phases de dépression entrecoupées d'un état normal, on parle de dépression unipolaire et lorsque le patient présente une alternance d'épisodes maniaques et hypomaniaques, la dépression est qualifiée de bipolaire. (Martin et al., 2013).

La dépression peut être chronique lorsque les épisodes dépressifs ne se résorbent pas et durent sur de longues périodes. Si les symptômes dépressifs sont présents la plupart des jours pendant au moins 2 ans sans aucune période de rémission de plus de 2 mois, c'est un trouble dépressif persistant ou dysthymie (Malhi & Mann, 2018).

I.2.3. Symptômes :

I.2.3.1. Manifestations cliniques :

La dépression peut se manifester sous de nombreuses formes avec différentes combinaisons de symptômes en interaction. Les symptômes de la dépression sont émotionnels, neurovégétatifs et cognitifs.

Les signes caractéristiques de la dépression sont une tristesse permanente, une asthénie matinale et d'amélioration vespérale (variation diurne des symptômes), une perte de motivation, une anhédonie (diminution de la capacité à éprouver du plaisir), des idées négatives (pessimisme, culpabilité, autodépréciation), un ralentissement psychomoteur (trouble de l'attention ou de la concentration, bradypnée, confinement au lit, mimique, rumination, perte d'initiative), une baisse de la libido ou encore une dépréciation de l'humeur. (Malhi & Mann, 2018).

L'anxiété est fréquente dans la dépression et peut être à la fois une comorbidité et une caractéristique prédominante de cette maladie (**Malhi&Mann, 2018**).

Le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM) donne des critères de recherche et diagnostiques basés sur l'identification d'un certain nombre de symptômes clé induits lors de l'épisode dépressif sévère (**DSM-V, 2020**).

Au moins cinq des symptômes suivants doivent avoir été présents pendant une même période d'une durée de deux semaines et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur. Au moins un des symptômes est soit une humeur dépressive soit une perte d'intérêt ou de plaisir. Cela ne doit pas inclure des signes imputables à une affection générale ou aux effets physiologiques directs d'une substance. Les symptômes décrits sont : humeur dépressive, diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir (anhédonie), perte ou gain de poids significatif (augmentation ou diminution de l'appétit), troubles du sommeil (insomnie ou hypersomnie), agitation ou ralentissement psychomoteur, fatigue ou perte d'énergie, sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée, diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision, et ce, presque tous les jours, pensées de mort récurrentes, idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider (**DSM-V, 2020**).

I.2.3.2. Limites :

Il est important de relever le fait qu'aucun de ces symptômes n'est pathognomonique de la dépression et qu'ils sont présents dans d'autres maladies psychiatriques et médicales. C'est un faisceau d'arguments cliniques qui permet le diagnostic qui peut être posé après un seul épisode de dépression qui a duré deux semaines ou plus.

De plus, les symptômes de la dépression sévère définis dans le DSM-V diffèrent des symptômes évalués dans les échelles d'évaluation courantes. Les symptômes de l'épisode dépressif sévère qui ne sont pas présentés par le DSM-V (notamment l'anxiété) présentent autant de pertinence clinique que ceux présentés par le DSM-V (**Fried et al., 2016**). L'utilisation actuelle de critères diagnostiques classiques indique des disparités dans les taux de dépression entre les sexes féminins et masculins. Or, l'élargissement à des symptômes alternatifs de la dépression (tels que l'irritabilité, les crises de colère, les comportements à risque, la toxicomanie, ...), en plus des symptômes traditionnels, pourrait expliquer cette différence de prévalence entre les hommes et les femmes (**Martinet al., 2013**).

I.2.4. Mécanismes physiopathologiques :

Les mécanismes en jeu dans la dépression sont relativement complexes. En effet, bien qu'il y ait eu de nombreux progrès sur les modèles et les mécanismes biologiques sous-jacents de la dépression, aucun ne peut permettre d'expliquer entièrement et de manière satisfaisante tous les

aspects de la maladie chez les différents patients voire lors d'épisodes différents chez un même patient. Les facteurs de stress psychosociaux et les facteurs de stress biologiques (par exemple la période post-partum) peuvent entraîner une pathogène se différente et répondre préférentiellement à des traitements différents (**Malhi&Mann, 2018**).

I.2.4.1. Les monoamines :

Parmi les mécanismes en jeu dans la dépression, il y a d'une part, une diminution de la neurotransmission synaptique en monoamines cérébrales, principalement la sérotonine, la dopamine et la noradrénaline. (**Malhi& Mann., 2018**).

Ce mécanisme est mis en évidence par l'efficacité clinique de certains antidépresseurs agissant sur la neurotransmission de ces monoamines (par exemple en inhibant leur recapture ou leur dégradation). (**Malhi& Mann, 2018**).

Cependant, ce mécanisme n'explique pas certains aspects de la maladie ou du traitement par les antidépresseurs comme la variabilité de la présentation clinique des épisodes dépressifs majeurs entre les patients ou chez un même patient, ou encore le fait que le traitement par les antidépresseurs mette plusieurs semaines à agir (**Obrele et Hug, 2022**).

I.2.4.2. L'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien :

La dépression se caractérise par une hyperactivité de l'axe Hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS, formé de l'hypophyse, l'hypothalamus et la glande surrénale). (**Hasler, 2010**).

L'axe HHS libère des hormones telles que le cortisol (hormone du stress). Dans les dépressions les plus sévères, la quantité plasmatique de cortisol est augmentée.. (**Fried et al., 2016**).

En effet, le cortisol lié au stress est libéré en excès et la rétro-inhibition médiée par les récepteurs des glucocorticoïdes est altérée. (**Hasler, 2010**).

Les perturbations de l'axe HHS sont également associées à une altération de la fonction cognitive et l'échec de la normalisation de cet axe avec un traitement est associé à une mauvaise réponse clinique aux traitements et à un taux élevé de risque de rechute (**Malhi&Mann, 2018**).

I.2.5. Critères diagnostics de la dépression :

Le diagnostic de l'épisode dépressif est clinique. Deux classifications internationales des diagnostics psychiatriques sont principalement utilisées :

Le Manuel diagnostique et statistique des maladies mentales, 5ème version (DSM-V). (American Psychiatric Association, 2013).

La Classification internationale des maladies, 10ème version (CIM-10) (OMS,2008)

Tableau 3: Classification de l'épisode dépressif : (Uher et al.,2017) ;(Charl,2014)

	DSM-V	CIM-10
Durée minimale	<ul style="list-style-type: none"> • 2 semaines 	<ul style="list-style-type: none"> • 2 semaines
Symptômes/ Critères essentiels	<ul style="list-style-type: none"> • Humeur dépressive • Perte d'intérêt ou de plaisir «Présence d'au moins 1 des symptômes toute la journée, presque tous les jours. »	<ul style="list-style-type: none"> • Humeur dépressive • Perte d'intérêt ou de plaisir • Fatigue ou perte d'énergie «Présence d'au moins 2 des symptômes toute la journée, presque tous les jours. »
Autres symptômes/ Critères	«Présence d'au moins 4 symptômes (sur un total de 7) » <ul style="list-style-type: none"> • Perte ou gain de poids significatif • Insomnie ou hypersomnie • Agitation ou ralentissement psychomoteur • Fatigue ou perte d'énergie • Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) • Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer • Pensées de mort récurrentes, idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide Ou plan précis pour se suicide 	«Présence d'au moins 2 critères mineurs (sur un total de 7) » <ul style="list-style-type: none"> • Inappétence, perte de poids • Troubles du sommeil • Baisse de l'estime de soi et de la confiance en soi • Attitude morose, pessimiste face à l'avenir • Sentiment de culpabilité/dévalorisation • Baisse de la concentration /attention • 10. Idées suicidaires

Tableau 4: Les échelles pour évaluer la sévérité de la dépression: (Obrele et Hug, 2022)

Echelles		Hamilton HAM-D HDRS-17	Beck BDI-II	PHQ-9	Montgomery-As berg dépression rating scale : MADRS
Type d'évaluation		Hétéro	Auto	Auto	Hétéro
Temps		15-30min	5-10min	5-10min	15min
Nbd'items		17	21	9	10
Sévérité:	Rémission	≤7points	≤9points	≤4points	≤10 points
	Légère	8-15	10-18	5-9	11
	Modérée	16-26	19-29	10-14	12-19
	Sévère	27-50	30-63	15-19	29-34

Il est recommandé de qualifier la sévérité d'un épisode dépressif selon les critères diagnostiques de la CIM-10 et du DSM-5 qui proposent 3 niveaux : léger, modéré ou sévère, selon le nombre et l'intensité des symptômes et le degré de dysfonctionnement du patient dans les activités sociales, professionnelles résultant de l'épisode dépressif.

Tableau 5: Critères définissant un épisode dépressif léger, modéré ou sévère. (Obrele et Hug., 2022) (Bouvard et Cottraux, 2005)

Intensité de l'épisode dépressif	Nombre de symptômes	
	DSM-5	CIM-10
Léger	1 symptôme dépressif majeur, et ≥ 4 autres symptômes dépressifs mineurs	2 symptômes dépressifs majeurs, et 2 autres symptômes dépressifs mineurs
Modéré	1 symptôme dépressif majeur, Et ≥ 6 autres symptômes dépressifs mineurs	2 symptômes dépressifs majeurs, et 3 à 4 symptômes dépressifs mineurs
Sévère	1 symptôme dépressif majeur, et ≥ 7 autres symptômes dépressifs mineurs	3 symptômes dépressifs majeurs, et au moins 4 autres symptômes dépressifs mineurs

I.2.6. LES PRINCIPES THERAPEUTIQUES :

I.2.6.1. PRINCIPES GENERAUX :

La démarche à suivre et les objectifs à atteindre selon HAS (2009).

- Affirmer le diagnostic de dépression, et apprécier le risque suicidaire. Rechercher des troubles psychiatriques (y compris la prise d'alcool ou des drogues) ou somatiques (en particulier des troubles vasculaires, endocriniens, ou des maladies neurologiques dégénératives) antérieurs ou associés, s'ils sont présents.
- Evaluer les incapacités fonctionnelles : une décision d'arrêt de travail, ou d'aménagement des horaires de travail, la mise en place d'aides sociales, dépendent de cette évaluation.
- Informer le patient, et s'il en est d'accord son entourage, sur la nature des troubles dépressifs, les effets bénéfiques et indésirables du traitement, et définir avec un projet thérapeutique qui doit obtenir son adhésion afin d'éviter les abandons de traitement et être réévalué régulièrement.
- Informer le patient, après amélioration symptomatique, et s'il en est d'accord son

- entourage, des signes précoces de rechute.
- Formes avec comorbidités complexes associées (psychiatriques ou non-psychiatriques).
- A chaque fois qu'une situation particulière l'exige : un entourage social ou familial insuffisant, l'impossibilité de maintenir les nombreux contacts nécessaires à la réassurance du patient.

I.2.6.2. Le traitement Antidépresseur :

Les antidépresseurs sont répartis en 5 classes :

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS),

- Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et noradrénaline (IRSNA),
- Les tricycliques ou imipraminiques,
- Les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO),
- Les autres antidépresseurs.

Les antidépresseurs agissent tous sur la neurotransmission de la sérotonine, la noradrénaline et la dopamine, et on propose en première intention de prescrire un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) et augmenté progressivement à posologie efficace en fonction de la tolérance.

- L'arrêt du traitement médicamenteux d'un premier épisode dépressif isolé peut être discuté 6 mois à 1 an après la rémission clinique et doit être toujours progressif (**Lequeux et Chaslerie, 2019**)

I.2.6.3. Le traitement psychothérapeutique :

En plus des antidépresseurs, plusieurs études ont mis en évidence que les interventions psychosociales peuvent être bénéfiques pour les patients. Un soutien psychologique reste essentiel, et les psychothérapies structurées trouvent leurs indications en mono thérapies pour les épisodes dépressifs d'intensité légère et modérée et en association aux médicaments eux pour les épisodes sévères. On trouve plusieurs approches psychothérapeutiques. La psychothérapie interpersonnelle représente une thérapie à court terme qui s'intéresse aux relations personnelles probablement problématiques. Tandis que la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) a comme objectif la transformation des croyances négatives associées à la dépression, et crée une composante comportementale qui réactive la personne par l'implication dans des activités gratifiantes et la reprise d'une vie productive. Il existe aussi la thérapie d'orientation psycho dynamique qui se focalise sur les causes de mal-être, en détectant les conflits intrapsychiques inconscients. Puis la thérapie de famille ou d'orientation systémique qui se préoccupe du système dans lequel s'insère l'individu et intègre donc la famille dans le processus thérapeutique. (**Korczak et al., 2023**).

I.2.6.4. Les traitements alternatifs:

- Phytothérapie : L'efficacité antidépressive des extraits du millepertuis (une plante herbacée) dans le traitement à court terme de troubles dépressifs légers à modérés est bien documentée et la phytothérapie est généralement bien tolérée. Les interactions potentielles avec d'autres médicaments doivent être connues. **(Oberle et Hug, 2022)**
- Luminothérapie : La luminothérapie consiste à exposer les yeux à un rayonnement situé dans le spectre du visible, d'une luminosité pouvant aller jusqu'à 10'000 lux (lumière du jour), pendant au moins 30 minutes par jour. Elle est aujourd'hui devenue le traitement de choix pour la dépression saisonnière induite par les modifications de la luminosité avec hypersomnie et hyperphagie généralement. La luminothérapie doit être quotidienne durant la période de persistance habituelle de la dépression saisonnière. **(Oberle et Hug, 2022)**
- L'activité physique : l'exercice physique régulier d'intensité modérée, environ 30-60 minutes 3 fois par semaine, est bénéfique sur la réduction des symptômes dépressifs et peut aider à combattre la dépression de degré léger à modéré.
- L'acupuncture et le yoga: se sont montrés efficace dans la réduction des symptômes en association à une prise en charge standard.
- L'électro convulsivothérapie (ECT): Elle est indiquée surtout dans les formes graves mélancoliques, catatoniques ou psychotiques. **(Oberle et Hug, 2022)**

I.2.7. Evolution et pronostic:

- Evolution spontanée : l'évolution naturelle selon les individus se fait généralement vers la guérison en 6 à 12 mois
- En général 1/3 remissions complètes, 1/3 remissions partielles, 1/3 résistances au traitement antidépresseur initial
- Guérison: correspond à une rémission complète d'une durée de plus de 6 mois.
- Surveillance de l'efficacité et de la tolérance du traitement, levée d'inhibition vers le 10ème jour avec risque de passage à l'acte auto-agressif.
- Le délai d'action de l'antidépresseur est de 15 jours à 3 semaines.
- Réponses positives à 90% après ECT, avec un délai d'action plus court.
- Chronicisation : évolution vers la chronicité (durée supérieure à 2 ans) d'un épisode dépressif majeur.
- Récurrences : environ 50% des patients ayant présenté un épisode dépressif majeur

Partie II

MATERIEL ET METHODES

MATERIELS ET METHODES :

II.1-Objectif de l'étude :

L'objectif principal de cette étude est de démontrer la corrélation entre les taux de la vitamine D et le degré de la sévérité de l'état dépressif et les mesures anthropométriques des patients.

II.2-Lieux de l'étude :

L'étude a été menée au niveau de l'établissement hospitalier spécialisé (EHS) de psychiatrie de Mostaganem.

Les analyses biologiques ont été effectuées au niveau de laboratoire « CHIFA » à Mostaganem.

II.3-Population étudiée :

Cette étude comprend 29 patients rencontrés au niveau de l'EHS de psychiatrie de Mostaganem (11 hommes et 18 femmes) répartie en deux tranches d'âge (23 à 39 ans) et (40 à 56 ans), les patients sont tous atteints de troubles dépressifs, non supplémentés en vitamine D et ne présentent aucune pathologie connue susceptible de perturber le diagnostic et d'influencer le taux de la vitamine D et les mesures d'IMC.

La collecte des informations a été faite en utilisant un questionnaire appelé (**ECHELLE DE BECK**) (annexe).

II.4-Dosage De La Vitamine D Par La Technique Elisa :

Pour les dosages de la vitamine D faits au niveau de laboratoire CHIFA ; la technique est la suivante :

- Les prélèvements sanguins sont faits le matin à jeun.
- 04ml de sang est recueilli dans des tubes héparines BD Vacutainer avec bouchon Hemogard, les échantillons sont centrifugés à 4000 tours/mn pendant 05 minutes puis à l'aide d'une micropipette on prélève le surnageant.
- Ainsi les tubes seront prêts pour un dosage par ELISA.
- Des aliquotes de 25 microlitres de plasma sont mis dans des plaques de micro-titration codées au nom des patients.

II.4.1. Le principe de la technique de dosage :

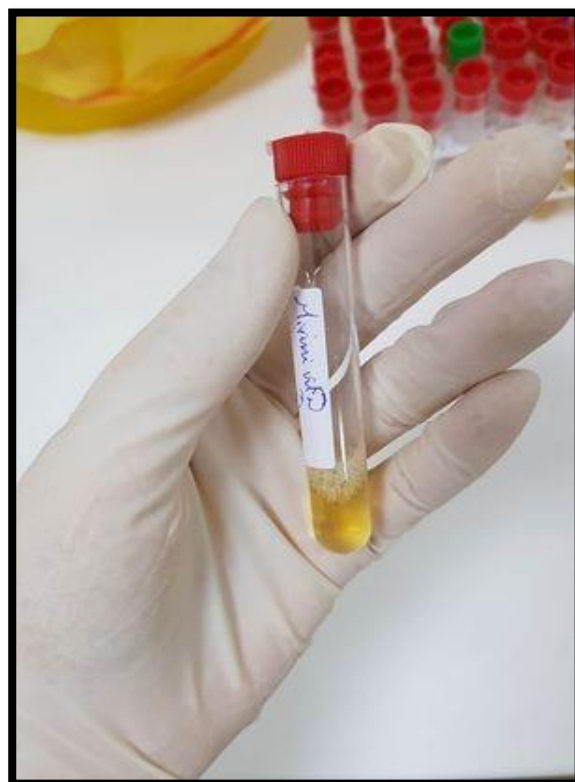
La 1,25(OH)₂D ou la 25(OH)D ELISA est un dosage immuno-enzymatique en phase solide réalisé sur des plaques de microtitration à usage professionnel. Lors d'une première étape d'incubation à température ambiante, la vitamine D_{25-OH} totale (D₃ et D₂) présente dans les calibrateurs contrôle et échantillons est dissociée de ses protéines sériques liées à un anticorps monoclonal (mAb) spécifique. Après une étape de lavage, une quantité définie de biotine marquée

25-(OH)vitamine D en présence de striptavidine peroxydase de raifort (HRP) ;(Horseradish peroxydase),entrant en compétition avec le25 (OH)vitamine D2 et la 25-OH vitamine D3.

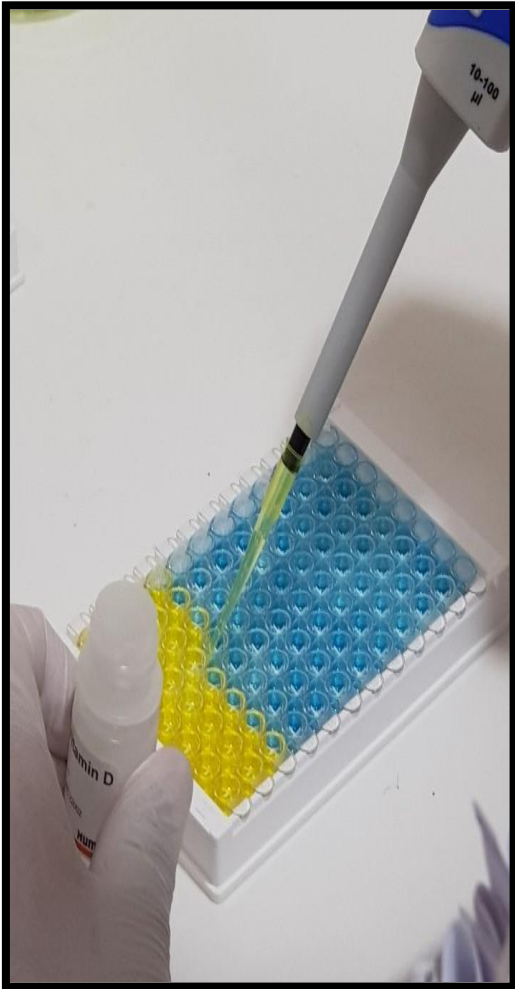
Liées aux paratopes de l'anticorps spécifique après une nouvelle incubation à température ambiante, la plaque de micro-titration est lavée pour arrêter la réaction des compétitions .maintenant le substrat est ajoute et incube .la réaction de coloration est stoppée par addition de solution stop, la couleur vire de bleu au jaune. Ensuite, la microplaque est lu à la longueur d'onde appropriée 450nm.la quantité de produit de réaction formée est déterminée par colorimétrie en mesurant l'absorbance qui est inversement proportionnel à la concentration totale en25-OH vitamine D (D2 et D3).une courbe d'étalonnage est tracée et les concentrations totales de 25-OH vitamine D(D2etD3) des échantillons sont déterminées par interpolations à partir de la courbe d'étalonnage.



Etape 1 : prélèvement sanguin, le sang est mis dans les tubes héparines BD Vacutainer avec bouchon Hemogard (vert).



Etape2:à l'aide d'une micropipette, le surnageant est mis dans des tubes prêts pour le dosage.



Etape 3 : la couleur vire du bleu au jaune par l'addition de solution stop.



Etape 4 : la lecture se fait sur ce lecteur de microplaques ELISA.

Méthode de dosage de la vitamine D

II.5. Mesures anthropométriques :

Pour chaque sujet on a relevé les mesures anthropométrique du poids et de la taille afin de calculer l'IMC .Ce dernier nous a permis de les classer e trois catégories selon les références de l'OMS.

Poids normal : IMC entre 18,5 et 24,9.

Surpoids : IMC entre 25 et 29,9.

Obésité de grade 1(modérée) : IMC entre 30 et 34,9.

II.6.Evaluation de la sévérité des troubles dépressifs :

Dans notre étude nous avons utilisé le score de "l'échelle de Beck "(annexe) pour évaluer la sévérité de l'épisode dépressif .le Beck Dépression Inventory (BDI) est une référence majeur dans le domaine de la dépressions développé par **Aaron Beck**. Les questions ont été traduites est posées en langue arabe aux patients aux seins de l'EHS de psychiatrie de Mostaganem. Le score total correspond à la somme des 21items, allant de 0à63.Elle permet d'alerter le clinicien qui utilise les différents seuils de gravité.

- 0 à 10 : pas de dépression.
- 11 à 16 : trouble bénin de l'humeur.
- 17 à 20 : dépression légère.
- 21 à 30 : dépressions d'intensité moyenne à modéré.
- 31 à 40 dépression sévère/ 40 à 63 dépression extrême.

II.7. Traitement statistique :

Les informations collectées ont été saisies sur un fichier Excel 2016, les analyses statistiques été réalisées par un logiciel MINITAB/version 19.les variables quantitatives sont exprimées en moyenne et écart types.

On a effectué des analyses d'association entre la vitamine D et les autres paramètres, à cette fin, le test paramétrique de la corrélation de Pearson a été effectué.

Une valeur de $P < 0.05$ est considérée comme statistiquement significative.

PARTIE III

RESULTATS

ET

DISCUSSION

III. RESULTATS ET DISCUSSION :

III.1. DISTRUBUTION DES SUJETS SELON LA TRANCHE D'AGE ET LE SEXE :

Tableau 6:Distribution Des Sujets Par Tranche D'âge.

Age (ans)	Femme	Homme	Total %
23-39	54%	46%	38%
40-56	72%	28%	62%
TOTAL %	65%	35%	100%

Les sujets ayant faits l'objet de cette étude,(18) femmes (65%)et (11) hommes (35%) sont âgés de 23 à 56 ans avec une moyen d'âge de 46 ± 7.19 ans , les résultats montre une prédominance de sexe féminin 65% est de la tranche d'âge de 40 à 46 ans 62% .cela suppose que les femmes préménoposées sont plus susceptibles de présenter des symptômes dépressif. C'est se qui a été suggérée par **Addis et Hoffman, (2017)**.

Cette différence de ratio sexe/dépression s'explique d'une part par la fluctuation hormonale chez la femme, liée à des événements comme la menstruation, la grossesse, le postpartum et la ménopause ainsi que par la prédisposition génétique de sexe féminin à la dépression.

III.2. LA PREVALENCE DE L'HYPOVITAMINOSE 'D' CHEZ LA POPULATION ETUDIEE :

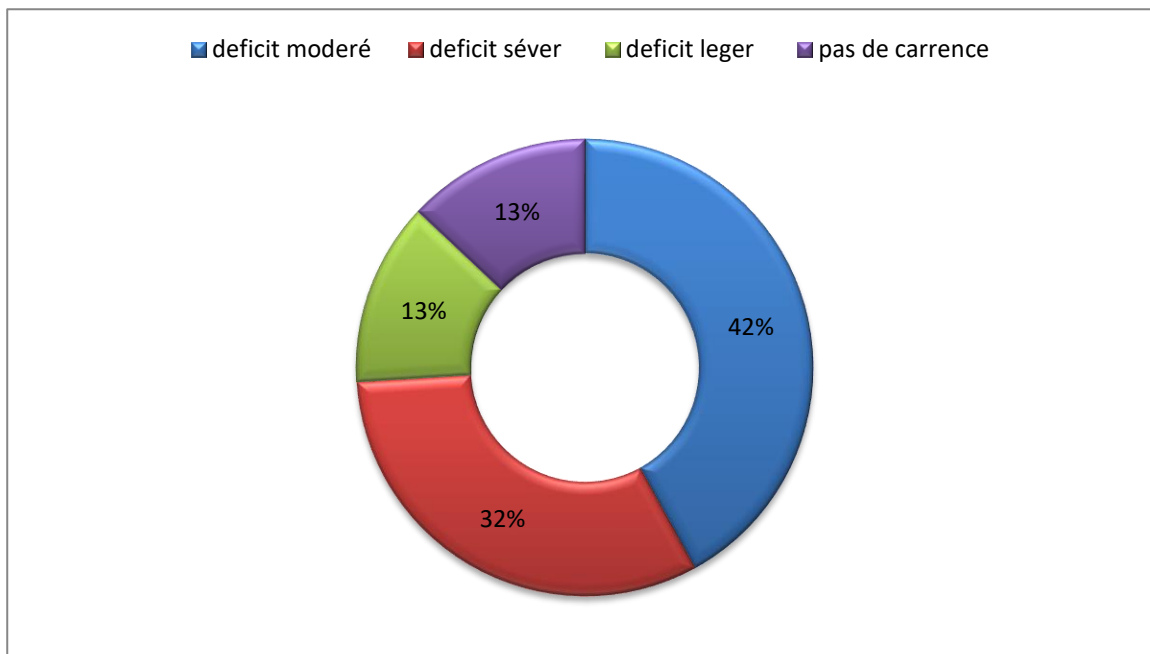


Figure 8: Répartition Des Sujets De La Population Etudiée Selon Leurs Carence En Vitamine D.

A l'exception de quatre sujets toute la population possédait un taux de 25(OH) vitamine 'D' inférieur à 30ng/ml.

42% de sujet présentaient un déficit modéré en vitamine 'D' c'est à dire un taux de 25(OH) vitamine 'D' entre 10 -20ng/ml.

32% du sujet présentaient un déficit sévère en vitamine 'D' c'est à dire un taux de 25(OH) vitamine 'D' inférieur à 10ng/ml.

13% du sujet présentaient un déficit léger en vitamine 'D' c'est à dire un taux de 25(OH) vitamine 'D' entre 20-30ng/ml.

13% du sujet ne présente aucun déficit c'est à dire un taux de 25(OH) vitamine 'D' supérieur à 30ng/ml. Les analyses biologique ont montré que 87% des sujet de la population étudiée avaient une carence en vitamine D contre 13% seulement qui avaient un taux normal .ces résultats sont cohérent avec la littérature existante qui suggère que la vitamine D joue un rôle clé dans la régulation de l'humeur ;possiblement via son influence sur le système neuroendocrinien et immunitaire. Il est important de prendre en compte que les personnes souffrantes de dépression, présentent des risques de carence en vitamine D plus élevée que dans la population générale (Lally et Gaughran, 2019).

III.3. REPARTITION DES TROIS STADE DE LA DEPRESSION AUN SEIN DE LA POPULATION ETUDIEE :

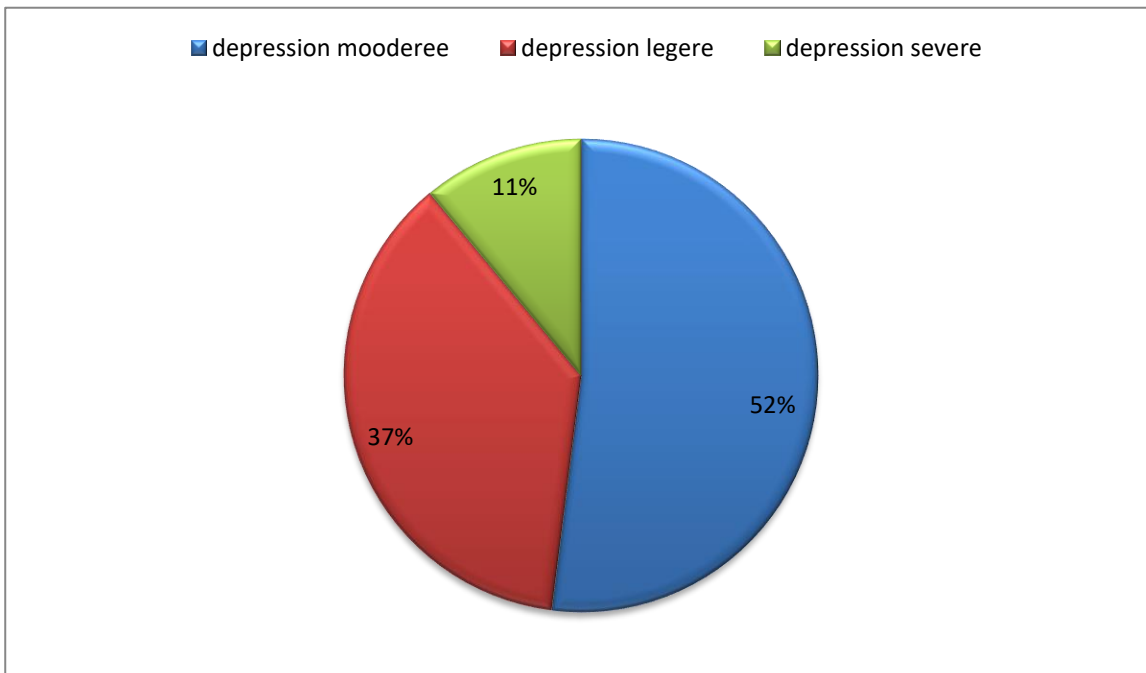


Figure 9: Distributions Des Sujets En Fonction De La Sévérité Des Troubles Dépressifs.

Parmi les 29 patients atteints de trouble dépressif, nous constatons que :

- ❖ 52% des sujets présentaient une dépression modérée.
- ❖ 37% des sujets présentaient une dépression légère.
- ❖ 11% des sujets présentaient une dépression sévère.

L'évaluation des troubles dépressifs a été faite par le score de BECK qui est un inventaire composé de 21 items relatifs à des symptômes dépressifs tel que la culpabilité, ou le sentiment d'être punis ainsi que les signes physiques tel que la fatigue l'inhibition au travail, le trouble du sommeil, la perte d'appétit et la perte de la libido.

- ❖ Chaque item est évalué sur une échelle de gravité allant de 0 à 63.
- ❖ 0 à 16 est considéré comme dépression absente ou minime.
- ❖ 17 à 20 dépression légère
- ❖ 21 à 30 dépression modérée.
- ❖ 31 à 63 dépressions sévère à extrême.

On constate une prévalence plus élevée des troubles dépressifs modérés atteignant 57% ainsi que des troubles légers qui représentent 37% par rapport aux troubles sévères qui ne s'élèvent qu'à 13%, et cela s'explique par la nature progressive de la dépression ainsi que par le fait que les symptômes modérés sont facilement identifiables par les individus et les personnels de la santé, par conséquent l'intervention thérapeutique est précoce ce qui empêche le passage à la sévérité (Kendler et Garnier, 2018).

III.4. REPARTITION DES SUJETS SELON L'IMC :

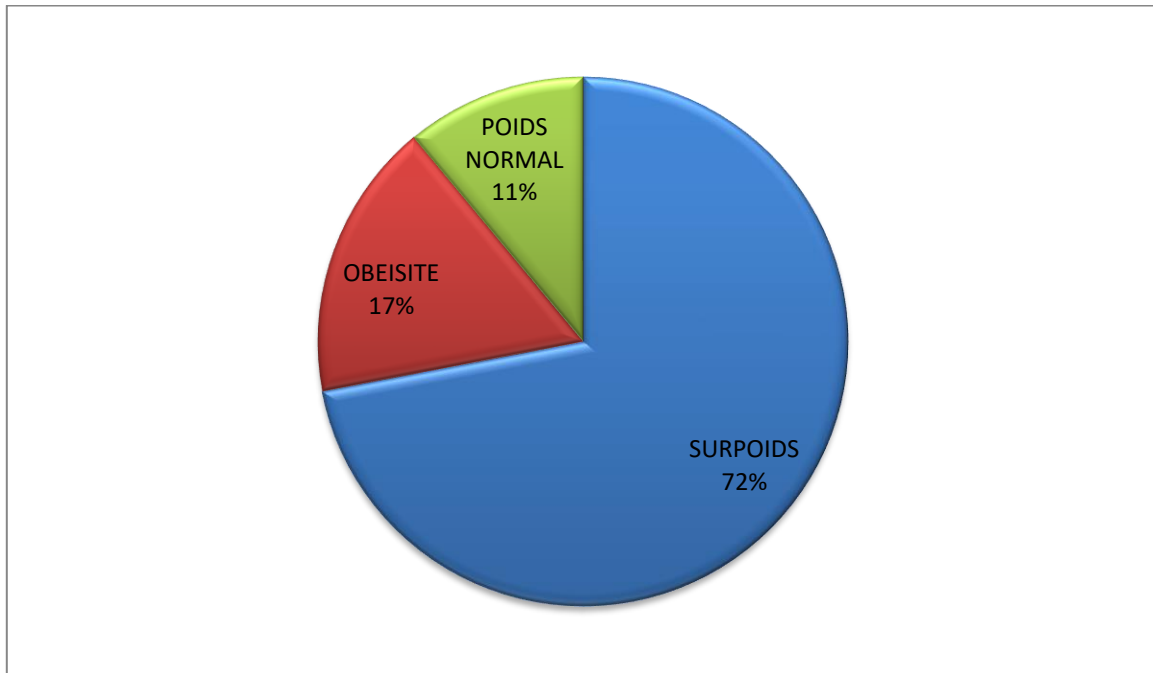


Figure 10: Distributions Des Sujets En Fonction De L'IMC.

La moyenne d'IMC des patients atteint de la dépression était de $27,72 \pm 2,35$.

- ❖ 11% des patients ont un poids normal c'est à dire un IMC compris entre $18,5 \pm 2,9$.
- ❖ 72% des patients sont en surpoids c'est à dire un IMC compris entre $25 \pm 1,94$.
- ❖ 17% des patients sont obèses c'est à dire un IMC supérieur à 30.

III.5. REPARTITION DES SUJETS SELON LA CLASSE D'IMC ET LE SEXE :

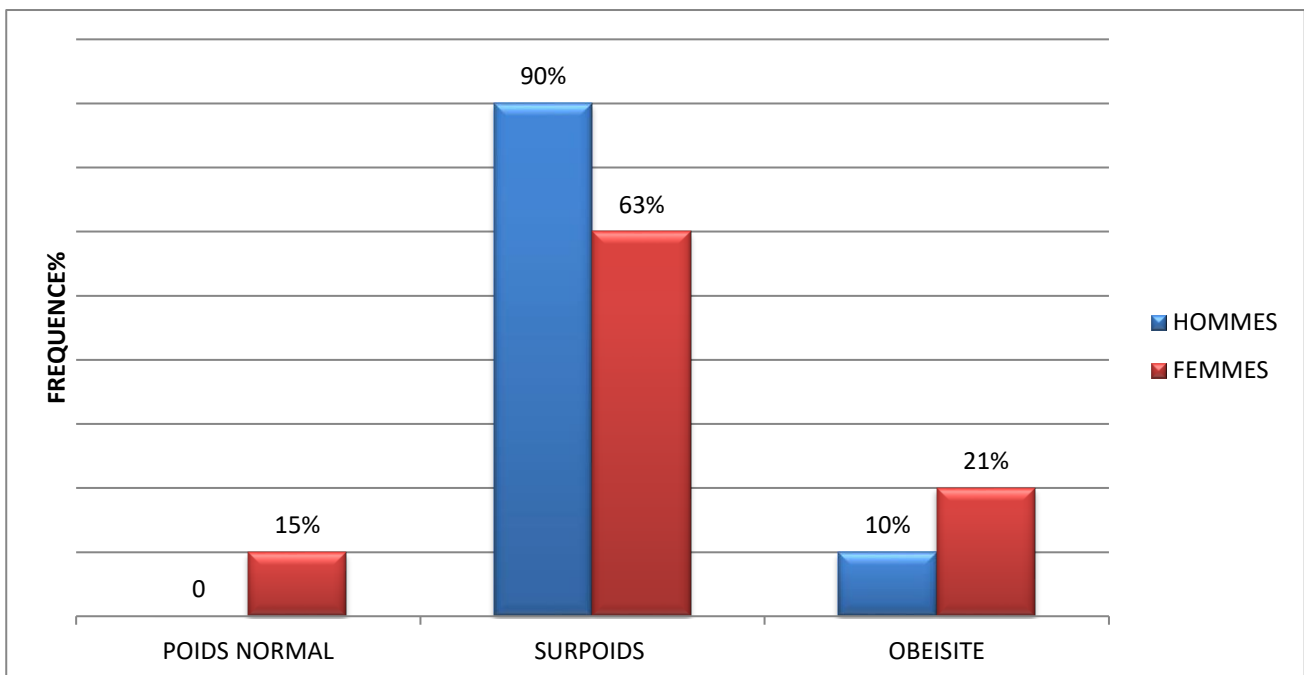


Figure 11: Distributions Des Sujets Selon Les Classes D'IMC Et Le Sexe.

La répartition des différentes classes d'IMC chez les deux sexes était variable, les résultats sont rassemblés comme suit :

- ❖ Pour les femmes la moyenne d'IMC était de : $27.42 \pm 2,04$
- 15% des femmes ont un poids normal.
- 63% des femmes sont en surpoids.
- 21% des femmes sont obèses.
- ❖ Pour les hommes la moyenne d'IMC était de : $28.20 \pm 3,25$
- 90% des hommes sont en surpoids.
- 10% des hommes sont obèses.

III.6. REPARTITION DES SUJETS SELON LA SEVERITE DE LA DEPRESSION ET LE SEXE :

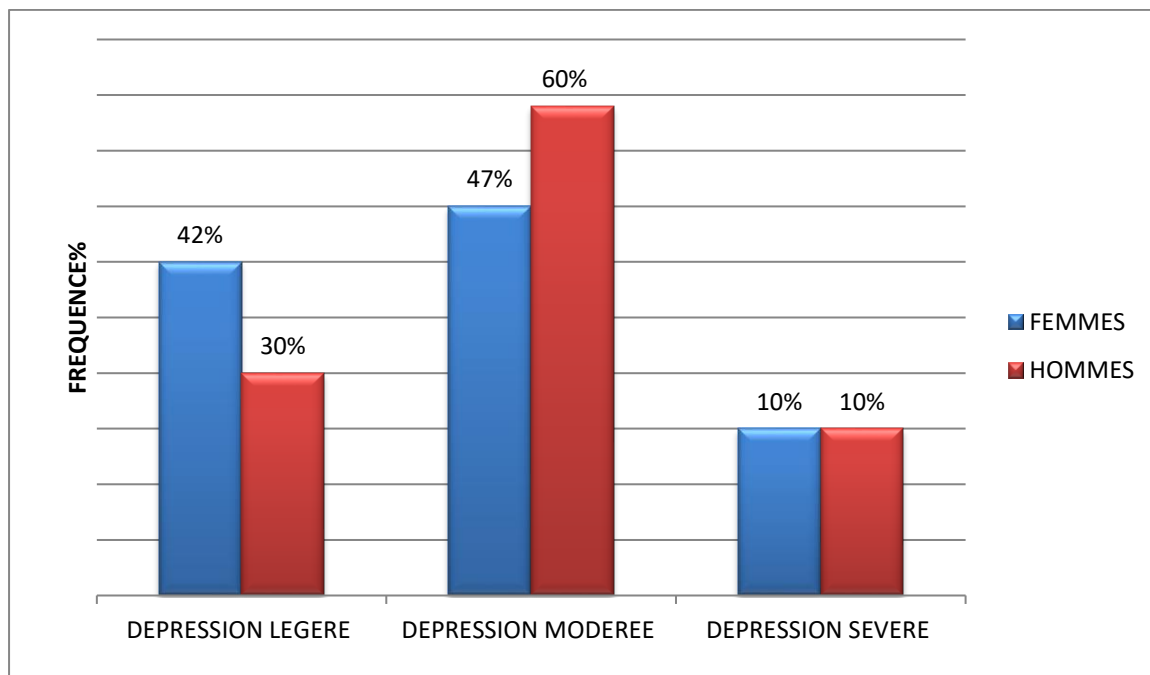


Figure 12: Distributions Des Trois Stades De La Dépression Selon L'âge Et Le Sexe.

La prévalence des états dépressifs chez le sexe féminin est de 63%.

- ❖ 42% des femmes présentaient une dépression légère.
- ❖ 47% des femmes présentaient une dépression modérée.
- ❖ 10% des femmes présentaient une dépression sévère.

La prévalence des états dépressifs chez les hommes est de 35%.

- 30% des hommes présentaient une dépression légère.
- 60% des hommes présentaient une dépression modérée.
- 10% des hommes présentaient une dépression sévère.

Les résultats révèlent une répartition presque équivalente des trois stades de la dépression chez les deux sexes.

III.7. EVALUATION DES TAUX DE LA VITAMINE D CHEZ LA POPULATION ETUDIEE SELON L'AGE ET LE SEXE :

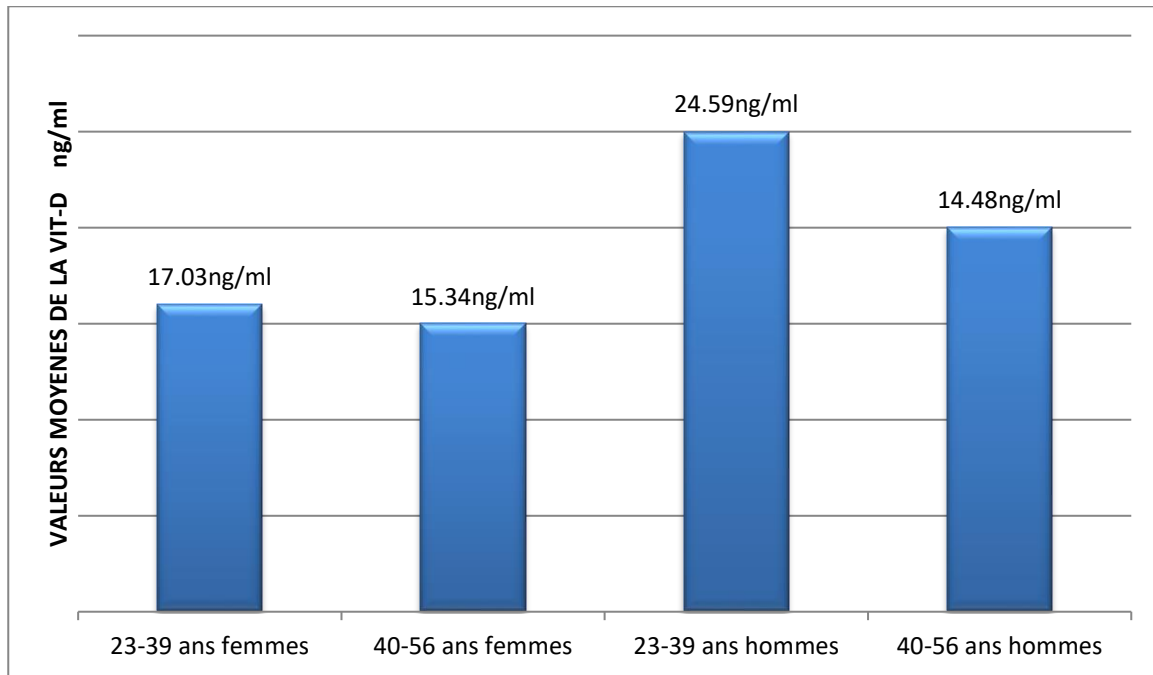


Figure 13: Taux De Vitamine D En Fonction De L'âge Et De Sexe.

L'étude révèle que le taux le plus élevé de la vitamine 'D' est retrouvé chez les hommes de 23 à 39 ans avec une moyenne proche de la normale (24.59ng/ml) et celle-ci diminue chez les hommes âgés entre 40 et 56 ans avec une moyenne de vit-D- a (14.48ng/ml).

Les femmes présentent une carence en vit-D- plus prononcée que les hommes, la concentration la plus élevée en 25(OH) vit-D est retrouvée chez les patientes âgées de 23 à 39 ans (17,03 ng/ml).

Chez les patients âgés entre 40 et 56 ans la moyenne de la vit-D- est de (15,34 ng/ml).

A noter qu'aucun des patients étaient sous suppléments en vit-D.

Cela suppose qu'une déficience en vit-D- pourrait être un facteur de risque de la dépression. Ce qui était suggéré par l'étude de **Lally et Gaughren, (2019)**

III.8. CORRELATION ENTRE LE TAUX DE LA VIT-D- ET L'IMC :

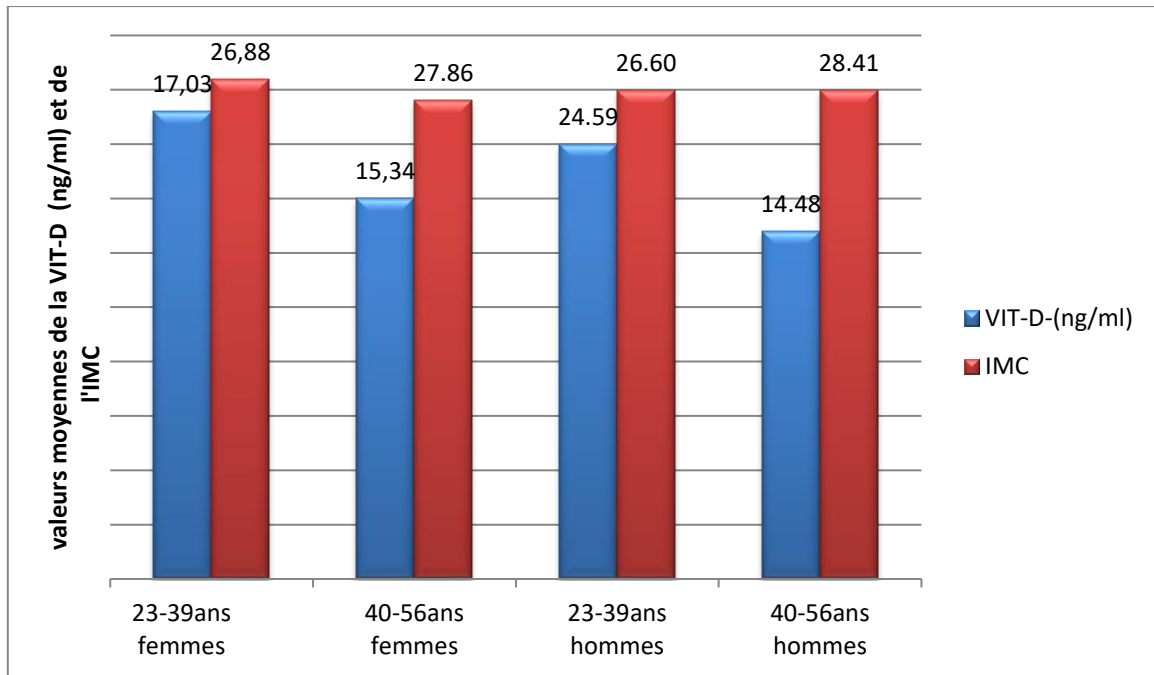


Figure 14: Variation Des Taux De Vitamine D Et Des Valeurs D'IMC En Fonction De L'âge Et De Sexe.

Les résultats obtenus révèlent une corrélation négative entre les taux de la vitamine-D- et l'IMC.

La valeur d'IMC la plus élevée est retrouvée chez les hommes de 40 à 56 ans (28.41), associée à une concentration moyenne de 25(OH) vit-D- (16.48 ng/ml).

Inversement les hommes âgés entre 23-39ans présentant les concentrations les plus élevées en 25(OH) vit-D- (24.59 ng/ml) corrélée à une IMC légèrement supérieure à la limite de référence (26.88).

La même corrélation a été observée chez les femmes ayant un IMC élevée(27,86) et âgées de 40-56ans leurs taux de vitamine D est de 15,34ng/ml tandis que les femmes âgées de 23 à 39 ans et ayant un IMC légèrement plus bas (26,88) leurs taux de vitamine D est de (17,03ng/ml)

Le surpoids et la carence en vitamine-D-sont connectés par des mécanismes biologique et comportementaux.

Cela peut être expliqué par la nature liposoluble de la vitamine-D- est son accumulation dans les tissus adipeux ce qui entraîne une réduction de sa biodisponibilité (NHNES, 2015).

III.9. CORRELATION ENTRE LE TAUX DE LA VIT-D- ET LA SEVERITE DES ETATS DEPRESSIFS :

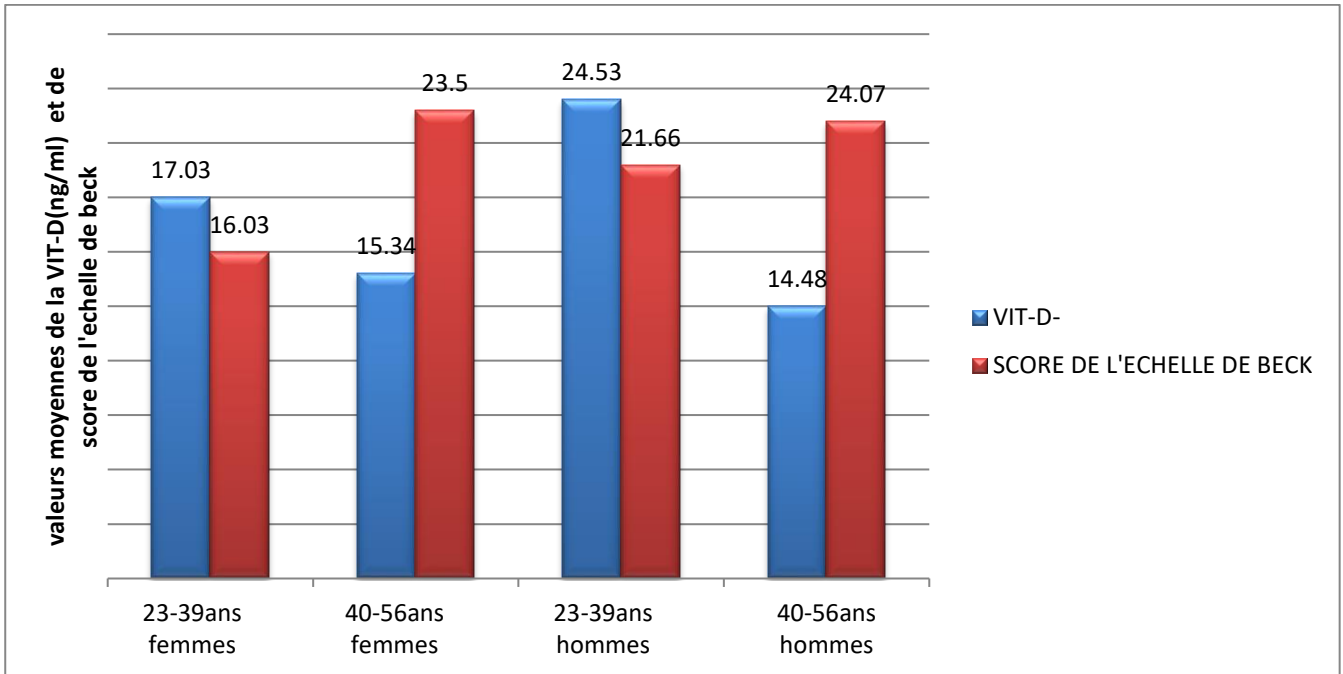


Figure 15: Variations Des Taux De La Vitamine D Et Des Valeurs De Score De L'échelle De Beck En Fonction De L'âge Et De Sexe.

L'étude montre une corrélation négative entre les taux de la vitamine D et la sévérité des symptômes dépressifs :

Chez les hommes âgés de 23 à 39ans le score de la dépression sur l'échelle de Beck est de 24,07 pour une concentration en vitamine D à 24,07ng/ml.

Ce score augmente de 2,41 avec une diminution de taux de vitamine D (14,48) chez les patients hommes âgés de 40 à 56ans.

Chez les femmes ; les patientes âgées de 23 à 39ans présentent une symptomatologie moins marquée de la dépression avec un score à 16,03 sur l'échelle de BECK, associé à un taux de vitamine D à 17,03ng/ml.

Inversement le score de la dépression sur l'échelle de BECK est plus élevé (23,5) chez les patientes âgées.

De 40 à 56ans associée à un taux plus bas de la vitamine 'D' (15,34ng/ml).

Les résultats de notre étude s'accordent avec ceux de l'étude menée par Speeding et al. (2014) qui montrent un lien significatif entre la carence en vitamine et la dépression.

Cette relation peut être expliquée par le rôle crucial de la vitamine D dans la santé mentale par la régulation de la synthèse de la sérotonine qui est un neurotransmetteur important pour la régulation de l'humeur, d'autres facteurs peuvent être responsables de la carence en vitamine D chez les sujets souffrant de la dépression tel que l'alimentation déséquilibrée et l'exposition insuffisante au soleil à cause de changement de comportement et la diminution de l'activité physique induite par les troubles de l'humeur (**Anglin et al., 2013**).

La vitamine D active l'expression du gène codant pour l'enzyme tryptophane hydroxylées dans le cerveau ; une enzyme clé dans la conversion de la L-tryptophane en sérotonine. (**Patrick et al., 2014**).

Les liens qui unissent la carence en vitamine D et la dépression peuvent être nombreux, tous les deux présentent des causes et des conséquences multifactorielles qui se rejoignent parfois pour donner quelques indices sur la nature de cette corrélation, les voies possibles se concentrent principalement sur trois hypothèses, les effets de la vitamine D sur neurotrophine, la neurotransmission des monoamines et l'immun- modulation (**Akpınar et Gezmen, 2022**).

La vitamine D et ses métabolites jouent un rôle dans la synthèse et la dégradation de certains neurotransmetteurs tel que l'acétyl choline, l'adrénaline, la sérotonine et la dopamine (**Deluca et al., 2013**).

Il a été constaté que la vitamine D contribuait à améliorer la neurotransmission sérotoninergique en régulant le catabolisme de la sérotonine et contribuait au maintien du cycle circadien qui sont des aspects importants du développement des troubles dépressifs, de plus le 1,25(OH) D2 influence l'expression de SERT ainsi que les niveaux de MAO-A l'enzyme responsable de catabolisme de la sérotonine (**Sabir et al., 2018**).

III.10. CORRELATION ENTRE LA SEVERITE DES ETATS DEPRESSIFS ET L'IMC :

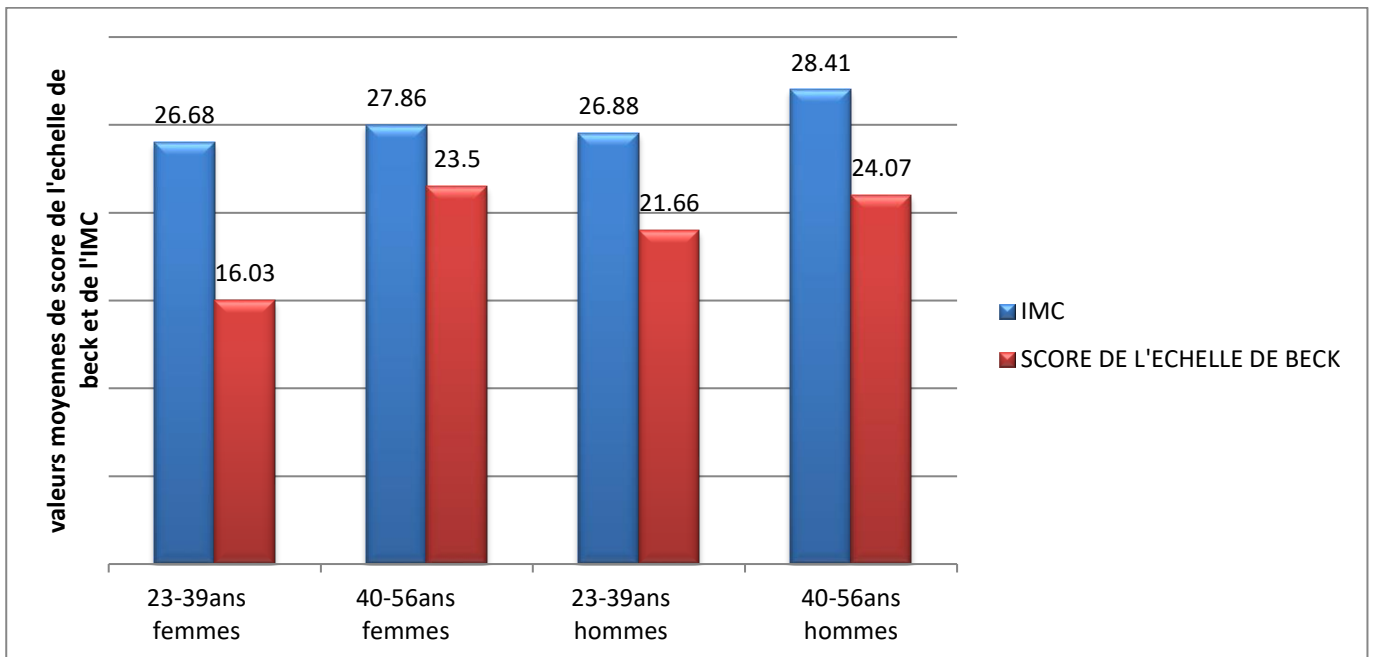


Figure 16: Variations Des Mesures Anthropométriques Et Des Valeurs De Scores De L'échelle De Beck En Fonction De L'âge Et De Sexe.

Les résultats obtenus révèlent une corrélation positive entre les taux d'IMC et les valeurs de score de BECK.

Les troubles dépressifs se manifestent de manière plus marquée chez les hommes de 39à56ans avec un score de l'échelle de BECK s'élevant à 26 corrélé au taux d'IMC le plus élevé 28 ,41.

Inversement les femmes âgées de 23à39ans affichaient les taux d'IMC les plus bas 26,68, en corrélation avec les scores les plus faibles à l'échelle de Beck 16,03.

Dans notre travail l'étude de la corrélation montre une relation inverse entre les taux de la vitamine D et l'IMC des sujets de la population étudiée ; en effet la vitamine D diminue lorsque l'IMC augmente.les mêmes constatations ont été retrouvés dans l'étude de **Belaid (2015)**.

Selon **Milaneschi et al.,(2019)** la dépression et l'obésité sont étroitement liées et cette relation semble être bidirectionnelle comme l'a suggérée notre étude.

Les sujets en surpoids ou obèses ont un risque accru de développer des troubles dépressifs, cela peut être dû à des interactions complexes et entre les facteurs biologiques, psychologiques et sociaux.**(Mansournia,Metal.,2018)**.

Les adipocytes expriment le VDR et la 1,25(OH)₂D favorise une augmentation de la lipogénèse et une diminution de la lipolyse. Les taux de 25(OH) D sont généralement plus faibles chez les personnes obèses qui sont plus susceptibles de développer un syndrome métabolique (Bikle, 2014).

Conclusion :

Les résultats de cette étude confirment l'hypothèse initiale d'une corrélation inverse entre les taux de la vitamine D et la sévérité des états dépressifs. Plusieurs mécanismes ont été évoqués pour expliquer l'association entre l'hypovitaminose D tel que la carence d'apport alimentaire ou une moindre exposition solaire du fait de la diminution de l'activité physique à cause de ralentissement psychomoteur qui caractérise l'état dépressif. L'étude de l'impact des mesures anthropométrique sur la santé mentale a révélé une association positive et bidirectionnelle car l'obésité peut augmenter le risque de la dépression et vice-versa. Les résultats de cette recherche mettent en lumière une corrélation inverse entre la dépression et le déficit en vitamine D, les analyses effectuées montrent que les niveaux insuffisants de vitamine D sont associés à une prévalence élevée des troubles dépressifs. Ces résultats corroborent l'hypothèse selon laquelle la vitamine D joue un rôle crucial dans la régulation de l'humeur et le bien être mental. Dans l'ensemble ces résultats soutiennent (mais ne confirme pas) l'hypothèse selon laquelle une carence en vitamine D peut être liée à une proportion importante de troubles dépressifs, car les liens qui unissent la carence en vitamine D et la dépression sont nombreux et multifactorielles et présentent des causes et des conséquences. L'identification de cette corrélation, permet d'ouvrir la voie à la nouvelle approche préventive et thérapeutique. Toutefois cette étude présente certaines limites notamment en ce qui concerne la taille de l'échantillon et les facteurs confondants potentiels. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour approfondir ces résultats et déterminer les mécanismes biologiques précis par lequel la vitamine D influence la santé mentale. En fin cette recherche souligne l'importance d'une approche dans le traitement de la dépression, tenant en compte non seulement des aspects psychologique et sociaux mais aussi des facteurs nutritionnels tel que le statut en vitamine D d'où l'intérêt d'une supplémentation en vitamine D en particulier dans la population à risque.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

A

- Addis, M.E ., Hoffman, E., 2017. La dépression et la recherche d'aide chez les hommes à travers le prisme du genre. Dans RF Levant et YJ Wong (éd.), *La psychologie des hommes et des masculinités* (pp. 171–196). Association américaine de psychologie. <https://doi.org/10.1037/0000023-007>
- A.H.Crisp,M.G.Gelder,S.Rix,H.I.Meltzer, Et O.J.Rowlands,«Stigmatisation of people with mental illnesses», Br.J.Psychiatry,vol.177,n°1,p.4-7,juill.2000, doi: 10.1192/bjp.177.1.4.
- Akpınar,Ş.,&Gezmen,M.(2022). IsVitaminD Importantin Anxietyor Depression ?WhatIstheTruth CurrentNutritionReports,675–681.<https://doi.org/10.1007/s13668-022-00441-0>
- Albolushi,T.,Bouhaimed,M.,&Spencer,J.(2022).LowerBloodVitaminDLevelsAreAssociated with Depressive Symptoms in a Population of Older Adultsin Kuwait:ACross-SectionalStudy.
- American Psychiatric Association ,Diagnostic and statistical lof mental disorders:DSM-5,5thed.Washington,D.C: American Psychiatric Association,2013.
- Anglin, R. E., Samaan, Z., Walter, S. D., & McDonald, S. D. (2013). Vitamin D deficiency and depression in adults: systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 202(2), 100-107.

B

- Belaid,Wafaa.,2015.Memoire de fin des etudes pour l'obtention du diplome de docteur en pharmacie. Sous le thème de: EvaluationDustatutenvitamineD,calcium et phosphore chez les sujets obèses
- Bernard,S. ,2012.Statut vitaminique,rôle extra osseux et besoins quotidiens en vitamine D Rapport, conclusions et recommandations. Académie Nationale De Médecine. paris: 40 p.
- Bikle., 2014.VitamineD Metabolism ,Mechanism of Action ,and Clinicat Applications . Bone,23(1),1–7.<https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2013.12.016>.Vitamin.
- Bischoff-Ferrari, H., Willett, W., Wong, J., 2009.Prévention of non-vertébral fractures with oral vitamin D and dose dependency. ArchIntMed2009;169:551–61.
- B,Lamboy, C.,Léon,et P.,Guilbert., 2005« Troubles dépressifs et recours aux soins dansla population française à partir des données du Baromètre Santé 2005 »,
- Bouillon, R.,2009.Vitamin D and human health ,laboratory of experimental medicine and endocrinology,Belgium.ElsevierMassonSAS2009.

C

- C.Agbokou.,P.Fossati,« Traitements médicamenteux de la dépression », Presse Médicale,vol.37,n°5,p.867-875,mai2008, doi:10.1016/j.lpm.2008.01.012.
- Caron-Jobin, M.,2011. vitamine d, calcium et acides gras lien avec l'obésité chez la femme. Département de nutrition.Québec, université Laval .Maître des sciences:103.
- C.Cormier.,J.-C.Souberbielle.,2006.Nouvellesdéfinitionsdel'insuffisance vitaminique D, retentissement sur les normes de PTH. doi:10.1016/j.revmed.2006.02.006.
- Ceolin,G.,Mano,G.P.R.,Hames,N.S.,Antunes,L.daC.,Brietzke,E.,Rieger,D.K.,&Moreira,J.D.,(2021). Vitamin D, DepressiveSymptoms, and Covid-19 Pandemic. Frontiers in Neuroscience,15(May),1–7.<https://doi.org/10.3389/fnins.2021.670879>
- Charles,B. ,Pull «DSM-5 et CIM-11. Annales Médico-Psychologiques, Revue Psychiatrique, 172(8), 677– 680 | 10.1016/j.amp.2014.08.016 ».doi:10.1016/j.amp.2014.08.016.

D

- Deluca,G.C.,Kimball,S.M.,Kolasinski,J.,Ramagopalan,S.V.,&Ebers,G.C.(2013).Review:Theroleof vitamin D in nervous system health and disease. Neuropathology and AppliedNeurobiology,39(5),458–484.<https://doi.org/10.1111/nan.12020>
- DeLuca,H.F.(2004).OverviewofgeneralphysiologicfeaturesandfunctionsofvitaminD.TheAmericanJournal of ClinicalNutrition,80(6Suppl),1689–1696.<https://doi.org/10.1093/ajcn/80.6.1689s>
- D.J,KorczaK,C.Westwell-Roper,EtR.Sassi,«Diagnostic et traitement de la dépression à l'adolescence»,CMAJCan.Med.Assoc.J.,vol.195,n°31,p.E1050-E1058,août2023, doi: 10.1503/cmaj.220966-f.
- DSM-V.(2020).CritèresDSM-Vdel'épisodesdépressifcaractérisé.Has,5,395–398.<https://doi.org/10.3917/ems.saval.2020.01.0395>.

E

- Eyles, D. W., Smith, S., Kinobe, R., Hewison, M., & McGrath, J. J. (2005). Distribution of the vitamin D receptor and 1 α -hydroxylase in human brain. *Journal of Chemical Neuroanatomy*, 29(1), 21-30.
- E.Holsboer-Trachsler, H. Josef, B. Johannes, B. Serge Et H. Ulrich «Traitements somatiques de troubles dépressifs unipolaires I repartie», *Swiss Med. Forum*, vol.10, n°46, Art.n°46, 2010, doi:10.4414/fms.2010.07340.

« Épisode dépressif caractérisé de l'adulte, la prise en charge en premier recours », https://www.has-sante.fr/jcms/c_1739917/fr/episode-depressif-caracterise-de-l-adulte-prise-en-charge-en-premier-recours.

F

- Fernandes de Abreu, D. A., Eyles, D., & Féron, F. (2009). Vitamin D, a neuro-immunomodulator: implications for neurodegenerative and autoimmune diseases. *Psychoneuroendocrinology*, 34(SUPPL.1), <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2009.05.023>
- F., Finn, J. D., Forti, G., Giwercman, A., Han, T. S., Huhtaniemi, I. T., Kula, K., Lean, M. E., Punab, M., Silman, A. J., Vanderschueren, D., Wu, F. C., & Pendleton, N. (2011). Low vitamin D levels are associated with depression among community-dwelling European men. *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)*, 25(10), 1320–1328. Implications for neurodegenerative and autoimmune diseases. *Psychoneuroendocrinology*, 34(SUPPL.1), <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2009.05.023>
- Fried, E. I., Epskamp, S., Nesse, R. M., Tuerlinckx, F., & Borsboom, D. (2016). What are 'good' depression symptoms? Comparing the centrality of DSM and non-DSM symptoms of depression in a network analysis. *Journal of Affective Disorders*, 189, 314–320. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.09.005>.

G

- Gáll,Z.,&Székely,O.(2021).Role of vitamin d in cognitive dysfunction:New molecular concept and discrepancies between animal and human findings. *Nutrients*,13(11),1–24.<https://doi.org/10.3390/nu13113672>.
- Geng,C.,Shaikh,A.S.,Han,W.,Chen,D.,Guo,Y.,&Jiang,P.(2019).VitaminD and depression: mechanisms ,determination and application. *28(6)*,689–694.<https://doi.org/10.6133/apjcn.201912>

H

- HAS.(2013).UtilitécliniquedudosagedelavitamineD.1–39.www.has-sante.fr
- Haute Autorité De Santé« Guide ALD affections psy longue durée dépressifs 2009» https://apimed-pl.org/content/uploads/2019/12/HAS.Guide-ALD- med.tr_depressifs_2009.pdf
- Hlavaty,T.,Krajcovicova,A.,&Payer,J.(2014).VitaminDTherapyinInflammatoryBowelDiseases:Who,inWhatForm,andHowMuch? January.<https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jju004>.
- Holick,MF.,Chen,TC.,*Am.J.Clin.Nutr.*,2017avril;87(4):1080S-6S.doi: 10.1093/ajcn/87.4.1080S.PMID: 18400738

J

- Jaeger et cherin., 2010, effect of short-term high dietary calcium intake on 24-h energy expenditure, fat oxidation, and fecal fat excretion, *Int J Obes*, 29(5):292–301.

K

- Kendler, KS., Gardner, CO., Prescott, CA. (2002). Vers un modèle de développement complet pour la dépression majeure chez les femmes .*American Journal of Psychiatry* 159, 1133 – 1145.
- Kennel, K. A., Drake, M. T., & Hurley, D. L. (2010). Vitamin D deficiency in adults: When to test and how to treat.*Mayo Clinic Proceedings*,85(8),752–758.<https://doi.org/10.4065/mcp.2010.0138>.

L

- Lally, J., & Gaughran, F. (2019). Vitamin D in schizophrenia and depression: a clinical review. *BJP sych Advances*, 25(4), 240–248. <https://doi.org/10.1192/bja.2019.10>
- Landrier, .2014. Vitamine D: sources, métabolisme et mécanismes d'action. Cahiers de nutrition et de diététique. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cnd.2014.07.008>.
- Lang, P.O., 2012. Supplémentation en vitamine D: pourquoi? Comment? Qui? Et avec quoi ? <http://dx.doi.org/10.1016/j.npg.2012.11.002>.
- Lee, D.M., Tajar, A., O'Neill, T.W., O'Connor, D.B., Bartfai, G., Boonen, S., Bouillon, R., Casanueva, F. <https://doi.org/10.1177/0269881110379287>
- L. Oberle Et B. Hug. Broers, «strategie depression». https://www.hug.ch/sites/interhug/files/2022-09/strategie_depression.pdf

M

- Malhi, G.S., & Mann, J.J. (2018). Depression. *The Lancet*, 392(10161), 2299–2312. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31948-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31948-2).
- Mansournia, M.A., Ostad Mohammadi, V., Doosti-Irani, A., Ghayour-Mobarhan, M., Ferns, G., Akbari, H., Ghaderi, A., Talari, H.R., & Asemi, Z. (2018). The Effects of Vitamin D Supplementation on Biomarkers of Inflammation and Oxidative Stress in Diabetic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Hormone and Metabolic Research = Hormone- und Stoffwechselforschung = Hormones et Métabolisme*, 50(6), 429–440. <https://doi.org/10.1055/a-0630-1303>.
- Martin, L.A., Neighbors, H.W., & Griffith, D.M. (2013). The experience of symptoms of depression in men vs women: Analysis of the national comorbidity survey replication. *JAMA Psychiatry*, 70(10), 1100–1106. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.1985>
- M. Briki., E. Haffenb., J. Monninb., d, G. Tiob., M. Nicolier «Validation française de l'échelle psychométrique ASEX d'évaluation des troubles sexuels dans la dépression »,
- M. Bouvard Et J. Cottraux, *Protocoles et échelles d'évaluation en psychiatrie et en psychologie*. Paris, Masson, DL2005, 4e édition, 1 vol, (VIII-327 p.)
- M. Ferreri, A. Bottero, Et J. M. Alby, «Sémiologie des états dépressifs de l'adulte», *Sémiologie États Dépress. Adulte*, no 37-110-A-10, 1993.

P

- Patrick, RP., Ames, BN.,2015 La vitamine D et les acides gras oméga-3 contrôlent la synthèse et l'action de la sérotonine, partie 2 : pertinence pour le TDAH, le trouble bipolaire, la schizophrénie et le comportement impulsif. *FASEB J.* 29, 2207-2222 (2015). www.fasebj.org
- Penckofer,S.,Kouba,J.,Byrn,M.,&EstwingFerrans,C.(2010).VitaminDanddepression:Whereisall thesunshine. *Issues inMental HealthNursing*, 31(6),385–393.<https://doi.org/10.3109/01612840903437657>.
- Pludowski, P., Holick, MF., Grant ,WB., Konstantynowicz, J., Mascarenhas, MR., Haq, A., Povoroznyuk ,V., Balatska, N., Barbosa ,AP., Karonova, T., Rudenka, E., Misiorowski, W., Zakharova ,I., Rudenka, A., Łukaszewicz, J., Marcinowska-Suchowierska, E., Łaszcz, N., Abramowicz ,P., Bhattoa ,HP., Wimalawansa, SJ., (2018) *J SteroidBiochem Mol Biol.* **175** 125-135. est-ce que je: 10.1016/j.jsbmb.2017.01.021. Publication en ligne le 12 février 2017.

R

- R.Uher,J.L.,Payne,B.,Pavlova,D.,Clin.R.,H.Perlis«Trouble,dépressif,majeur,dans,le,DSM-5:implicationspourlapratiquecliniqueetla recherche des changements par rapport au DSM-IV.Dépression et anxiété,31(6),459-471|10.1002/da.22217».doi:10.1002/da.22217

S

- Sabir,M.S.,Haussler,M.R.,Mallick,S.,Kaneko,I.,Lucas,D.A.,Haussler,C.A.,Whitfield,G.K.,&Jurutka,P.W.(2018).Optimal vitamin D spursserotonin:1,25-dihydroxyvitaminDrepresses. *Public.Health*,vol.15,no7,p.1425,juill.2018, doi:10.3390/ijerph15071425.
- Schoindre,Y.B., Terrier, J.-E.,Kahn,D.,Saadoun, J.-C.,Souberbielle et al.,2011. Vitamine D et auto-immunité. Deuxième partie : aspects cliniques doi:10.1016/j.revmed.2011.11.010 87–93.
- Smith,B.J.,&Lim,M.H.(2020).HowtheCOVID-19pandemicisfocusingattentiononloneliness and socialisolation. *30(June)*,2–5.
- Song, B. M., Kim, H. C., Rhee, Y., Youm, Y., & Kim, C. O. (2016). Association between serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and depressive symptoms in an older Korean

- population: Across-sectional study. *Journal of Affective Disorders*, 189, 357–64. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.09.043>
- Souberbielle, J.C., Prié, D., Courbebaisse, M., Friedlander, G., Houillier, P., Maruani, G., Cavalier, E., Cornier, C., 2008. Update on vitamin D and evaluation of vitamin D status. Published *Annales d'endocrinologie* (2008), Vol 69.
- Souberbielle, J.C. *Épidémiologie du déficit en vitamine D. Cahiers de Nutrition*
- Souberbielle, J.C., Gérard Maruani, G., Marie, J.P., Courbebaisse, M., 2013. Vitamine D métabolisme et évaluation des réserves; <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2013.07.010>

T

- Talvas, J., Martinroche, G., Lanchais, K., Rougé, S., Goncalves-Mendes, N., & Vasson, M.-P. (2017). La vitamine D induit ex vivo une production dose-dépendante de cathélicidine par les cellules mononuclées du sang périphérique. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 31(3), 250–251. <https://doi.org/10.1016/j.nupar.2017.06.077>.
- Tazi, I., Essaidi, I. « Dépression en soins de santé de base ». n°32, p.1-2-3, 2008,
- Tissandier, E., Guéguen, Y., Labaccaro, J.-M.-A., Aigueperse, J., Souidi, M., 2006. Vitamine D, Métabolisme, régulation et maladies associées. *Médecine/Science*; 22/1095-100 N°12, Vol 22 Décembre 2006.

W

- World Health Organization « Depressive disorder (dépression) ». <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/depression> J.-M. Manus, « Augmentation mondiale de 25% de la prévalence de l'anxiété et de la dépression »

Y

- Yao, Y., Fu, S., Zhang, H., Li, N., Zhu, Q., Zhang, F., Luan, F., Zhao, Y., & He, Y. (2018). The prevalence of depressive symptoms in Chinese longevous persons and its correlation with vitamin D status. *BMC Geriatrics*, 18(1), 198.

ANNEXE

TEST DE DÉPRESSION DE BECK (COGNITIVISTE)

Voici un test de dépression, l'Inventaire de dépression de Beck couramment utilisée en recherche et en pratique clinique. Ce test est présenté à titre informatif et non pas dans un but d'autodiagnostic. Certains symptômes de dépression peuvent être reliés à d'autres diagnostics. Si vous croyez être en dépression ou si vous avez des symptômes sévères, nous vous conseillons de consulter un médecin. Le test comporte 21 items. Pour chaque item, choisissez l'affirmation qui décrit le mieux la façon dont vous vous sentez aujourd'hui. Si plusieurs affirmations s'appliquent aussi bien, choisissez la dernière (dont le pointage est le plus élevé).

1 - Tristesse

- Je ne me sens pas triste.
- Je me sens triste la plupart du temps.
- Je me sens constamment triste.
- Je suis triste ou malheureux (se) que je ne peux pas supporter.

2 - Pessimisme

- Je ne me sens pas découragé(e) concernant l'avenir.
- Je me sens plus découragé(e) concernant l'avenir qu'à l'habitude.
- Je ne m'attends pas à ce que les choses fonctionnent pour moi.
- Je sens que l'avenir est sans espoir et ne fera qu'empirer.

3 - Sentiment d'échec

- Je n'ai pas l'impression d'être un(e) raté(e).
- J'ai échoué plus que j'aurais dû.
- Lorsque je pense à ma vie passée, je vois beaucoup d'échecs.
- Je sens que je suis un(e) raté(e).

4 - Perte de plaisir

- Je retire autant de plaisir qu'à l'habitude des choses que j'aime.
- Je ne ressens pas autant de plaisir qu'à l'habitude.
- Je retire très peu de plaisir des choses que j'aimais.
- Je ne retire aucun plaisir des choses que j'aimais.

5 - Sentiments de culpabilité

- Je ne me sens pas particulièrement coupable.
- Je me sens coupable de plusieurs choses que j'ai fait ou aurais dû faire.
- Je me sens vraiment très coupable la plupart du temps.
- Je me sens constamment coupable.

6-Sentimentsdepunition

- Jen'aipasl'impressiond'êtrépuni(e).
- J'aisensquejepeuxêtrépuni(e).
- Je m'attends à être puni(e).
- Je sens que je suis puni(e).

7-Baissed'estimedeso

- J'ailesmêmesentimentsvis-à-vismoi-mêmequed'habitude.
- Je perdu confiance en moi.
- Jesuisdéçu(e)demoi-même.
- Je ne m'aime pas.

8-Autocritique

- Je ne me critique ou blâme pas plus que d'habitude.
- Jesuispluscritiqueàl'égarddemoi-mêmequed'habitude.
- Je me critique pour toutes mes fautes.
- Je me blâme pour tout ce qui arrive de mauvais.

9-Pensées suicidaires

- Je n'ai aucune pensée suicidaire.
- J'enseparfoisàmesuicider,maisjeneleferaipas.
- J'aimerais me suicider.
- Je me suiciderais si j'en avais la possibilité.

10-Pleurs

- Jenepleurepasplusqued'habitude.
- Je pleure plus que d'habitude.
- Je pleure pour la moindre des choses.
- J'ai le goût de pleurer mais je ne peux pas.

11-Agitation

- Jenesuispasplusagitéouactivéqued'habitude.
- Je suis plus agité ou activé que d'habitude.
- Je suis si agité qu'il est difficile de rester tranquille.
- Jesuisiagitéquejenedoispasarrêterdebougeroudefairequelquechose.

12-Perte d'intérêt

- Je n'ai pas perdu mon intérêt pour les autres ou pour les activités.
- Je suis moins intéressé(e) par les autres ou quoi que ce soit qu'avant.
- J'ai perdu une grande part de mon intérêt pour les autres ou quoi que ce soit.
- Il m'est difficile de m'intéresser à quoi que ce soit.

13-Indécision

- Je prends mes décisions aussi bien qu'avant.
- Je trouve qu'il est plus difficile de prendre des décisions qu'avant.
- J'ai beaucoup plus de difficultés à prendre des décisions qu'avant.
- J'ai de la difficulté à prendre des décisions.

14-Autodépréciation

- Je ne sens pas que je n'ai pas de valeur.
- Je ne me considère pas comme ayant autant de valeur et aussi utile qu'avant.
- Je me sens comme ayant moins de valeur comparativement aux autres personnes.
- Je me sens sans valeur.

15-Perte d'énergie

- J'ai autant d'énergie qu'avant.
- J'ai moins d'énergie que j'ai l'habitude d'avoir.
- Je n'ai pas d'énergie pour faire grand-chose.
- Je n'ai pas assez d'énergie pour faire quoi que ce soit.

16-Changes dans le sommeil

- Mon sommeil n'a pas changé.
- Je dors un peu plus ou un peu moins que d'habitude.
- Je dors beaucoup plus ou beaucoup moins que d'habitude.
- Je dors la plus grande partie de la journée ou je me réveille 1 ou 2 heures plus tôt et je ne peux me rendormir.

17-Irritabilité

- Je ne me sens pas irritable que d'habitude.
- Je suis plus irritable que d'habitude.
- Je suis beaucoup plus irritable que d'habitude.
- Je suis toujours irritable.

18- Changements dans l'appétit

- Mon appétit n'a pas changé.
- Mon appétit est moins grand ou plus grand que d'habitude.
- Mon appétit est beaucoup moins grand ou beaucoup plus grand que d'habitude.
- Je n'ai plus d'appétit du tout ou je pense toujours à manger.

19- Difficulté de concentration

- Je peux me concentrer aussi bien qu'auparavant.
- Je ne peux me concentrer aussi bien qu'auparavant.
- Je ne peux me concentrer sur quoi que ce soit très longtemps.
- Je trouve que je ne peux me concentrer sur quoi que ce soit.

20- Fatigue

- Je ne suis pas plus fatigué(e) que d'habitude.
- Je deviens plus fatigué(e) plus facilement que d'habitude.
- Je suis trop fatigué(e) pour faire plusieurs choses que j'avais l'habitude de faire.
- Je suis trop fatigué(e) pour faire la plupart des choses que j'avais l'habitude de faire.

21- Perte de libido

- Je n'ai pas remarqué de changements récents dans mon intérêt pour la sexualité.
- Je m'intéresse moins à la sexualité qu'avant.
- Je m'intéresse beaucoup moins à la sexualité.
- J'ai perdu tout intérêt pour la sexualité.

0 à 10	Hauts et bas considérés comme normaux.
11 à 16	Troubles bénins de l'humeur (mais corrections à apporter).
17 à 20	Seuil de la dépression clinique.
21 à 30	Dépression modérée.
31 à 40	Dépression sévère.
40 à 63	Dépression extrême.

1. Traduit du Beck Depression Inventory version II (BDI-II) dont la version originale a été publiée pour la première fois en 1961 par le psychiatre Aaron T. Beck. La version II est une révision publiée en 1996 pour tenir compte notamment des critères diagnostiques actuels de la dépression.

RESUME

Ce travail vise à déterminer la corrélation entre un déficit en vitamine D et la sévérité des troubles dépressifs par l'évaluation de la carence en vitamine D, le score de l'échelle de Beck et les mesures anthropométriques chez 29 patients atteints de troubles dépressifs (18 femmes, 11 hommes). Le dosage de la vitamine D est réalisé par la technique d'ELIZA, on a aussi évalué le score de l'échelle de Beck, qui est déterminé par un questionnaire adapté spécifiquement pour évaluer le degré dépressif des patients. L'indice de masse corporelle représente le paramètre anthropométrique choisi pour l'étude. Chez 29 patients atteints de troubles dépressifs, nous avons constaté une prévalence de l'hypovitaminose D de 87% et une prédominance de sexe féminin (65%) avec une moyenne d'âge de 46 ans, parallèlement le surpoids demeure presque constant chez les patients dépressifs, avec une moyenne d'IMC atteignant 27,72. A la fin une comparaison des différents paramètres permet de démontrer la relation entre la carence en vitamine D avec la sévérité de l'état dépressif. Les résultats montrent une prédominance de la déficience en vitamine D et de surpoids chez les sujets atteints des troubles dépressifs. Une corrélation négative a été constatée entre la vitamine D et le score de l'échelle de Beck et entre la vitamine D et l'IMC, et une corrélation positive entre le score de l'échelle de Beck et l'IMC.

Mots clé : vitamine D, carence, état dépressif, statut vitaminique, suppléments.

SUMMARY

This work aims to determine the correlation between vitamin D deficiency and the severity of depressive disorders through the assessment of vitamin D deficiency, the Beck scale score and anthropometric measurements in 29 patients with depressive disorders (18 women, 11 men). The vitamin D assay is carried out using the ELIZA technique and Beck's scale scores were also assessed, the Beck Scale score, which is determined by a questionnaire specifically adapted to assess the degree of depression of the patients, was also evaluated. The body mass index represents the anthropometric parameter chosen for the study. In 29 patients with depressive disorders, we found a prevalence of hypovitaminosis D of 87% and a predominance of women (65%) with an average age of 46 years, at the same time overweight remains almost constant in depressed patients, with an average BMI reaching 27.72. At the end, a comparison of the different parameters demonstrates the relationship between vitamin D deficiency and the severity of the depressive state. The results show a predominance of vitamin D deficiency and overweight in subjects with depressive disorders. Vitamin D was negatively correlated with the Beck Scale score and between vitamin D and BMI, with a correlation between vitamin D and BMI.

Key words: vitamin D, deficiency, depressive state, vitamin status, supplements.

ملخص الدراسة:

يهدف هذا العمل إلى تحديد العلاقة بين نقص فيتامين (د) وشدة الاضطرابات الاكتئابية من خلال تقييم نقص فيتامين (د) ، ودرجة مقياس بيك والقياسات البشرية في 29 مريضا يعانون من اضطرابات اكتئابية (18 امرأة ، 11 رجلا). يتم إجراء فحص فيتامين (د) باستخدام تقنية ELIZA ، كما تم تقييم درجة مقياس بيك ، والتي يتم تحديدها بواسطة استبيان تم تكييفه خصيصا لتقييم درجة الاكتئاب لدى المرضى. يمثل مؤشر كتلة الجسم المعلمة الأنثروبومترية المختارة للدراسة. في 29 مريضا يعانون من اضطرابات اكتئابية ، وجدنا انتشار نقص فيتامين D بنسبة 87 ٪ وغلبة النساء (65 ٪) بمتوسط عمر 46 سنة ، وفي الوقت نفسه لا تزال زيادة الوزن ثابتة تقريبا في مرضى الاكتئاب ، مع متوسط مؤشر كتلة الجسم يصل إلى 27.72. في النهاية ، توضح مقارنة المعلمات المختلفة العلاقة بين نقص فيتامين (د) وشدة حالة الاكتئاب. تظهر النتائج غلبة نقص فيتامين (د) وزيادة الوزن لدى الأشخاص الذين يعانون من اضطرابات اكتئابية. كان فيتامين (د) مرتبطا سلبا بدرجة مقياس بيك وبين فيتامين (د) ومؤشر كتلة الجسم ، وعلاقة إيجابية بين درجة مقياس بيك ومؤشر كتلة الجسم.

الكلمات الرئيسية: فيتامين (د) ، نقص ، حالة الاكتئاب ، حالة الاكتئاب ، حالة الفيتامين ، المكملات الغذائية.