

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
جامعة عمار تليجي بالأغواط
UNIVERSITE AMAR TELIDJI LAGHOUAT

كلية العلوم
FACULTE DES SCIENCES
قسم البيولوجيا
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



*Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention de Master en Sciences
Biologiques
Option : Biochimie appliquée*

Thème

**Dépistage et facteurs de risques de la carence en vitamine D
chez un échantillon d'adulte dans la ville de Laghouat.**

Réalisé par :

BENAMMAR Soraya

BENKOUMAR Sara

Soutenu le 02 Novembre devant le jury composé par :

PRESIDENT: Mr. Morad Becheur, Maître Assistant A, Département de Biologie

EXAMINATEUR: Mr. Hamid Guenane, Maître conférence B, Département de Biologie

PROMOTEUR: Mr. Youcef BOUBRIMA, Maître Assistant A, Département de Biologie

CO-PROMOTEUR: Mr. M. lamine Benhassine, Maître Assistant A, Département 'Agronomie

Année universitaire 2019 / 2020

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
جامعة عمار تليجي بالأغواط
UNIVERSITE AMAR TELIDJI LAGHOUAT

كلية العلوم
FACULTE DES SCIENCES
قسم البيولوجيا
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



*Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention de Master en Sciences
Biologiques
Option : Biochimie appliquée*

Thème

**Dépistage et facteurs de risques de la carence en vitamine D
chez un échantillon d'adulte dans la ville de Laghouat.**

Réalisé par :

BENAMMAR Soraya

BENKOUMAR Sara

Soutenu le 02 Novembre devant le jury composé par :

PRESIDENT: Mr. Morad Becheur, Maître Assistant A, Département de Biologie

EXAMINATEUR: Mr. Hamid Guenane, Maître conférence B, Département de Biologie

PROMOTEUR: Mr. Youcef BOUBRIMA, Maître Assistant A, Département de Biologie

CO-PROMOTEUR: Mr. M. lamine Benhassine, Maître Assistant A, Département 'Agronomie

Année universitaire 2019 / 2020

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à :

Notre seul espoir, notre patrie l'Algérie.

À mes parents : ma mère Bennouna Fatima et mon père Chikh qui ont été la lumière de ma vie.

Ma sœur : Hadjer et mes frères : Badereddine, Khayreddine, Charafeedine et Aymen Wissameedine.

A mes oncles : Elhadj tayab, Tidjani, Mohmed Amine et Benladda Tayab.

A mes tentes : Bakhta, Hamida, Fatiha, Massouda et Amel.

Mes amies : mon binôme Soraya Benammar, Fatima el zahra Benbelkhir, Nadjia Benabdallah, Nour Naoui, Fatima Bouhada...

Et à mon promoteur monsieur Boubrima Youssef qui nous a aidé dans ce travail.

Et à tout le groupe de l'option de biochimie appliquée.

B. Sara

Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

À mes chers parents.

À mes frères, et à ma sœur.

Et à tous ceux qui me sont chers...

B. Soraya

Remerciements

Avant toute chose, nous remercions Allah, le tout puissant, de nous avoir donné la force et la patience pour achever ce travail.

*Nous exprimons d'abord nos profonds remerciements et notre vive reconnaissance à **Mr Boubrima Youcef** pour avoir encadré et dirigé ce travail avec une grande rigueur scientifique. Sa disponibilité, ses conseils et surtout la confiance qu'il nous a témoignée nous ont permis de produire ce document.*

*Un grand Merci à notre Co-encadreur **Mr Benhassine Mohamed lamine** qui nous a aidé à analyser nos résultats et nous a initié aux logiciels statistiques.*

*Nos remerciements vont, également à **Mr Guenane Hamid et Bêcheur Mourad**, qui ont accepté, volontiers, de présider et d'examiner ce travail.*

Nous adressons nos sincères remerciements à :

A toutes les personnes qui malgré leur charge de travail ont toujours accordé un peu de temps pour l'avancement de notre travail.

Tous les travailleurs dans les pharmacies de Kouka R et Zarouki.M

Nous tenons à remercier tous ceux qui nous ont aidé de près ou de loin pour réaliser ce travail.

Enfin, nos sincères remerciements à tous les enseignants des départements de Biologie de l'université de Laghouat, spécialement à messieurs, Sifi, Guenane, Gouzi.

Un grand merci.

Résumé :

La vitamine D fait l'objet de diverses publications scientifiques, qui ne se limitent pas juste au métabolisme phosphocalcique ou à certaines pathologies. En fait, la carence en vitamine D est largement répandue au niveau mondial, elle est considérée comme une pandémie, elle est apparue à travers la dépendance des facteurs de risque tel que le phototype, le pourcentage de graisse corporelle et le mode de vie (le travail et sport à l'intérieur, voyage ...). L'objectif fixé de notre étude est de réaliser une enquête épidémiologique descriptive pour dépister les carences en vitamine D chez les adultes âgés de 17 à 75 ans dans la ville de Laghouat. Les 60 sujets ont été reçus dans les deux laboratoires d'analyse sélectionnés. L'enquête sur les valeurs de la vitamine D a été réalisée pendant la période entre décembre 2019 à mars 2020, et tous les participants ont répondu à un questionnaire établi. Une prévalence élevée (52 %) de carence en vitamine D a été observée. En comparaison avec la littérature, nos résultats dévoilent en pratique que les variables d'âge, de poids et de sexe sont des facteurs de risque de carence en vitamine D dans la ville de Laghouat.

Mots clés : vitamine D, dépistage, questionnaire, prévalence, carence en vit D, métabolisme phosphocalcique, facteurs de risque.

Abstract:

Vitamin D is the subject of various scientific publications, which are not just limited to phosphocalcic metabolism or at certain pathologies. In fact, vitamin D deficiency is widespread; it is considered as pandemic, which appeared associated with risk factors such as phototype, percentage of body fat and lifestyle (work and sport indoors, travel ...). The goal of our study is to conduct a descriptive epidemiological survey to detect vitamin D deficiency in adults aged between 17 and 75 years old in the city of Laghouat. The 60 subjects were received in the two selected analysis laboratories. The survey on vitamin D values was accomplished during the period of December 2019 to march 2020, and all participants responded to an established questionnaire. A high prevalence (52%) of vitamin D deficiency was observed. Based on the results of our research work in comparison with numerous scientific articles, we reveal in practice that age, weight and sex variables are risk factors for vitamin D deficiency in Laghouat city.

Key words: vitamin D, phosphocalcic metabolism, screening, questionnaire, prevalence, vit D deficiency, risk factor.

ملخص

الفيتامين د هو بمثابة هدف رئيسي لمختلف الابحاث العلمية، وظيفته الرئيسية متمثلة في التحكم في توازن الكالسيوم و الفوسفور في الجسم و كذلك تلعب دورا في مختلف الامراض، ونقص الفيتامين د مشكل شائع في العالم فهو يعتبر وباء يظهر مرتبط بعوامل خطرة مثل السمنة، نسبة الدهون في الجسم والنشاطات اليومية (العمل، ممارسة الرياضة، وسيلة التنقل...) ولهذا قمنا بعمل دراسة وبائية وصفية من شهر ديسمبر 2019 حتى مارس 2020 التي تتركز على تحديد مدى انتشار نقص الفيتامين د لدى البالغين تتراوح اعمارهم ما بين 17 الى 75 عام في مدينة الاغواط. عينة دراستنا الميدانية شملت 60 الحالة تحصلنا عليها من خلال الاستبيان و التحليل المخبرية التي اجريناها في المخبرين المختارين. النتائج المحصل عليها (52 بالمئة) انتشار مرتفع في القصور الحاد للفيتامين د في مدينة الاغواط. بالاعتماد على نتائجنا و بالمقارنة مع دراسات اخرى تحققنا من ان العمر، الوزن و الجنس هم عوامل الخطر المتسببة في قصور الفيتامين د عند البالغين في مدينة الاغواط.

الكلمات المفتاحية: الفيتامين د، توازن الكالسيوم و الفوسفور، الفحص، الاستبيان، الانتشار، نقص فيتامين د، عامل الخطر.

Liste des abréviations

1 α (OH) ase: L'enzyme vitamine D 1-alpha-hydroxylase.

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

24(OH) ase: L'enzyme vitamine D-24-hydroxylase.

25(OH) ase: L'enzyme vitamine D-25-hydroxylase.

25(OH) D: 25-hydroxy-vitamine D ou calcidiol.

25(OH)₂ D: 25-dihydroxy-vitamine D ou calcitriol.

7-DHC: 7-déhydrocholestérol.

AMPc: Adénosine monophosphate cyclique.

ATP: Adenosine triphosphate.

Ca²⁺: calcium ionisé.

CaBP28k: Calbindine-D 28K.

CaBP9k: Vitamin D-dependent calcium-binding proteins, calbindine-9 K.

CaSR: Calcium Sensing Receptor.

CYP24A1: l'enzyme 24 hydroxylase.

CYP27A1: l'enzyme 25 hydroxylase.

CYP27B1: l'enzyme 1- α -hydroxylase.

DBP: Vitamin D Binding Protein.

FGF23: Fibroblast Growth Factor 23.

MARRS: Membrane-Associated Rapid Response Steroid binding protein.

NCX1: Sodium-Calcium Exchanger 1.

NPT2b: Sodium-Phosphate Cotransporter Proteins, Type Iib.

Pdia3: Protein disulfide isomerase family A member 3.

PMCA1b: Plasma Membrane Calcium ATPase 1b.

PTH: Parathormone.

RANK: Receptor Activator of Nuclear factor Kappa B.

RANKL: Receptor activator of nuclear factor ligand.

RXR: Retinoid X Receptor.

TRPV5: Transient receptor potential cation channel, subfamily V, member 5

TRPV6: Transient Receptor Potentiel cation channel,subfamily V,member 6

VDR: Vitamin D Receptor.

VDRE: Vitamin D Response Elements.

Vit D: Viltamine D.

Liste des figures

Figure 1 : La structure de sécostéroïde par rapport à celle d'un stéroïde.....	5
Figure 2 : La biosynthèse cutanée de la vit D3 sous l'effet UVB.....	7
Figure 3 : L'hydroxylation rénale du vit D dans les cellules du TCP.....	9
Figure 4 : L'action génomique du vit D pour la transcription d'enzyme 24 (OH) ase.....	11
Figure 5 : Les processus de l'absorbtion du calcium et du phosphate par la cellule intestinale.....	14
Figure 6 : La réabsorption du calcium dans le rein au niveau du TCD.....	15
Figure 7 : La réabsorption du phosphate dans le rein au niveau du TCD distal.....	16
Figure 8 : L'effet du calcitriol sur les ostéoblastes.	17
Figure 9 : Mécanisme d'action de la vit D sur la sécrétion d'insuline au nivau de la cellule β pancréatique.....	19
Figure 10 : a) Automate VIDAS [®] ; b) Dépôt des échantillons dans l'automate.....	23
Figure 11 : a) Cartouche pour le test unique VIDAS [®] b) Constituants de la cartouche de VIDAS [®]	24
Figure 12 : Histogramme représentant la répartition de nombre de sujets dépistés par tranches d'âge.	26
Figure 13 : Histogramme représentant de la répartition de nombre de dosage par tranche d'âge et par sexe	27
Figure 14 : La carte de contribution obtenue par l'ACP 01.....	30
Figure 15 : La carte de contribution pour les variables quantitatives obtenus par l'ACP 02.	31

Liste des tableaux

Tableau 1 : Aliments contenant naturellement de la vitamine D.	4
Tableau 2 : La représentation chimique de la vitamine D selon NIH.	6
Tableau 3 : Les valeurs limites du taux de 25(OH)D.....	20
Tableau 4 : Les caractéristiques de la population totale et répartition par sexe.	26
Tableau 5 : Les Résultats de l'analyse de notre questionnaire.....	28
Tableau 6 : Répartition des dosages en vitamine D en population globale par sexe.....	29
Tableau 7 : Répartition des dosages en vitamine D en population globale par sexe.....	31

Sommaire

Résumé :	i
Liste des abréviations.....	ii
Liste des figures	iii
Liste des tableaux	iv
Sommaire	v
Introduction.....	1
Chapitre I : Synthèse bibliographique.....	3
I-1.La vitamine D	3
I.1.1-Historique	3
I.1.2-Définition de la vitamine D.....	3
I.1.3-La source de la vitamine D	4
I.1.4-Structure de la vitamine D.....	5
I.1.5-Transport de la vitamine D	6
I.2-Métabolisme de la vitamine D.....	7
I.2.1-La biosynthèse.....	7
I.2.2-Catabolisme de la vit D.....	10
I.3-Le mode d'action de calcitriol dans le corps	10
I.3.1-La voie génomique	11
I.3.2-La voie non-génomique.....	12
I.4-Les rôles de la vitamine D dans l'organisme	12
I.4.1-Le rôle du vit D dans le métabolisme phosphocalcique.....	12
I.4.2-Les rôles extra-osseux	18
I.5-Dosage de la vitamine D.....	19
I.6-Valeurs de référence	20
I.7-Les conséquences de la carence en vit D.....	20
Chapitre II :Matériel et méthodes	22
II.1- Justification du choix de l'étude	21
II.2- Objectifs de l'étude.....	21
II.3- Echantillon d'étude	21
II.4- Déroulement de l'étude	21
II.5- Les variables de l'étude.....	22
II.6- Techniques de dosage	22

II.7- Outils bio-statistiques.....	25
II.7.1- SPSS.....	25
II.7.2- XLSTAT.....	25
Chapitre III : Résultats et discussion.....	26
III.1- Résultats.....	26
III.1.1- Caractéristiques de la population étudiée.....	26
III.1.2- les valeurs prédictives des réponses au questionnaire:	27
III.1.3- Statut vitaminique de la population	29
III.1.4- Résultats par l'ACP.....	29
III.2- Discussion.....	31
III.2.1- Les facteurs de risque de la carence en vitamine D	31
III.2.2- Les conséquences de la carence en vitamine D.....	34
Conclusion.....	36
Références bibliographiques.....	37
Annexe	40

Introduction

L'importance de la vit D dans le métabolisme osseux est largement connue depuis l'antiquité. Les débuts de la recherche sur la vit D ont commencé dès les années 1990, après sa découverte en tant qu'une hormone stéroïde (Reynaud, 2012). Néanmoins, de nombreuses publications soulignent le rôle protecteur de la vit D dans de multiples maladies, car la présence de récepteurs de la vit D (VDR) au niveau de divers tissus et organes montre que la physiologie de la vit D se prolonge bien au-delà de l'homéostasie osseuse (Alshahrani et Aljohan, 2013; Vin et al., 2009).

Il est apparu que d'autres tissus pouvaient fournir localement la forme stéroïdienne de la vit D et que cette forme pouvait réguler de nombreuses fonctions importantes pour plusieurs processus cellulaires. Ces observations préliminaires ont été trouvées dans des cellules du système immunitaire, puis dans des cellules cancéreuses. On sait maintenant que la vit D régule plus de 900 gènes et qu'elle est engagée dans presque tous les systèmes organiques du corps humain (Vin et al., 2009).

Selon Zaidi (2015) la carence en vit D soulève un problème de santé universel, en effet, elle est très répandue et donc considérée comme une pandémie. Il a rapporté qu'en au Royaume-Uni 90% des adultes se sont avérés avoir un faible taux de vit D ; en Inde, les chercheurs ont découvert que 82% des cas de manque en vit D chez les individus étaient plus ou moins graves, alors qu'à l'université de Qasim, en Arabie Saoudite, tous les participants au test avaient un faible taux de vit D.

Dans une étude menée en Emarate chez 60979 sujets de différentes nationalités provenant de 136 pays, Haq et al., (2016) ont mesuré une prévalence de la carence en vit D de 23%. Un état faible en vitamine D a notamment été attribué à des facteurs démographiques, tels que le sexe, le style vestimentaire, l'âge et l'origine ethnique (Quah et al., 2018). En effet, la carence en vit D semble accentué le risque et la gravité de diverses maladies comme le cancer, le diabète et l'insuffisance rénale.

Notre travail s'inscrit dans le cadre d'une enquête épidémiologique descriptive de dépistage de la carence en vit D; nous nous sommes intéressés à chercher la prévalence sur un nombre aléatoire d'individus adultes, au niveau de la ville de la Laghouat, et mettre en évidence la population à risque en fonction des facteurs d'influence tels que l'âge, la taille, le sexe et l'ensoleillement,

Notre mémoire est reparti en trois chapitres et se présente comme suit :

- Le premier chapitre est un rappel bibliographique aussi détaillé que possible sur la nature de la vitamine D et son métabolisme,

- Le deuxième chapitre décrit le matériel et méthode mettant en valeur l'étude biostatistique ainsi que son déroulement,
- Le troisième chapitre présente les résultats et la discussion, puis le mémoire se termine par une conclusion et une liste des références bibliographiques et annexes.

Synthèse bibliographique

I.1-La vitamine D

I.1.1-Historique

L'effet antirachitique de l'huile de foie de poisson a été découvert à la fin du 18^e siècle. Quelques décennies plus tard, les vertus curatives de l'exposition au soleil ont été mises en évidence pour prévenir et guérir le rachitisme, une maladie qui affecte le développement osseux chez le jeune enfant, ainsi que chez le nourrisson, elle est répandue dans toutes les grandes villes d'Europe du Nord. Ce n'est qu'au début du XX^e siècle que l'étymologie de la vit D a été obtenue le dérivé de l'ergostérol, l'ergocalciférol, appelé secondairement vit D2, a été identifié comme le facteur causal du rachitisme par Adolphe Otto Windaus, ce qui lui a valu le prix Nobel de chimie en 1928. D'autres recherches ont conduit à la découverte de la vit D3, un autre composé antirachitique produit par photosynthèse dans la peau à partir du 7-déhydrocholestérol. La découverte de dérivés de la vit D, dont le 1,25(OH)₂ D qui est sa forme active agissant sur l'homéostasie phosphocalcique et le métabolisme osseux et, surtout, la découverte de récepteurs spécifiques, a donné à la vitD un statut d'hormone. La découverte de récepteurs dans de nombreux tissus et l'action de la vit D sur plus de 500 gènes ont suggéré un rôle extra osseux indépendant du métabolisme du calcium (**Schlienger et Monnier.,2019**).

Le Journal international d'endocrinologie déclare que L'histoire de la vit D se poursuit et plusieurs aspects restent à couvrir ; Il reste donc à comprendre pourquoi l'hormone régule tous ces processus différents chez les humains (**Vin et al., 2009**).

I.1.2-Définition de la vitamine D

Techniquement, la vit D appartenant au groupe des vitamines liposolubles, n'est tout simplement pas une vitamine, c'est un composé fabriqué par le corps. Elle se comporte plutôt comme une hormone. Sa forme active contribue de manière essentielle à l'absorption intestinale du calcium et du phosphate et donc à la santé des os (**Courbebaisse et Souberbielle, 2011**).

Il existe deux formes principales de vit D : la vit D2, d'origine végétale et mieux connue sous le nom d'ergocalciférol (ou calciférol), et la vit D3, d'origine animale et souvent appelée cholécalciférol (**Fraser., 1995**).

Dérivée en fin de compte du cholestérol, la vit D peut être fabriquée par une réaction catalysée par la lumière ultraviolette et cette réaction se produit particulièrement au niveau des deux couches inférieures de la de la peau (**Héraud, 2016**).

I.1.3-La source de la vitamine D

Par rapport à d'autres vitamines qui sont uniquement apportées par l'alimentation, la vit D a une double origine : exogène, qui correspond à l'apport alimentaire mais également endogène, résultant d'une néosynthèse se produisant au niveau de l'épiderme. La vit D se présente dans notre alimentation sous deux formes : la vit D2 ou ergocalciférol, produite principalement par les plantes et les champignons, et la vit D3 ou cholécalciférol d'origine animale. Très peu d'aliments contiennent naturellement des quantités significatives de vitD (**Tableau 1**) (**Landrier, 2014**).

Tableau 1: Aliments contenant naturellement de la vitamine D.

Aliments	Teneur en UI par 100g
Huile de foie du morue (D3)	8.500
Sardine (D3)	300
Saumon (D3)	650
Saumon en conserve (D3)	450
Thon (D3)	200
huitre (D3)	300
Beurre (D3)	50
Margarine (D3)	300
Crème fraîche (D3)	40
Foie de veau (D3)	130
Foie de volaille (D3)	50
Lait entier (D3)	1
Fromage (D3)	De 10 à 20
Œuf (D2etD3)	70
Jaune d'œuf liquide (D2 et D3)	220

La chair des poissons gras, les huiles de foie de poisson, sont quelques aliments considérés comme une bonne source de vit D, ainsi que des petites quantités trouvées dans le foie de bœuf, le fromage et les jaunes d'œufs. La vit D effectivement est considérée bien importante pour la prévention du rachitisme. Sur une base volontaire l'enrichissement en vit D de certains aliments a été initié. Ce fut par exemple dans les États-Unis et le Canada, il en est de même pour beaucoup d'autres pays que certaines céréales et margarine sont également enrichis en petites doses de vit D. Les apports alimentaires en vitamine D englobent les aliments exogènes et les compléments; par conséquent, " la consommation globale de la vit D" correspond à la contribution alimentaire combinée aux aliments et aux compléments (**Ross et al., 2011**).

I.1.4-Structure de la vitamine D

La vit D, un sécostéroïde dérivé d'un précurseur de stérol par ouverture de l'anneau B du stéroïde entre les carbones 9 et 10, existe dans un certain nombre de formes chimiques. Dans l'environnement clinique, principalement les vits D2 et D3 (**Makin et al., 1995**).

La vit D est un terme générique et présente une molécule de la structure générale indiquée pour les anneaux A, B, C et D avec des structures de chaînes latérales différentes. La structure des anneaux A, B, C et D est dérivée de la structure des anneaux du cyclopentanoperhydrophénanthrène pour les stéroïdes. Techniquement, la vit D est classée comme un sécostéroïde. Les sécostéroïdes sont ceux dont l'un des cycles a été rompu ; dans la vit D, la liaison carbone-carbone 9,10 du cycle B est rompue, et cela est indiqué par l'inclusion de "9,10-seco" dans la nomenclature officielle. (**Figure 1**) (**Kubmarawa et al., 2011**).

Ainsi, structurellement, l'ergocalciférol se distingue du cholécalciférol par une double liaison entre C22 et C23 et un groupe méthyle additionnel en C24 (**Tableau 2**) (**National library of medicine., 2020**).

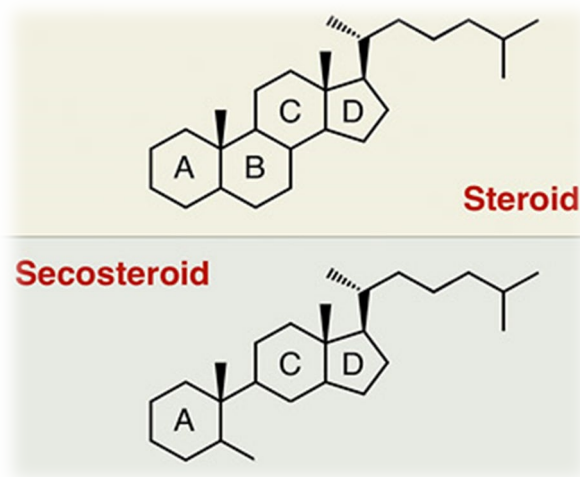
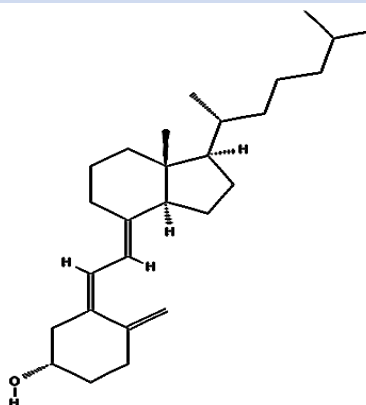
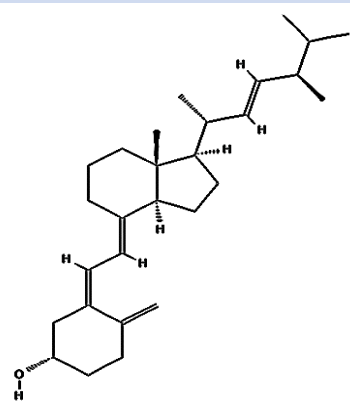


Figure 1 : La structure de sécostéroïde par rapport à celle d'un stéroïde (**The MPKB by Sallieq, 2018**).

Tableau 2 : La représentation chimique de la vitamine D selon NIH (**The national library of medicine**).

Synonymes :	Vitamine D3	Vitamine D2
	Cholécalciférol	Ergocalciférol
		Calciférol
formule moléculaire:	$C_{27}H_{44}O$	$C_{28}H_{44}O$
Représentation de la structure chimique :		

I.1.5- Transport de la vitamine D

Les métabolites de la vit D sont des molécules lipophiles peu solubles dans l'eau qui doivent être transportées dans la circulation et liées aux protéines plasmatiques. La plus importante de ces protéines porteuses est la protéine de liaison de la vit D (DBP), qui lie les métabolites. Le DBP est synthétisé dans le foie et circule dans le plasma à des concentrations 20 fois plus élevées que la quantité totale de métabolites de la vit D. et >99% des composés de la vit D en circulation sont liés aux protéines, principalement à la DBP, bien que l'albumine et les lipoprotéines y contribuent à des degrés moindres. Les métabolites de la vit D2 et de la vit D3 présentent les mêmes affinités relatives pour le DBP, alors que le DBP aviaire se lie préférentiellement aux métabolites de la vit D3 100 fois plus que leurs homologues de la vit D2. Les métabolites de la vit D liés au DBP ont un accès limité aux cellules cibles et sont donc moins sensibles au métabolisme hépatique et à l'excrétion biliaire subséquente, ce qui entraîne une demi-vie circulante plus longue. Le DBP a un siège de fixation unique pour les stérols, il faut mentionner que seulement 5% du

DBP total dans le plasma humain standard est occupé par des composants de vit D (Héraud, 2016).

I.2-Métabolisme de la vitamine D

Au sein de l'organisme, le métabolisme de cette vitamine est très important, il passe par plusieurs étapes d'activations régulées, en différentes formes chimiques : Débutant par une synthèse dans la peau lors d'une exposition aux rayons solaire, suivit par une activation (hydroxylation) qui survient dans le foie puis dans les reins (Vidailhet *et al.*, 2012).

I.2.1- La biosynthèse

➤ Dans la peau

La synthèse cutanée de la vit D provient sous l'effet du rayonnement ultra-violet (à longueur d'onde 290-315nm) du soleil qui est capable d'atteindre l'épiderme.

Une faible quantité de précurseur immédiat du cholestérol le 7-DHC (7-déhydrocholestérol) transformer par une photolyse dans une région profonde de l'épiderme en pré vit D3 est intrinsèquement instable. A température corporelle il va subir une isomérisation thermique qui donne le cholécalciférol « vit D3 native ». Ce processus dure quelques heures avant d'aboutir la « vit D3 ». Cette réaction d'isomérisation thermosensible est réversible donc la vitamine former soit elle rejoint la circulation sanguine, soit elle retourne à son état antérieur ou bien se transforme en produits inactifs (lumistérol, tachystérol...) sous l'action de la chaleur (Figure 2) (Héraud, 2016).

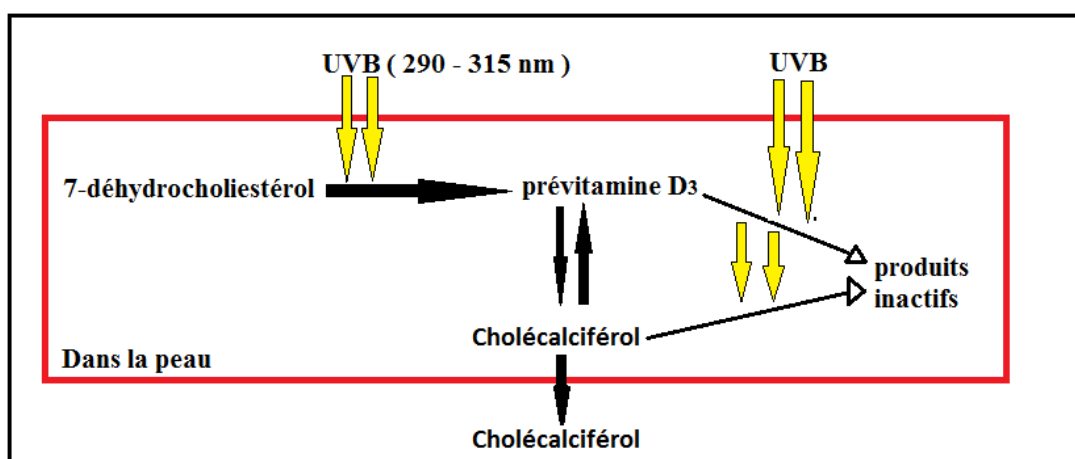


Figure 2 : La biosynthèse cutanée de la vit D3 sous l'effet UVB (Héraud, 2016).

➤ **Dans le foie**

Les deux formes de la vit D (D2 et D3) qu'elles soient d'origine endogène ou exogène synthétisées par la peau ou apportées par l'alimentation ou la supplémentation sont transportées dans le sang par la (DBP) vers le foi (**Holick et al., 2011**).

L'enzyme vit D-25-hydroxylase (ou la 25(OH) ase) appartient à la famille de cytochrome P (CYP27A1) : elle est donc responsable de la première hydroxylation sur le carbone 25 de la pré vit D pour donner la 25(OH) D (25-hydroxyvitamine D) qui se présente sous deux formes (**Héraud, 2016**) :

1. le calcidiol ou la 25-hydroxy-vitamine D3 (25(OH) D3) ou 25-hydroxycholécalférol.
2. le calcifédiol ou la 25-hydroxy-vitamine D2 (25(OH) D2) ou 25-hydroxy-ergocalciférol.

Cette hydroxylation n'est pas régulée, c'est-à-dire que plus la quantité de la vit D synthétisée ou ingérée est importante, plus la quantité de 25(OH) D formée est grande ; elle présente la forme de stockage de la vit D qui se fait principalement dans le foie et les tissus adipeux (**Vidailhet et al., 2012**).

➤ **Dans les reins**

Après l'hydroxylation hépatique le 25(OH) D formé passe dans le sang où il se fixe avec la DBP afin d'être véhiculé à travers les reins (**Héraud, 2016**).

Le complexe 25(OH)D-DBP est filtré par le glomérule rénal et va passer par l'endocytose dans les cellules du tubule contourné proximale (TCP) avec l'intervention d'un récepteur de surface transmembranaire c'est "la mégaline" (**Figure 3**).

Un fois formation du complexe, il est internalisé dans les lysosomes pour dégrader la DBP par les enzymes lysosomiales afin de libérer le 25(OH)D dans le cytosol de la cellule du TCP. Une fraction de 25(OH)D rejoint la circulation sanguine sans subir des modifications et la majeure partie est liée à des transporteurs intracellulaires spécifiques parviendrait des mitochondries.

Au niveau de la membrane interne mitochondriale, la 25(OH) D subit sa deuxième hydroxylation sur le C1 grâce à l'enzyme (CYP27B1), générant la 1,25 dihydroxy vit D (1,25(OH)2D ou calcitriol), c'est la vit D active qui externaliser vers le sang (**Héraud, 2016 ; Souberbielle et al., 2008**).

Cette hydroxylation rénale est étroitement régulée sous le contrôle de différents facteurs stimulateurs comme l'hypophosphatémie, l'hypocalcémie et l'élévation de la PTH, ou des facteurs inhibiteurs : l'hyperphosphatémie, la diminution de la PTH, FGF23, 24,25(OH)2D et le calcitriol lui-même qui permettra un rétrocontrôle (Souberbielle *et al.*, 2008).

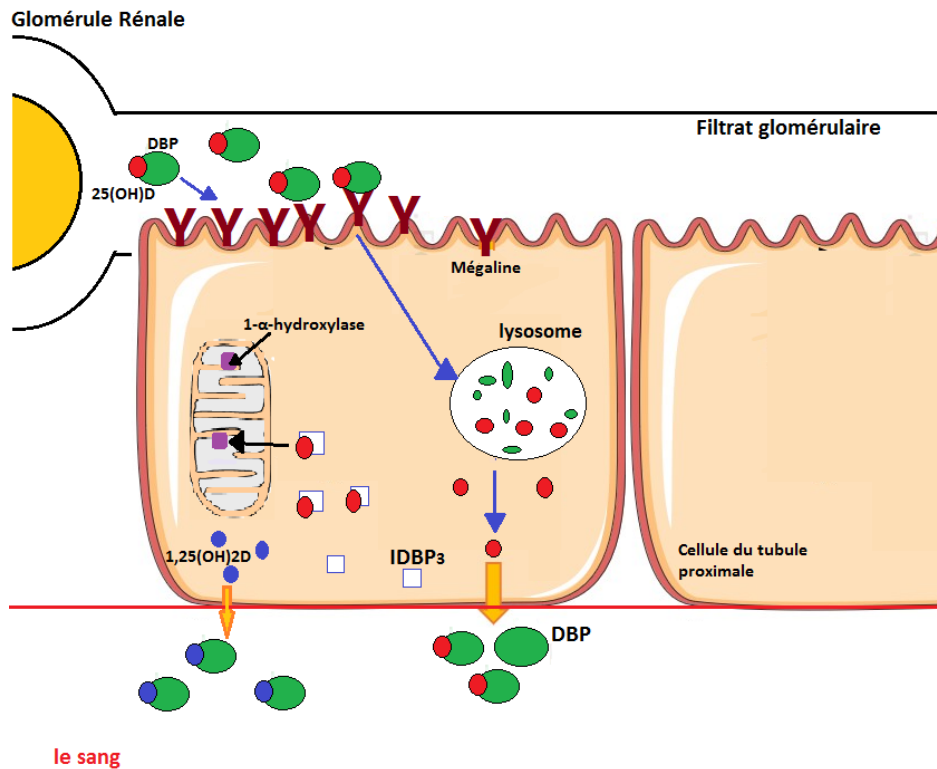


Figure 3 : L'hydroxylation rénale du vit D dans les cellules du TCP (Héraud, 2016).

Il est noté que La production rénale forme la quantité majeure du calcitriol, mais il se trouve des sites mineurs de production pour une synthèse dite extra-rénale.

Cette production hors des TCP contribue peu à la formation du calcitriol plasmatique, qui peut être identifié dans un certain nombre de tissus où il exerce directement son activité biologique. Ces endroits possèdent leur propre enzyme la $1\alpha(\text{OH})$ ase à savoir l'os, parathyroïdes, pancréas, kératinocytes, ostéoblastes, monocytes et macrophages. Ces cellules sont capables de produire de la 1,25(OH)2D à partir de la 25(OH)D qui pénètre à l'intérieur de leurs cellules à travers la circulation sanguine (Tissandière, Guéguen *et al.*, 2006).

I.2.2- Catabolisme de la vit D

Il existe une voie d'inactivation de la vit D via une enzyme la 24(OH)ase mitochondriale de la famille des cytochromes (CYP24A1) localisée dans les reins et l'intestin et dans toutes les cellules cibles citées ci-dessus.

L'enzyme reconnaît à la fois le calcitriol et le calcidiol et convertit les deux formes par hydroxylation sur le C24, puis sur le C23 (**Héraud, 2016**).

L'hydroxylation sur le C24 induit la production de composés inactifs [24,25 (OH) 2 vit D ou 1, 24,25 (OH) 3 vit D] transformés ensuite en acide calcitroïque inactif.

En cas d'excès les concentrations locales du calcitriol au niveau des différents tissus cibles et la 24(OH)ase diminue également le taux de la 25(OH) D disponible (**Souberbielle et al., 2008**).

I.3-Le mode d'action de calcitriol dans le corps

- Les VDRs :

Les effets biologiques du vit D dépendent de DBP, d'enzymes d'hydroxylation et du VDR (Vitamin D receptor). Le VDR appartenant à la super famille des récepteurs nucléaires et un facteur de transcription, une fois activé, il se lie à l'ADN pour déclencher la transcription des gènes cibles. Ce VDR est exprimé dans la plupart des types cellulaires qui sont des cibles potentielles du calcitriol (**Landrier, 2014; Vallet et Tack, 2012**).

Dans la cellule, les "VDRs" se situe essentiellement dans le cytoplasme et au niveau membranaire en quantité moins importante.

Ces cellules vont être ainsi régulées par le système endocrinien ou auto/paracrinien de la vit D. Cette dernière intervient dans des voies métaboliques variées par exemple: le métabolisme du calcium et de phosphore, la prolifération et la différenciation cellulaire...

Il existe deux types d'actions du calcitriol : endocrine et auto/paracrine

- Les actions endocrines :

La 1,25(OH) 2D "une hormone" produite par l'hydroxylation rénale va passer dans le sang et agit sur des tissus cibles où elle se lie au VDR. Ces tissus sont principalement de l'intestin, de l'os, des reins et des parathyroïdes où le calcitriol exerce ses "effets classiques" intervenant dans le métabolisme des os, du calcium et phosphore (**Souberbielle et al.,2008**).

- Les actions auto/paracrines

La 25(OH) D pénètre dans ces tissus citées ci-dessus ensuite sont hydroxylée en 1,25(OH) 2D pour directement exercer son effet et ne sort pas de la cellule. Le produit de cette hydroxylation dite périphérique n'est pas détectable dans la circulation générale par contre son excès est métabolisé en composés inactifs sous l'action de la 24(OH)ase (Souberbielle *et al.*,2008).

Au niveau cellulaire, le complexe VDR-1,25(OH) 2D s'entraîne à des voies de signalisation du la vit D. Il en existe deux voies : une voie génomique (lente) et une voie non-génomique (rapide).

I.3.1- La voie génomique

La liaison entre le calcitriol et le VDR entraîne un changement de conformation en activant le récepteur, ce qui va permettre sa translocation dans le noyau.

Il se lie donc sous sa forme hétérodimérique avec le récepteur X des rétinoïdes (RXR) formant alors un complexe «calcitriol-VDR/RXR-9CRA» (Huet, 2011).

L'ensemble se lie a des séquences spécifiques dans l'ADN la « VDRE » présentent sur les parties promotrices des nombreux gènes, par exemple les Genès codant la PTH, le cytochrome P450 de la 24(OH) ase et les calcium binding proteins (CaBP) (Figure 4), suivi par une régulation de la transcription de ces gènes dont l'expression est soit activée ou réprimée (Garabedian, 2000).

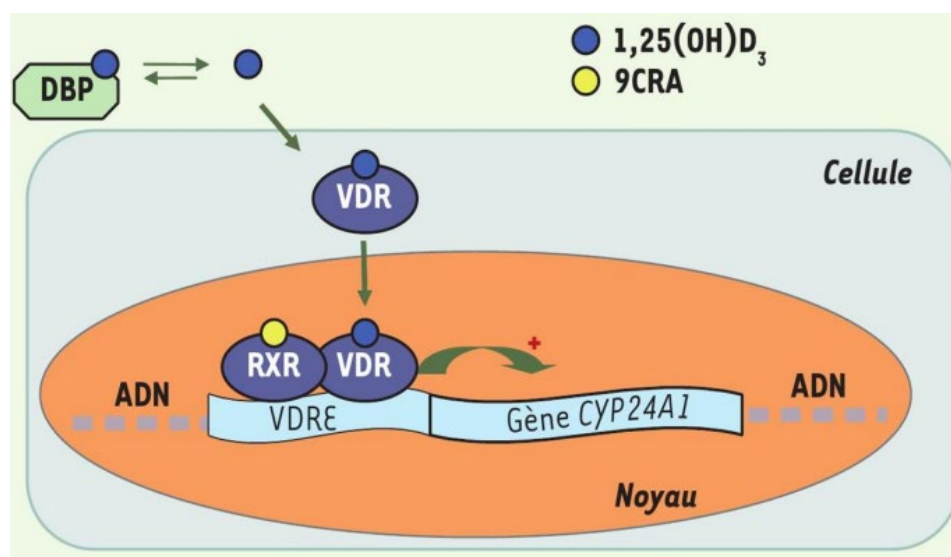


Figure 4 : L'action génomique du vit D pour la transcription d'enzyme 24 (OH) ase (Héraud, 2016).

I.3.2- La voie non-génomique

Le calcitriol est également responsable de l'effet non-génomique, induisant aux réponses rapides via le messenger secondaire approprié.

Ces effets dépendent des récepteurs membranaires ou cytosoliques tels que les MARRS également connue par les Pdia3. Ces récepteurs incluent généralement des changements transitoires dans le transport trans-membranaire des ions (comme le Ca^{2+}) ou encore dans les voies de signalisation intracellulaires (tels que la variation des activités AMPc, la protéine kinase A, la protéine kinase C...). L'intervention des messagers secondaires fait intervenir de nombreuses protéines entraînant des différentes réponses biologiques (Huet, 2011).

I.4-Les rôles de la vitamine D dans l'organisme

Le métabolisme osseux est impliqué principalement dans le métabolisme du calcium et du phosphore dans des organes comme l'intestin, l'os et les reins.

Toutefois, des éléments, tels que le CaSR, la PTH et la vit D sont des acteurs indispensables pour les mouvements de calcium et du phosphore dans l'organisme, présentant un reflet indirect pour l'homéostasie phosphocalcique, qui impose un maintien de la concentration calcique extracellulaire dans les limites étroites et stable, et une adaptation de celle-ci aux besoins en phosphore (Garabéian et al., 2011).

I.4.1- Le rôle du vit D dans le métabolisme phosphocalcique

Le rôle principal de la vit D est de maintenir, directement et par l'intermédiaire de la PTH, une bonne homéostasie du métabolisme osseux tout au long de la vie ; ce rôle se déroule par des acteurs principalement des ions Ca^{2+} et P et le calcitriol qui se comporte comme une hormone hypercalcémiante et hyperphosphorémiante, et agit sur l'intestin, les reins et l'os (Vallet et Tack., 2012).

I.4.1.1- Le Calcium et le phosphate dans l'intestin

Le corps d'un adulte de 70 kg contient environ 1 kg de calcium et 550 g de phosphore, (Schmitt, 2011; wagner, 2010). Alors que dans le plasma, le Calcium est présent sous de différentes formes : 40 à 45 % est lié à des protéines (l'albumine), 10 % est lié à des anions tels que les phosphates, les citrates et les sulfates, et environ 50 % est sous la forme de calcium ionisé Ca^{2+} (Schmitt, 2011). Concernant le phosphate dans le sang est présent sous forme de phosphate inorganique "Pi", environ de 55 % sont des ions

PO₄, 10 % lié à des protéines, et environ 35 % associé à des cations (Ca²⁺, K...) **(Courbebaisse et Souberbielle, 2011)**.

Seul le Calcium ionisés Ca²⁺ et le Pi sont mesurés dans la plupart des laboratoires d'analyses puisqu'ils sont responsables du contrôle de la calcémie et la phosphatémie **(Vallet et Tack., 2012; Courbebaisse et Souberbielle, 2011)**.

La norme plasmatique du Ca²⁺ chez l'adulte est comprise entre 2,25 à 2,62 mmol/l et la norme de Pi est comprise entre 0,85 à 1,45 mmol/L **(Martin et al., 2007)**, mais ils sont plus élevés chez les enfants et les femmes enceintes en raison de leur besoin d'énergie supérieur **(Delanaye et Krzesinski, 2005; Martin et al., 2007)**.

a) L'action du vit D pour les ions Calcium

Le calcium provenant de l'alimentation est absorbé par l'intestin grêle spécifiquement dans le duodénum et le jéjunum par deux mécanismes de transport affectés par le calcitriol **(Courbebaisse et Souberbielle, 2011)** :

- Une voie passive permet d'absorber 5 à 10% du Ca²⁺ apporté par la voie orale, ce transport qui se fait à travers les jonctions serrées tout dépendant de gradient de la concentration entre la lumière intestinale et le plasma sanguin **(Figure 5)**.
- Une voie active stimulée par la vit D active est responsable de l'expressions de différents gènes dont les produits participent au transport : l'entrée se déroule par l'activation de TRPV6 créant un canal calcique essentiel pour le passage du Ca²⁺ à travers la membrane apicale des entérocytes. En plus l'expression de la calbindine-9 K (CaBP9k) qui est une protéine en se liant au calcium elle assure le déplacement vers le coté basale de la cellule ainsi elle permet la régulation de la concentration du Ca²⁺ intracellulaire.

En fin le transfert du Ca²⁺ vers le sang est effectué par deux transporteurs :

La PMCA1b qui est une pompe à calcium ATP dépendante, dont le gène est sous le contrôle du calcitriol et le NCX1 qui est un échangeur Na⁺/Ca²⁺ (permet aux trois ions Na⁺ d'entrer dans la cellule quand un ion de calcium sort) **(Figure 5) (Courbebaisse et Souberbielle, 2011)**.

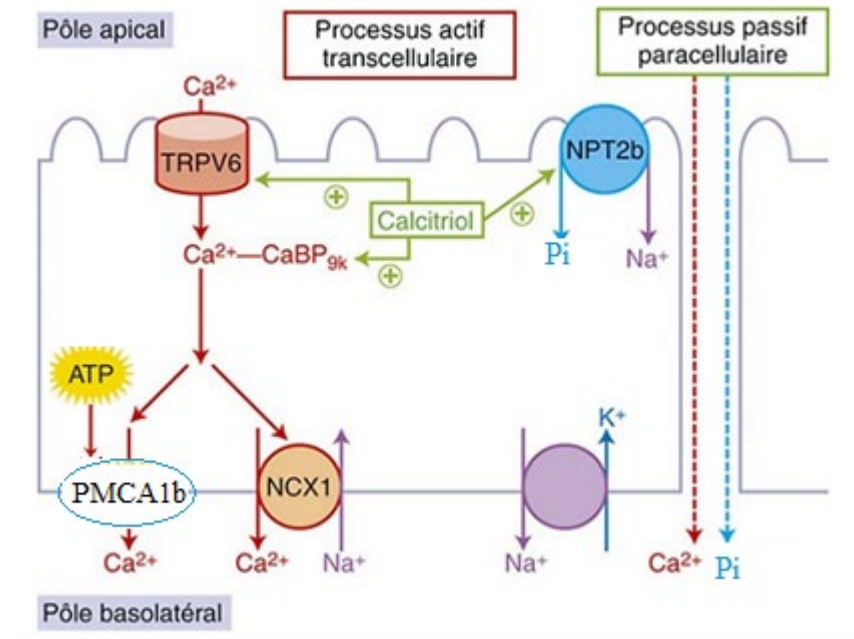


Figure 5 : Les processus de l'absorption du calcium et du phosphate par la cellule intestinale (Courbebaisse et Souberbielle, 2011).

b) L'action du vit D pour les ions phosphates

La grande majorité du phosphate est absorbée au niveau du jéjunum. Comme pour le calcium l'absorption intestinale du phosphate se fait par un processus passif, si les apports de phosphate sont normaux dépendent d'un gradient de concentration puis par un processus actif (lorsque la concentration de phosphate intraluminal est inférieure à 1 mmol) effectué par des co-transporteurs Na^+/Pi (NPT2b) stimulé par l'ATP dont l'expression est sous influence du calcitriol. (Vallet et Tack, 2012) (Figure 5).

I.4.1.2- Le Calcium et le phosphate dans les reins

La quantité de Ca^{2+} et Pi plasmatique est principalement obtenue par l'absorption intestinale et la résorption osseuse ; 60% est filtrée par le glomérule est 80 à 90% de la quantité filtrée et réabsorbée dans les reins. L'excrétion de Ca^{2+} et du Pi est extrêmement sensible aux modifications du taux plasmique de ces ions pour le maintien de l'homéostasie (Vallet et Tack, 2012)

Pour le Calcium

Dans le tubule contourné distal (TCD), la réabsorption du calcium filtré s'effectue par voie trans-cellulaire régulée par le calcitriol en trois étapes par un processus lié au sodium :

- Le Calcium entre dans la cellule par un canal TRPV5, puis il est transféré à travers le cytosol jusqu'à la membrane basale par la calbindine-D 28K (CaBP28k) pour finalement être sécréter hors la cellule par l'échangeur sodium/calcium NCX1 et la PMCA1b.
- Au niveau du tubule distal, le calcitriol stimule l'expression de TRPV5, de la calbindine-D 28K et de NCX1, ce qui favorise la réabsorption du calcium.

La PTH favorise également la réabsorption de calcium dans le tubule distal en stimulant l'abondance de TRPV5 à la membrane apicale et celle de NCX1 à la membrane basale (**Figure 6**) (Courbebaisse et Souberbielle, 2011).

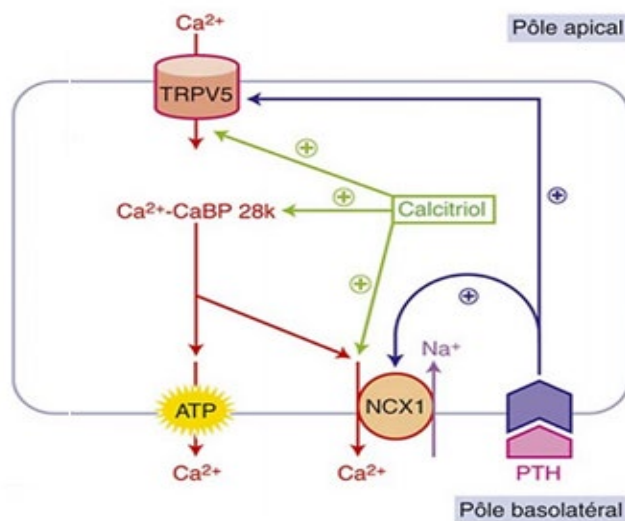


Figure 6 : La réabsorption du calcium dans le rein au niveau du TCD (Courbebaisse et Souberbielle, 2011).

Pour le phosphate

Dans la TCD au niveau de la membrane apicale (**Figure 7**), la cellule exprime des Co-transporteurs sodium/phosphate dépendante d'ATP (NPT2a ou le NPT2c dont l'expression est fortement augmentée par le calcitriol et réduite par la PTH et le FGF-23.

Le NPT2a est responsable d'environ 70 % de la réabsorption du phosphate puisqu'il transporte 3Na^+ et un ion Pi (**Wagner et Murer, 2008**).

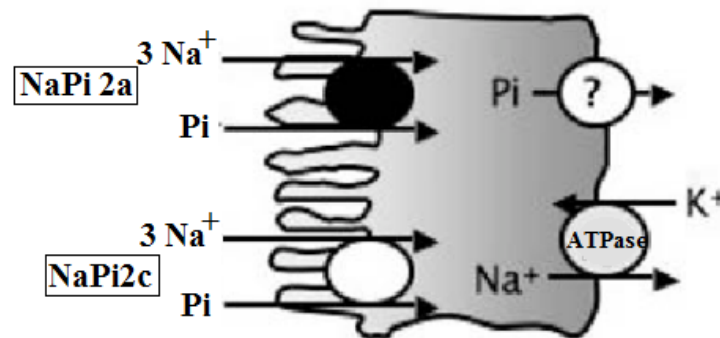


Figure 7 : La réabsorption du phosphate dans le rein au niveau du TCD distal (**Wagner et Murer, 2008**).

I.4.1.3- Le Calcium et le phosphate dans l'os

L'os constitue la plus importante réserve de Ca^{2+} et P et présente une activité mécanique forme le squelette qui est la charpente du corps et une activité métabolique (**Vallet et Tack., 2012**) :

Les os sont structures d'une matrice extracellulaire dure constituée par des protéines, en particulier le collagène, et les minéraux sous forme d'hydroxy-apatite présentent dans le squelette, et de deux types cellulaires. Les ostéoblastes responsables de la formation osseuse (ostéogenèse) et les ostéoclastes responsables de la résorption osseuse (ostéolyse).

L'action des ostéoblastes et des ostéoclastes est permanente et permet de renouveler les tissus osseux d'une façon régulière autrement dit le remodelage osseux qui est nécessaire pour le maintien de la solidité osseuse; cette activité ostéoclastique contribue à l'homéostasie du calcium et du phosphore dans le corps.

L'effet principal du calcitriol dans l'os est la résorption ostéoclastique et la mobilisation du calcium osseux.

La diminution du taux du Ca^{2+} dans le sang induit à l'activation de l'action autocrine du calcitriol sur les ostéocytes capables de produire la $1\alpha(\text{OH})\text{ase}$ pour la transformée du $25(\text{OH})\text{D}$ en $1,25(\text{OH})_2\text{D}$. Seul l'ostéoblaste possède le récepteur VDR, qui déclenche deux actions sur l'ostéoblaste une fois activé (**Vallet et Tack, 2012**):

- le calcitriol va favoriser la synthèse du collagène. En présence de la PTH, il agit sur la différenciation et la maturation des ostéoblastes.

-Après la fixation de la vit D active sur son récepteur le complexe internalisé dans l'ostéoblaste stimule l'expression du ligand nucléaire RANKL ; ce dernier se fixe sur le récepteur RANK des précurseurs ostéoclastiques. La liaison RANK-RANKL active la différenciation et la maturation des ostéoclastes qui sont responsable de l'ostéolyse donc l'augmentation du Ca^{2+} et P dans le sang (**Holick *et al.*, 2011**) (**Figure 8**).

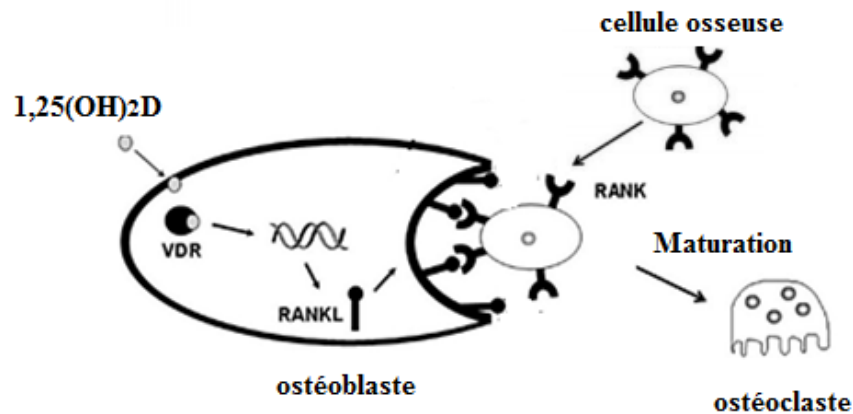


Figure 8 : L'effet du calcitriol sur les ostéoblastes (**Héraud, 2016**).

I.4.1.4- Les facteurs de régulations

L'effet seul de la vit D qui permet l'homéostasie phosphocalcique et la minéralisation optimale du squelette n'est pas suffisant, faisant intervenir d'autres régulateurs comme le CaSR, la PTH, la calcitonine et le FGF23 :

- **CaSR** (Calcium-sensing-receptor) : est un récepteur membranaire, capable de détecter les variations de concentration extracellulaire du Ca^{2+} ; il est exprimé dans la thyroïde, les ostéoclastes et les ostéoblastes, les reins et les cellules de parathyroïde (**Houillier, 2009**).

Ces principales actions se résument dans deux fonctions essentielles lorsque la calcémie est trop élevée :

- ✓ l'inhibition de la réabsorption de calcium par les reins
- ✓ l'inhibition de la sécrétion du PTH par les parathyroïdes via une cascade de signalisation (**Vallet et Tack, 2012**).

➤ **PTH**

C'est une hormone hypercalcémiant et hypophosphatémiant synthétisée par la glande parathyroïde.

Ces principales actions en cas d'hypocalcémie sont:

La production de la PTH qui stimule à son tour la synthèse d'enzyme $1\alpha(\text{OH})\text{ase}$ rénale et ostéoblastique qui va activer le calcitriol pour augmenter l'absorption intestinale du calcium et la mobilisation osseuse.

Il existe un rétrocontrôle effectué par le calcitriol exerçant une action inhibitrice sur la sécrétion PTH (**Raverot, 2005**).

➤ **La calcitonine**

C'est une seule hormone hypocalcémiant synthétisée par la glande thyroïde. Elle agit directement sur les ostéoclastes au niveau des os pour inhibé la résorption osseuse et elle diminue la réabsorption tubulaire du calcium et du phosphate (**Raverot, 2005**).

➤ **Le FGF23**

C'est une phosphatonine, un facteur circulant ayant un effet phosphaturiant, produit majoritairement par l'os. Son action principale s'effectue essentiellement au niveau des reins: il inhibe la production des co-transporteurs sodium/ phosphate NPT2a et NPT2c, ainsi celle de la $1\alpha(\text{OH})\text{ase}$ rénale et active la $24(\text{OH})\text{ase}$ (**Courbebaisse et Souberbielle, 2011**).

I.4.2- Les rôles extra-osseux

Ce sont des actions non minérales, généralement lie à des actions autocrines et paracrines de la vit D puisqu'elles sont impliquées dans des effets extra osseux.

Les effets de la vit D sont impliquées dans des différentes fonctions de l'organisme, à savoir sur la masse et la force musculaire, dans la défense immunitaire contre des agents infectieux, dans certaines maladies auto-immunes et dans des maladies inflammatoires par exemple le cas de diabète type 2 (**Bacchetta, 201**; **Héraud, 2016**).

La vit D pourrait agir sur le métabolisme glucidique soit de façon directe via son récepteur, soit d'une façon indirecte par la voie génomique (**Figure 9**) (**Héraud, 2016**):

Le calcitriol apporté par la circulation ou synthétisé localement agit directement sur la cellule β de Langerhans. D'une part, ce dernier stimule la sécrétion de l'insuline puisqu'il possède le VDR, et les cellules possèdent le $1\alpha(\text{OH})\text{ase}$ et le promoteur du gène de l'insuline exprimant VDRE. D'autre part le calcitriol porte des actions indirectes sur la

sécrétion de l'insuline par l'augmentation de la calcémie intracellulaire qui favorise l'insulinosécrétion. Ce phénomène calcium-dépendant est modulé par l'activité de la calbinine qui est une protéine cytosolique des cellules β .

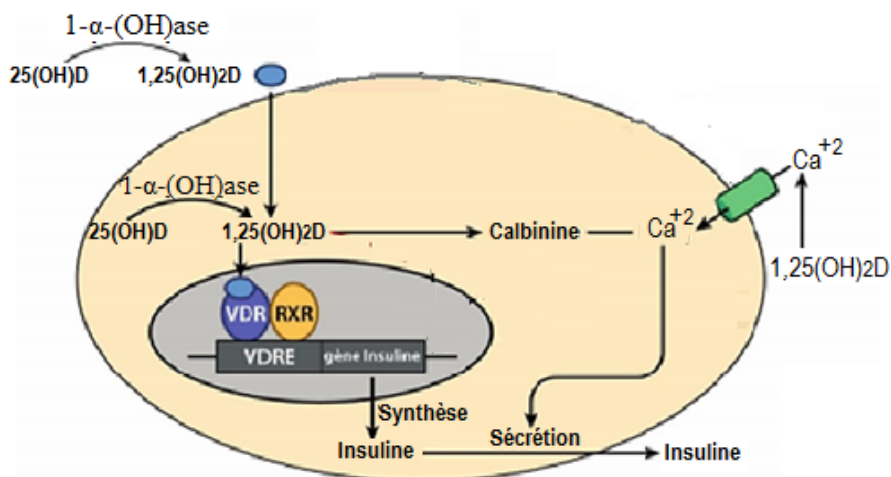


Figure 9 : Mécanisme d'action de la vit D sur la sécrétion d'insuline au niveau de la cellule β pancréatique (Héraud, 2016).

I.5-Dosage de la vitamine D

La plupart des revues récentes sur le sujet de carence en vit D suggèrent que le statut vitaminique D doit être évalué par la mesure de la concentration sérique du 25(OH) D qui est le marqueur biologique, il définit le statut en vitamine D et non par la mesure de métabolite actif de la vit D 1,25 (OH)₂D.

Le choix de cette analyse est basé sur des différentes raisons (Souberbielle et Courbebaisse, 2013; Vidailhet *et al.*, 2012):

-la 25(OH) D occupe des fonctions physiologiques importantes :

D'une part, la quantité du 25(OH) D circulante est l'ensemble de l'apport alimentaire couplé à l'apport de la synthèse cutanée par contre la disponibilité du 1,25(OH)₂D dépend de son substrat le 25OHD.

D'autre part, sa demi-vie dans le sang est de l'ordre de 3 ou 4 semaines, concernant la 1,25(OH)₂ D, sa demi-vie dans le sérum est de quatre heures environ, donc, elle est moins stable (Vidailhet *et al.*, 2012).

La mesure de la 1,25(OH)₂ D n'est donc pas appropriée pour évaluer le statut vitaminiq ue D. C'est la 25(OH) D, qui doit être dosé pour savoir si un patient a ou non une carence en vit D.

I.6-Valeurs de référence

Une investigation d'experts a proposé des valeurs limites actuellement reconnues du taux de 25(OH) D, limites de la carence, de l'insuffisance et de l'intoxication sont résumées selon le (**Tableau 3**).

Selon l'Institute Of Médecine ((IOM) (USA)) juge suffisante une concentration de 30 à 80 ng/mL (soit 75 à 200 nmol/L) qui est la valeur souhaitable.

Un déficit entre 20 et 30 ng/ml est considéré comme une insuffisance et une carence en vitamine D est définie comme un niveau de 25(OH)D moins de 20 ng/ml (50 nmol/L).

L'intoxication de la vit D est rarement rencontrée, liée souvent aux mal supplémentsions en vit D (**Audran et Briot, 2010**), et observée lorsque les taux sériques de 25(OH) D sont supérieurs à 150 ng/ml.

Tableau 3 : Les valeurs limites du taux de 25(OH)D (**Institute of Medicine, USA**).

	25(OH)D	
	ng/ml	nmol/l
Taux normal	30- 50	75- 125
Insuffisance en vitamine D	10 - 20	25 - 50
Carence en vitamine D	≤ 10	≤ 25

I.7-Les conséquences de la carence en vit D

La carence en vit D induit un os mal minéralisé, plus les taux plasmatiques sont bas, plus la PTH est élevée, ce qui empêche la chute de la calcémie donc la diminution de la minéralisation osseuse. Et dans le cas de l'hyperparathyroïdie secondaire, une PTH élevée s'accompagne d'une augmentation de la résorption osseuse et donc le risque de fractures.

La carence en vit est responsable de deux pathologies sur le plan osseux : le rachitisme responsable à des défauts de minéralisation du squelette en croissance chez les enfants et l'ostéomaladie qui est un défaut de minéralisation de la matrice osseuse d'un squelette des adultes. La carence en vit D est, aussi, constituée comme un facteur pathogénique fréquent de l'ostéoporose (**Burckhardt, 2006**).

La fonction musculaire est diminuée quand les taux de 25(OH)D diminuent et par conséquence une augmentation du risque de chute ; elle est apparue dans l'étude NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) qui note une réduction des capacités musculaires pour des taux sériques de vit D inférieurs à 100 nmol/l chez des sujets de plus de 65 ans (**Burckhardt, 2006**).

La vit D est aussi impliquée dans le système immunitaire par ce que les lymphocytes T et B expriment les VDRs et la 1- α -hydroxylase. Des études épidémiologiques montrent une association entre la fréquence des maladies auto-immune et de faibles apports en vit D ou des concentrations sériques basses de 25(OH) D (**Bosomworth, 2011**). D'autre relation existe entre la carence et la survenue des différents cancers (cancer de colon, de sein, de prostate...). Ce lien est conforté par le rôle anti tumoral de la 25(OH) D qui régule les gènes responsables de la prolifération cellulaire (**Zaidi, 2015**).

Matériel et méthodes

II.1- Justification du choix de l'étude

Le présent travail a été investigué sur la base de fréquentes publications scientifiques sur la prévalence de la carence en vit D dans le globe, qui est devenu une pandémie, d'où nous nous sommes intéressés à la chercher au niveau de la ville de la Laghouat. D'autant plus, il a été constaté que le nombre élevé de dosages de la vit D effectués au niveau des laboratoires d'analyses, au cours de nos différents stages, a été observé ces dernières années.

II.2- Objectifs de l'étude

L'objectif central de notre projet était de réaliser un dépistage de la carence en vit D sur une période de 4 mois consécutifs touchant une population d'adulte. L'autre objectif est une approche pour mettre en évidence les populations à risque en fonction des facteurs d'influence tels que l'âge, le sexe et l'ensoleillement.

II.3- Echantillon d'étude

Notre échantillon d'étude touche la population d'adulte de la ville de Laghouat chef-lieu de willaya.

C'est une ville située au piémont de l'atlas saharien, de côté nord, elle s'étend sur le plateau saharien de côté sud. Sa superficie est 400 km² pour population estimé à 144 747 habitants (recensement de 2008). La commune de Laghouat périmètre urbain et agricole limitée au nord par commune Sidi Makhoulf à l'Est par la commune d'El Assafia et Naceur Ben Chohra. Au sud Hassi-R'mel et Hassi-Delaa à l'Ouest Kheneg et Tadjmout, d'après le plan PDAU de Laghouat. Le climat est marqué par un été très chaud et un hiver froid (**Office National des Statistiques, 2020**).

Le relevé des valeurs de vit D a été réalisé entre Décembre 2019 et Mars 2020, dans deux laboratoires d'analyses de la ville de Laghouat. La détermination du statut vitaminique D est basée sur le dosage de la 25(OH) D seulement.

II.4- Déroulement de l'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique, observationnelle dans la population dans la ville Laghouat. L'échantillonnage est composé de 60 sujets qui ont été accueillis dans deux pharmacies de la ville. Le sujet devait être adulte, homme ou femme, entre 18 et 70 ans.

Pour le déroulement de l'étude, nous avons préparées un questionnaire imprimé sous forme de fiche et un questionnaire électronique hébergé avec un lien hypertexte, en arabe et en français au même temps.

Le questionnaire se compose de 14 questions mettant en évidence les critères les plus abondants pour une carence en vit D (**voir Annexe**).

La préparation de la fiche a été inspirée à partir d'articles récents, tenant en compte les éléments suivants : l'âge, le sexe, la couleur de peau et logement, la pratique d'une activité sportive, le port de vêtements, l'exposition solaire, l'utilisation de crème solaire, la consommation de poissons, des produits laitiers, d'œufs ou de produits à base d'œufs et la prise de compléments vitaminiques (**Deplanque *et al.*, 2018; Wullens, 2015; Martin *et al.*, 2007**).

II.5- Les variables de l'étude

Deux variables ont été mis en évidence :

- **Des variables quantitatives** : valeurs de 25(OH) D, âge, le poids et la tailles.
- **Des variables qualitatives** : sexe du patient, durée d'exposition, types de vêtements, pratique de sport, consommation des œufs, laits, thon et des compliments alimentaire en vit D, l'utilisation de la crème solaire (**Voir Annexe**).

II.6- Techniques de dosage

Les différentes techniques de dosage de la vit D se divisent en deux types :

- Les méthodes immunologiques les plus pratiquées, et les méthodes séparatives à détection directe (HPLC, MS, ...)

Dans notre cas, les laboratoires d'analyses médicales de la ville adaptent le dosage de la 25(OH)D sérique en utilisant la technique immunologique; le principe du dosage est associé à la méthode immuno-enzymatique par compétition avec une détection en fluorescence. Ce dosage est couplé à une réaction catalysée par une enzyme Linked Fluorescent Assay (ELFA). Cette technique est automatisée, réalisée sur les instruments de la famille VIDAS[®] qui permette de quantifier la 25(OH) D totale dans le plasma humain (**Figure 10**).



Figure 10 : a) Automate VIDAS[®] ; b) Dépot des échantillons dans l'automate (**Clinical and laboratory standards Institute., 2005**).

Le système VIDAS[®] nécessite l'utilisation d'une cartouche (**Figure 11**) qui se compose par 10 puits : le premier puits comporte le cône, une partie pour faciliter l'introduction de l'échantillon (SRP), le dernier puits est une cuvette permettant à la lecture en fluorimétrie et les autres puits contiennent tous les réactifs nécessaires à la réaction immuno-enzymatique. Toutes les étapes du test sont réalisées automatiquement par l'instrument dans un espace minimal : pipetage, le temps d'incubation, lavage, lecture finale (**Manuel biomérieux, 2015**).

Dans la cartouche l'échantillon et le premier réactif sont mis en présence pour séparer la vit D de sa protéine de liaison, l'échantillon prétraité est prélevé puis transféré dans le puits contenant un anticorps anti-vit D marqué à la phosphatase alcaline. Il s'effectue une compétition entre l'antigène présent dans l'échantillon et l'antigène vit D fixé sur le cône vis-à-vis des sites de l'anticorps anti-vit D.

Lors de l'étape finale de révélation, le substrat fluorogène est aspiré puis refoulé dans le cône; l'enzyme clé de la réaction hydrolyse ce substrat en un produit dont la fluorescence émise est mesurée à 450nm. La valeur du signal de fluorescence est inversement proportionnelle à la concentration de l'antigène présent dans l'échantillon.

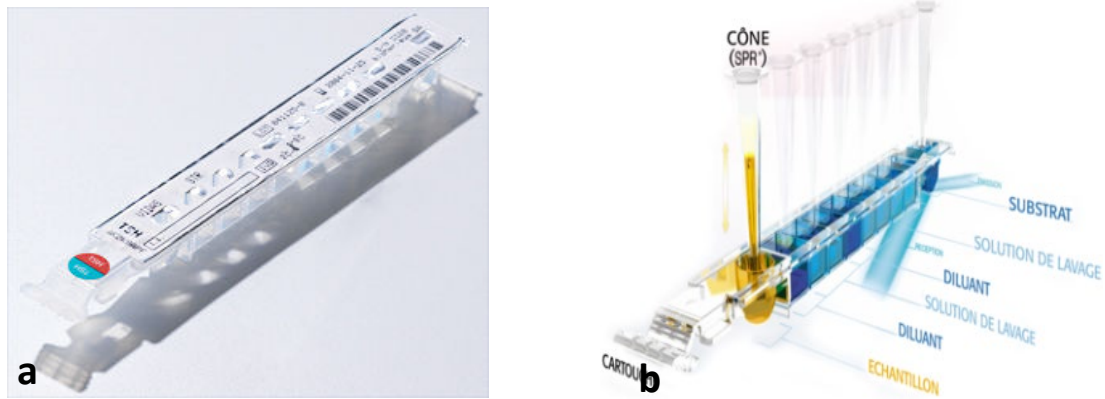


Figure 11 : a) Cartouche pour le test unique VIDAS® b) Constituants de la cartouche de VIDAS® (Clinical and laboratory standards Institute 2005).

Selon Goff d'après leur article de synthèse le dosage de la vit D se déroule par deux phases (Goff 2015) :

➤ **La phase pré-analytique**

Le dosage de la vit D inclue les femmes, les hommes, avec ou sans pathologie, ayant consulté un médecin et dont la consultation a mené à une prescription de dosage de 25(OH) D.

Le dosage débute par un prélèvement sanguin de différents patients et pour la récupération du sérum, une centrifugation a été effectuée puis une décantation éventuelle dans une température ambiante respectée. La plupart des dosages ont été réalisés sur des tubes secs.

➤ **La phase analytique**

L'analyse débute par l'ajout de quelques gouttes de sérum sur la cartouche puis manuellement placée dans l'automate. La lecture finale et les résultats sont envoyés immédiatement à l'imprimante intégrée. Les valeurs trouvées seront incluses dans le questionnaire (clinical and laboratory standards Institute, 2005).

Le dosage de tous les sérums est effectué sur le VIDAS®, pour les deux laboratoires d'analyses, la technique employée est donc la même pour toutes les valeurs recueillies puisque les prélèvements sont analysés sur le seul plateau technique, le jour même du prélèvement.

II.7- Outils bio-statistiques

II.7.1- SPSS : Statistical Package (Product) for Social Sciences, est un système complet d'analyse des données. Il peut utiliser presque tout type de fichier pour générer des rapports mis en tableau, des diagrammes, des graphiques, des statistiques descriptives et des analyses simples et complexes, aidant à la prise de décision dans divers problématiques. L'interface du logiciel comprend deux onglets: Affichage des données et affichage des variables (**Ritschard, 2002**).

Objectif: il permet de traiter les données avec efficacité et offre plusieurs possibilités pour organiser et présenter les informations statistiques.

II.7.2- XLSTAT : est à la fois simple d'utilisation et très puissant. Il permet à ses utilisateurs d'analyser, de visualiser et de modéliser leurs données tout en produisant des rapports sous Microsoft Excel. XLSTAT est l'outils statistique

L'XLSTAT donne des résumés graphiques et numériques de variables :

- Qualitatives sous forme de diagrammes, tableaux de fréquences...
- Quantitatives : histogramme, nuages de point...

Objectif: c'est pour gérer les données, réaliser des analyses statistiques et graphiques. Apprendre à mettre en œuvre les méthodes de statistiques descriptives, la corrélation, régression, analyse de données multidimensionnelles (ACP, ACM, classification ...), méthodes décisionnelles dans le logiciel XLSTAT (**Ritschard, 2002**).

Résultats et discussion

III.1- Résultats

III.1.1- Caractéristiques de la population étudiée

Selon le sexe, l'échantillon étudié présente un groupe de 21 sujets hommes avec un pourcentage de 35 %, et un groupe de 39 sujets femmes représentant 65% (**Tableau 04**). La moyenne d'âge de la population totale est de 39 ans, 56 ans pour les hommes et 42 ans pour les femmes.

Pour les caractères prototypiques, on distingue, 35sujets caractérisés par la peau claire (58%), 15 sujets caractérisés par la peau foncée (25%) et 9 sujets par la peau très claire (15%).

Tableau 4 : Les caractéristiques de la population totale et répartition par sexe.

Les variables	population totale	Hommes	Femmes
Nombre (%)	60 (100%)	21 (35 %)	39 (65 %)
Age (années)	39,13	56,42	41,6
Phototype			
Peau très claire	9(15%)	1 (4,76%)	8(20,52%)
Peau claire	35(58,33%)	10 (47,6%)	25(64,02%)
Peau foncée	15(25%)	10(47,6%)	5(13,82%)

La répartition du nombre total de sujets dépistés par tranche d'âge impliquant les deux sexes est représentée dans les **Figures 12 et 13**.

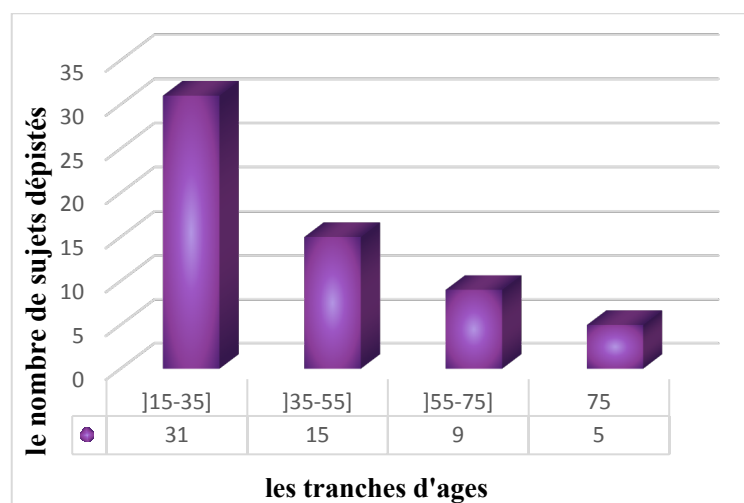


Figure 12 : Histogramme représentant la répartition de nombre de sujets dépistés par tranches d'âge.

Le nombre d'analyse significative des sujets étudiés est observé dans la tranche d'âge entre 15 à 35 avec 31 sujets, suivi par les sujets âgés entre 35 -55 avec 15 sujets, 9 sujets âgés entre 55-75 et plus une tranche d'âge au-dessus de 75 ans qui est formée par 5 patients. Le nombre de sujets jeunes semble être supérieur à celui des âgés.

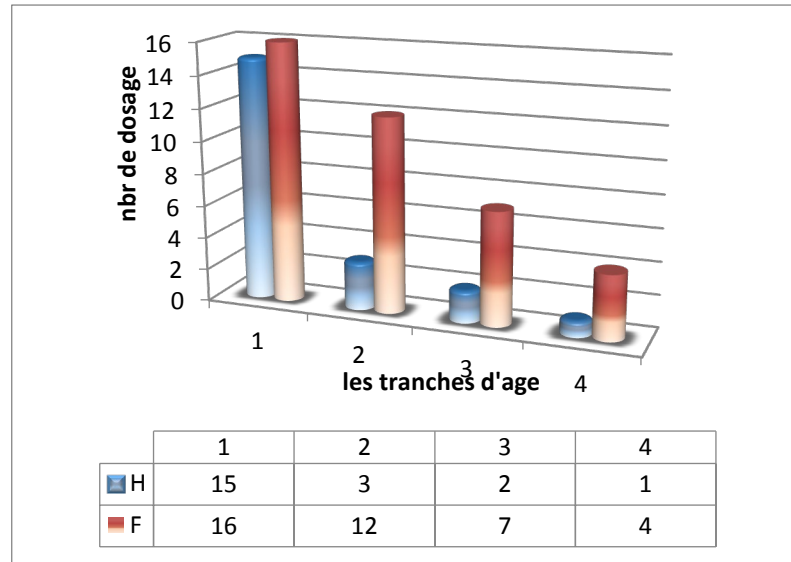


Figure 13 : Histogramme représentant de la répartition de nombre de dosage par tranche d'âge et par sexe

Le nombre d'analyse significative des sujets étudiés par tranche d'âge et par sexe est observé dans **la figure 13**; nous avons observé que les femmes sont les plus fréquentes dans toutes les tranches d'âge.

III.1.2- les valeurs prédictives des réponses au questionnaire:

Les résultats de l'analyse de notre échantillon sont présentés dans le (Tableau 5). Onze variables pouvaient être retenues comme facteurs prédictifs d'une carence en vitamine D: logement, le déplacement, l'activité sportive, type de vêtements, l'exposition du corps, consommation de thon, de lait et des œufs ...

Tableau 5: Les résultats de l'analyse de notre questionnaire.

Les variables	L'effectif (n : 60 sujets)	Les pourcentages
Logement :		
Balcon.	18	30 %
Terrasse.	29	48,33 %
Jardin.	17	28,33 %
Exposition au soleil :		
Très peu au soleil.	18	30 %
Souvent au soleil.	25	41,66 %
Quotidiennement au soleil.	16	26,66 %
Parties du corps exposées au soleil :		
La tête.	43	71,66 %
Les bras.	33	55 %
Les jambes.	4	6,66 %
Utilisation de crème solaire :		
Jamais.	33	55 %
Parfois.	19	31,66 %
Systématiquement.	8	13,33 %
Pratique de Sport :		
Oui.	23	38,33 %
Non.	37	61,66 %
A l'intérieur.	11	47,82 %
A l'extérieur.	12	52,14 %
Le déplacement :		
Par voiture.	17	28,33 %
Pas bus.	23	38,33 %
En marchant.	20	33,33 %
Type de vêtements :		
Couvrants.	32	35,33 %
Vêtement laissant l'exposition possible.	28	46,66 %
Consommation du thon/des sardines à l'huile :		
Une fois par semaine.	22	36,66 %
Plus d'une fois par semaine.	7	11,66 %
Une fois par mois.	26	43,33 %
Consommation d'œufs ou des produits à base d'œuf :		
Une fois par semaine.	17	28,33 %
Plus d'une fois par semaine.	39	65 %
Une fois par mois.	4	6,66 %
Consommation de lait ou des produits laités :		
Une fois par semaine.	9	15 %
Plus d'une fois par semaine.	48	80 %
Une fois par mois.	2	3,33 %
Compléments vitaminiques :		
Oui.	26	43,33 %
Non.	32	53,33 %
Par automédication.	16	62,53 %
Selon une prescription.	10	38,48 %

III.1.3- Statut vitaminique de la population

Sur les 60 sujets étudiés, la concentration moyenne de 25OHD était de 13,379 (minimum : ≤ 8 ng/ml—maximum : 31,9 ng/ml). La proportion de l'hypovitaminose D est très importante puisque 52% des individus présentent une concentration de 25(OH)D ≤ 10 ng/ml, 27 % ayant une concentration de 25(OH)D entre 09 et 20 ng/mL, et 20% ayant une concentration 25(OH)D entre 21 et 30 ng/ml (Tableau 02).

Selon le sexe, le pourcentage le plus élevé est celui des femmes avec 56% pour 22 sujets ayant une concentration 25(OH) D ≤ 10 ng/mL, alors que chez les hommes montrent 42% pour 9 sujets avec une concentration 25(OH) D ≤ 10 ng/ml.

Tableau 6: Répartition des dosages en vitamine D en population globale par sexe.

Taux vit D	Population totale n:60	Population Masculine n :21	Population féminine n :39
≤ 10 ng/mL	31 (51,66 %)	9(42, 85%)	22 (56,40%)
09 à 20 ng/mL	17(28,33 %)	7(33, 33%)	10(25,64%)
21 à 30 ng/mL	12(20%)	5(23, 80%)	8(20,5%)

III.1.4- Résultats par l'ACP

L'analyse en composantes principales permet l'étude des relations d'interdépendance existant entre plusieurs variables quantitatives ou qualitatives. Le résultat est une matrice de corrélation de Pearson comportant les coefficients de corrélation des variables croisées au seuil de signification $\alpha=0,05$. Le coefficient de corrélation donne le degré d'information que représente chaque composante (**Dagnelie, 2011 in Boubrima 2012**).

III.1.4.1- Résultats par l'ACP 01

La mise en évidence de l'interaction entre les différentes variables quantitatives et qualitatives étudiés par des ACP 01 dans notre population, porte sur les paramètres suivants : le poids, pratique du sport, âge, déplacement, consommation du thon et œufs, la taille, sexe, couleur de la peau, maladies, type de vêtements, la durée et l'exposition au soleil, consommation du complément vitaminiques, partie du corps exposée et l'usage de la crème solaire.

Compte-rendu : la visualisation de répartition géographique de la population distribuée par rapport à tous les facteurs descriptifs des résultats étudiés par l'ACP 01 est

présentée dans la **Figure 14**. La carte de contribution est exprimée par le plan factoriel $\frac{1}{2}$. L'axe F1 contribue par 16,56 % à la formation du plan, tandis que l'axe F2 contribue par 13,33% c.-à-d. avec une contribution totale de 30,55 % du phénomène. En fait, ce pourcentage est inférieur à 50% de représentativité des deux facteurs F1 et F2 ce qui exprime une représentation faible qui semble être dû à d'autres facteurs inconnus. La difficulté rencontrée dans l'interprétation du résultat pourra s'expliquer par l'hétérogénéité de la population testée et l'utilisation d'un nombre important de variables actives.

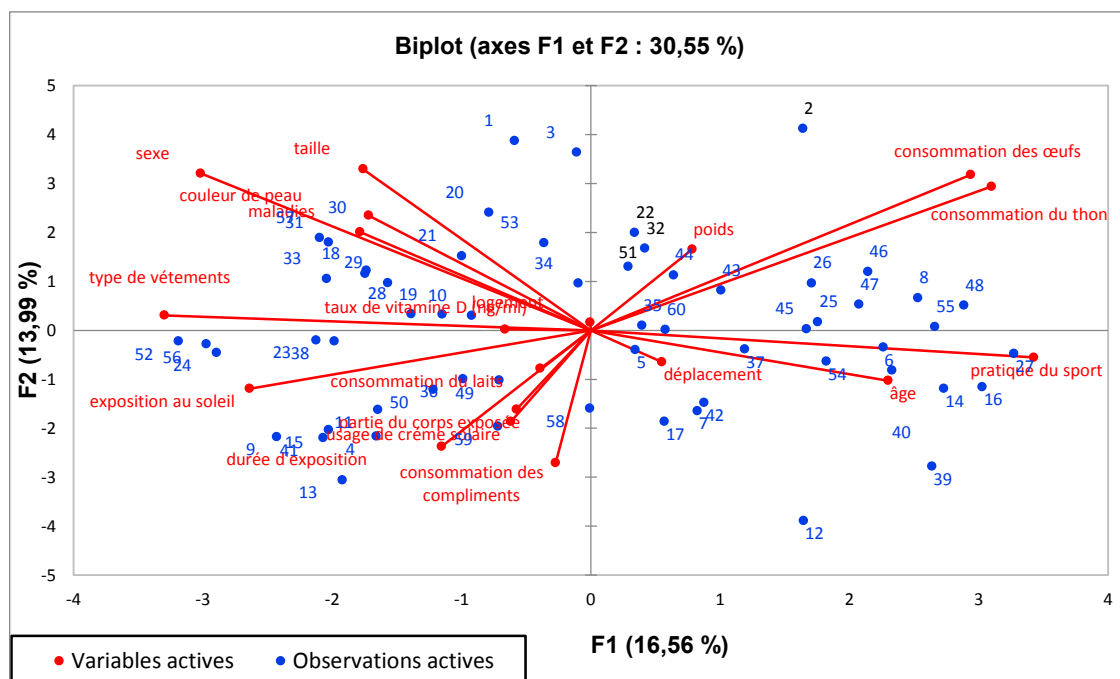


Figure 14 : La carte de contribution obtenue par l'ACP 01.

Cependant on a essayé de limiter le nombre de variables à quatre variables quantitatives (la taille, le poids, l'âge et le taux de vit D) pour avoir un résultat meilleur. Ce qui a donné un pourcentage satisfaisant de l'ordre de 64,31%, comme le montre le résultat de l'ACP 02.

III.1.4.2- Résultats par l'ACP 02

La mise en évidence de l'interaction entre les différents paramètres quantitative (la taille, le poids, l'âge et le taux de vit D) étudiés par des ACP 01, est illustrée dans le **Tableau 06** et la **Figure 15**.

A partir du **Tableau 06**, nous avons obtenu la matrice de corrélation de Pearson.

Tableau 7: Répartition des dosages en vitamine D en population globale par sexe.

Variables	âge	taille	poids	taux de vitamine D (ng/ml)
âge	1	-0,276	0,156	-0,099
taille	-0,276	1	0,259	0,005
poids	0,156	0,259	1	-0,137
taux de vitar	-0,099	0,005	-0,137	1

La matrice de Pearson de l'ACP 02 montre des corrélations significatives entre :

1. La corrélation entre le poids et le taux du vit D qui sont liées par la relation inversement proportionnelle ($R = -0,14$).
2. La taille et le poids ont le même profil avec une corrélation positive ($R = 0,26$).
3. L'âge et le taux du vit D ont des profils opposés avec une corrélation négative faible ($R = -0,1$).

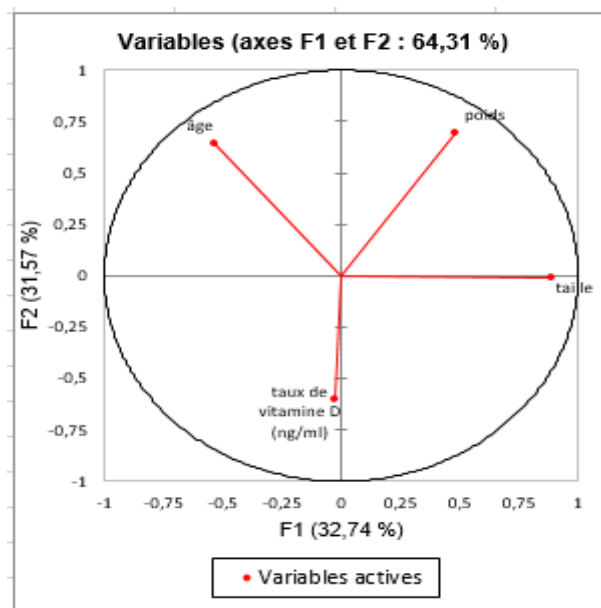


Figure 15 : La carte de contribution pour les variables quantitatives obtenus par l'ACP 02.

III.2- Discussion

III.2.1- Les facteurs de risque de la carence en vitamine D

L'analyse statistique que nous avons faite a permis de caractériser la population à risque et identifier les facteurs influençant la diminution de seuil du vit D. Les femmes de l'âge moyenne de 42 ans représentent un pourcentage de 65% qui est plus élevé que celui des hommes avec 35%.

D'après les résultats obtenues, l'enquête menée sur 60 sujets adultes à la ville de Laghouat montre une prévalence importante de 52 % de la carence en vit D équivalente à une concentration sérique inférieure à 10 ng/ml. En comparaison avec d'autres études menées dans différents pays, elle s'est avérée plus élevée, 27,95 % en France (**Wallens, 2015**), 41, 6% en Amérique (**Kimberly, 2011**) et 23% en en Emarate chez 60979 sujets de différentes nationalités provenant de 136 pays (**Haq et al., 2016**).

La méta-analyse de la prévalence de carence en vitamine D en Afrique confirme le seuil de carence est élevé chez les femmes que celui des hommes (**Mogire et al., 2019**). Les résultats de cette analyse s'accordent avec nos résultats qui montrent une prévalence de 56% chez les femmes et de 42% chez les hommes. **Goaziou et al.**, ont réalisé une étude, chez les femmes en France en **2011**, et ont trouvé un pourcentage de l'hypovitaminose D de 39,3%.

D'après ces résultats, nous constatons que le sexe est un facteur de risque de la carence en vit D, par ce que les femmes sont plus sensibles aux différents facteurs, tel que les hormones sexuelles femelles, en particulier l'œstrogène, hormone qui peut réguler l'hémostasie calcique en favorisant l'absorption intestinal du Ca^{+2} et limitant la réabsorption osseuse comme la vit D. Donc, le déséquilibre de ces hormones provoque un mauvais fonctionnement dans le corps (**Deplanque, 2017**).

Le résultat de l'ACP 02 indique une corrélation négative entre l'âge et la vit D, ce qui est confirmé par **Holick et Chen (2008)** qui rapportent qu'une personne âgée de 70 ans exprime moins de 25% de 7-DHC qu'une personne adulte, à cause de la diminution de l'épaisseur de la peau. Cela indique que le facteur âge a une influence sur la production de la vit D et par conséquent sur son taux.

En effet, le phototype peut être un facteur de risque de la carence en vit D ; une étude en 2016 menée aux KSA explique que le groupe des patients ayant une peau foncée sont les sujets à risque de la carence les plus exposés (**Aljohani, 2016**), parce que la pigmentation de la peau par la mélanine joue un rôle protecteur contre les rayonnements du soleil et elle absorbe les UVB nécessaire pour la synthèse cutanée de la vit D, par conséquent, ces personnes synthétisent moins de vit D que les personnes à caractère peau claire (**Héraud, 2016**).

L'ACP 02 montre, aussi, que le taux de la vit D est corrélé négativement avec le poids. Cette relation explique que plus le poids est élevé plus la concentration sérique de la vit D est faible, plus le risque de l'hypovitaminose est élevé. Selon une étude faite en **2006**, chez les deux tiers des Américains, la vit D est emprisonnée dans le gras corporel (**Levie et**

al, 2006) ; ceci consolide nos observations, mettant en évidence l'association du facteur de poids avec la carence en vitamine D. Cette relation explique que le poids et la quantité de masse adipeuse dans le corps peut être responsable d'une diminution de la production cutanée, d'une diminution de l'absorption intestinale de vit D et d'une diminution de sa biodisponibilité dans l'organisme parce que les graisse stocke cette vit du fait de sa nature liposoluble, en autre terme, plus la quantité de graisse est élevée plus le stockage est important (**Héraud, 2016**).

L'enquête alimentaire, dans notre questionnaire, ne permet pas de trouver les critères de consommation de produits riches en vitamine D. Il est difficile pour certains de percevoir clairement si leurs produits quotidiens de consommation sont enrichis. Nous n'avions pas de données sur la consommation de lait, des œufs, thon et compléments vitaminiques qui sont autant de facteurs de variation du statut vitaminique D.

Les comptes tenus dans de nombreuses études sur les produits alimentaires enrichis en vit D expliquent que les apports restent parfois insuffisants, il faut opter soit à augmenter les quantités d'un même produit soit les diversifiés pour avoir une supplémentation optimale (**Deplanque, 2017**).

Les sujets consommant des compléments vitaminiques avaient significativement moins de carence en vit D que les autres (**Gérard, 2009**). L'administration orale de la supplémentation vitaminique D serait le seul moyen vraiment efficace pour remédier à l'étendue de la carence en vit D. Les apports alimentaires sont souvent de l'ordre de 100 UI par jour (2,5µg), alors que les apports quotidiens conseillés sont de 800 à 1000 UI par jour. L'usage du vit D₃ est plus approprié, puisque la vit D₂ est 3 à 4 fois moins efficace que la vit D₃, pour corriger les déficiences. Une étude récente a montré que la vit D₂ était aussi efficace que la vit D₃ pour maintenir les concentrations sériques de 25 (OH) D, lorsqu'on prend des doses journalières (**Holick et Chen, 2008**).

Concernant l'exposition au soleil, la durée de l'exposition s'est avéré très importante dans la production de la vit D (**Alamri et al., 2015**). Ceci est aussi expliqué dans l'étude citée ci-dessus, d'**Holick et Chen** en **2008**, où ils ont souligné que les sujets portant des vêtements couvrants, au cours de séance du sport à l'extérieure, par lequel toute la peau est couverte empêche l'exposition au soleil, ont un haut risque de la carence en vit D.

Dans les zones mondiales les plus ensoleillées, la carence est très courante chez les adultes et même chez les enfants, montrant l'impact important des vêtements couvrants (**Robinson, 2005**).

Bien que la variation des taux de vitamine D a été traitée dans le cadre de plusieurs études réalisées dans différents pays et à différentes latitudes géographiques, il ne semble pas exister de preuves indiquant que les taux de vitamine D varient d'un pays à l'autre (**Voo et al., 2020**).

La carence en vit D est communément qualifiée par un taux de <10 ng/mL. Il est désormais largement admis qu'un taux de vitamine D adéquat doit être conservé à tous les stades de la vie, du stade de développement du fœtus à la vieillesse (**Voo et al., 2020**).

III.2.2- Les conséquences de la carence en vitamine D

L'une des rubriques de notre questionnaire a touché les différentes maladies, telles que le diabète, l'insuffisance rénale et l'hyperparathyroïdie. Quelques sujets ont exprimé une carence en vit D et présentant au moins une de ces maladies.

D'après la littérature, il a été reporté que l'hypovitaminose D est associée à une diminution de la production d'insuline et est associée à des maladies métaboliques (**Zaidi, 2015**). Dans une étude parue en 2008 sur 83 779 femmes sans antécédent de diabète suivies pendant 20 ans, l'administration conjointe de vitamine D (800 UI) diminue le risque d'apparition de diabète (**Knekt, 2008**).

De plus les personnes atteintes l'hyperparathyroïdie primaire l'HPTP souffrent de la carence en vit D par ce qu'elle implique l'hypersécrétion de PTH au cours de l'HPTP, en stimulant excessivement l'enzyme 1- α -(OH) ase rénale qui favorise la conversion de la 25(OH)D en calcitriol donc le taux de 25(OH)D va diminuer (**Raverot, 2005**). Une autre hypothèse est que le calcitriol en excès au cours de l'HPTP est susceptible de stimuler la 25(OH) ase hépatique provoquant une accélération de la dégradation de la 25(OH)D dont le taux va par conséquent diminué (**Raverot, 2005**).

L'une des rubriques de notre questionnaire a touché les différentes maladies, telles que le diabète, l'insuffisance rénale et l'hyperparathyroïdie. Quelques sujets ont exprimé une carence en vit D et présentant au moins une de ces maladies.

D'après la littérature, il a été reporté que l'hypovitaminose D est associée à une diminution de la production d'insuline et est associée à des maladies métaboliques (**Zaidi, 2015**). Dans une étude parue en 2008 sur 83 779 femmes sans antécédent de diabète suivies pendant 20 ans, l'administration conjointe de vitamine D (800 UI) diminue le risque d'apparition de diabète (**Knekt, 2008**).

De plus les personnes atteintes l'hyperparathyroïdie primaire l'HPTP souffrent de la carence en vit D par ce qu'elle implique l'hypersécrétion de PTH au cours de l'HPTP, en stimulant excessivement l'enzyme 1- α -(OH) ase rénale qui favorise la conversion de la 25(OH)D en calcitriol donc le taux de 25(OH)D va diminuer (**Raverot, 2005**). Une autre hypothèse est que le calcitriol en excès au cours de l'HPTP est susceptible de stimule la 25(OH) ase hépatique provoque une accélération de la dégradation de la 25(OH)D dont le taux va par conséquent diminué (**Raverot, 2005**).

En cas de maladie rénale chronique on observe une diminution du nombre de néphrons fonctionnels et d'une augmentation du FGF 23, par conséquent l'hydroxylation de la 25(OH) D en calcitriol est réduite, ainsi que les concentrations sériques de calcitriol baissent avec l'aggravation de la maladie rénale. C'est pour cela la carence en vit D au cours des maladies rénales chroniques provoque des troubles phosphocalciques (**Salle et al., 2012; Zaidi., 2015**).

Conclusion

La vit D existe sous deux formes, la vitamine D₂ (ou ergocalciférol) et la vitamine D₃ (cholecalciférol). Sa source principale est l'exposition solaire aux UVB et à moindre degré l'alimentation en assurant les principaux apports. Une fois absorbée par l'intestin ou synthétisée au niveau cutané, les vit D₂ et vit D₃ sont métabolisées par le foie en 25(OH) D₂ et 25(OH) D₃. Ces dernières sont ensuite hydroxylées au niveau du rein en une forme active unique: la 1,25(OH) D₃ aussi appelée calcitriol.

La plupart des tissus et cellules du corps humain possèdent des récepteurs à la vit D qui contrôle plus de 500 gènes différents responsables notamment du métabolisme phosphocalcique, de la prolifération ou de la différenciation cellulaire (les cellules osseuses), de l'apoptose et encore de la sécrétion de l'insuline. À ce jour, l'action la mieux connue de la vit D reste celle qu'elle exerce sur le métabolisme phosphocalcique en augmentant l'absorption intestinale de calcium et phosphate et son mobilisation au niveau osseux et en inhibant la production de PTH.

En raison de l'effet important du vit D sur le tissu osseux et les conséquences sur le plan extra-osseux, la carence en vit D est un sujet attirant de plus en plus d'attention des médecins et des chercheurs. La prévalence de la déficience en vit D, quel que soit le seuil, est très importante pour la santé publique.

Le présent travail a essayé de chercher la prévalence de la carence en vit D, dans la ville de Laghouat, pour une période de quatre mois, par le test d'une population d'adultes composée de 60 sujets âgés de 17 à 75 ans impliquant des sujets sains et des patients.

D'après le questionnaire déposé et le dosage qui a été fait, la prévalence calculée est importante équivalente à 52%. Nos résultats montrent que les femmes les plus touchées avec des niveaux de 25 (OH) D très bas. Ceci s'accorde avec les travaux de **Aljohani (2016)**, rapportant que la prévalence de carence en vit D est très élevée et prédominante chez les femmes d'âges variés. Les résultats révèlent, aussi, qu'il y a eu une dépendance de l'âge, le poids, le sexe. Comme toutes les études épidémiologiques ces résultats peuvent être extrapolés à la population générale.

La prévention de la carence en vit D chez l'adulte n'est pas impliquée seulement dans

la prévention de l'ostéoporose, mais aussi dans la prévention de multiples pathologies, c'est

pour cela, il est souhaitable de réaliser les perspectives suivantes, pour bien cerner le problème :

- Faire un questionnaire plus précis, ciblant une population homogène
Augmenter le nombre d'échantillon et l'implication des autres communes de la wilaya de Laghouat.
- Faire un questionnaire ciblant des facteurs précis
- Augmenter le nombre d'échantillon et l'implication des autres communes de
la wilaya de Laghouat.

Références bibliographiques

A

Aljohani Naji J., (2016). Vitamin D Deficiency. We are IntechOpen, the world's leading publisher of Open Access books. chp 9.,pp.165-168 .

Alshahrani, F., Aljohani, N., (2013). Vitamin D: deficiency, sufficiency and toxicity. *Nutrients*, vol(9), P : 3605-3616.

Amstutz.V., Favrat.B., Cornuz.B.,Krieg.M.,(2011). Vitamine D : actualité et recommandations., Vol :7.,2332-2338.,P.3-4

Audran, M., & Briot, K., (2010). Analyse critique du déficit en vitamine D. *Revue du rhumatisme*, 77(2), 139-143

B

Bacchetta, J., Ranchin, B., Dubourg, L., & Cochat, P., (2010). Vitamine D: un acteur majeur en santé., *Archives de pédiatrie*, 17(12), 1687-1695.

Bosomworth.N. J.,(2011). Atténuer la carence épidémique en vitamine D., La tourmente des données scientifiques., article traduit ., Vol 57.,P : 16.

Burckhardt, P. (2006, September). Vitamine D et ostéoporose. In *Forum Médical Suisse* (Vol. 6, No. 36, pp. 788-793). EMH Media.

C

Centre de recherche et de développement en éducation (CRDE) ., statistical Package for the social sciences., université de Moncton., (506) 858-4886

Clinical and laboratory standards Institute. (2005). Interference testing in clinical chemistry. approved guideline. ed 2.,CLSI document EP7-A2 :CLSI

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

D

Dagnelie P., (2011). Statistique théorique et appliquée. Tome 2. Interférence statistique à une et à deux dimensions. ISBN 978-2-8041-6336-3. Bruxelles, De Boeck, 736 p. *cited in Boubrima A. (2014).* Diversité architecturale du système racinaire du pistachier de l'Atlas en fonction du sol sous-jacent dans deux dayas de la région de Laghouat (Algérie) : dayate Saadi, Hassi Delâa et dayate Aïat, Timzerth. Mémoire de Magister.

Delanaye, P., & Krzesinski, J. M., (2005). Nouveautés à propos du métabolisme du phosphore. *Revue Médicale de Liège*, 60(3), 189-197.

Deplanque, X., Wullens, A., & Norberciak, L., (2017). Prévalence et facteurs de risque de l'insuffisance en vitamine D chez l'adulte sain entre 18 et 65 ans dans le Nord de la France. *La Revue de Médecine Interne*, 38(6), 368-373.

Deplanque, X., Souberbielle, J. C., Dhaussy, A., & Pineau, V., (2018). Proposition d'un questionnaire rapide et accessible à tous permettant de détecter des femmes présentant un fort risque d'insuffisance en vitamine D. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 53(5), 286-293.

F

Fraser.R., (1995).Vitamin D., University of Sydney., departement of animamal science., vol 345., P :104-107.

G

Garabédian.M et al.,(2010). Métabolisme phosphocalcique et osseux ., ed,Brigitte Peyrot.,P :1/10

Gérard. A.,(2009)..,prévalence et facteurs de risque de l'hypovitaminose D chez les hommes entre 19 et 95 ans qui consultent en médecine générale .,université Claude Bernard., thèse de doctorat.

Goaziou, MF, Contardo, G., Dupraz, C., Martin, A., Laville, M., et Schott-Pethelaz, AM (2011). Facteurs de risque de carence en vitamine D chez les femmes âgées de 20 à 50 ans consultant en médecine générale: une étude transversale. La revue européenne de médecine générale , 17 (3), 146-152.

H

Haq, A., Svobodová, J., Imran, S., Stanford, C., & Razzaque, M. S., (2016). Vitamin D deficiency: A single centre analysis of patients from 136 countries. The Journal of steroid biochemistry and molecular biology, 164, 209-213.

Héraud.C.,(2016). la vitamine d vue à travers le prisme du marmandais., Universite de bordeaux.,college sciences de la sante.,u.f.r. des sciences pharmaceutiques.,P :16/29 ;30/34 ;53/54 ;62 ;65 ;108.

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

Holick, M. F., Binkley, N. C., Bischoff-Ferrari, H. A., Gordon, C. M., Hanley, D. A., Heaney, R. P., ... & Weaver, C. M. (2011). Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 96(7), 1911-1930.

Houillier, P. (2009). Le récepteur du calcium: un rôle central dans le métabolisme calcique. Médecine nucléaire, 33(1), 39-45.

Huet.T., (2011). L'exploitation de la relation structure-fonction du récepteur nucléaire de la vitamine d pour l'élucidation des mécanismes de la signalisation de la vitamine d., université de strasbourg., école doctorale des sciences de la vie et de la santé., p :20-23

K

Knekt, P., Laaksonen, M., Mattila, C., Härkänen, T., Marniemi, J., Heliövaara, M., ... & Reunanen, A., (2008). Serum vitamin D and subsequent occurrence of type 2 diabetes. Epidemiology, 666-671.

L

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

M

Makin, HLJ, Jones, G., et Calverley, MJ., (1995). Analyse de la vitamine D, de ses métabolites et de ses analogues structuraux. Dans Steroid Analysis (pp. 562-620). Springer, Dordrecht.

Martin.A ., Belaid.S., Schott. A-M, Laville ., M, Goaziou. M. F.,(2007). La carence en vitamine D chez la femme de 18 à 49 ans portant des vêtements couvrants, une réalité me connue en médecine générale., Université Claude Bernard, 8 avenue Rockefeller, F-69008 Lyon, France.,P :202/205.

Mogire. M.R ., Mutua.A ., Kimita.W.,Kamau.A .,Bejon.P., Pettifor.J.M .,Adeyemo.A ., Williams.T.N .,Atkinson.S.H., (2019). Prevalence of vitamin D deficiency in Africa: asystematic review and meta-analysis., Kenya Medical Research Institute (KEMRI), Centre for Geographic MedicineResearch., P:4/7.

Q

Quah, S. W., Abdul Majid, H., Al-Sadat, N., Yahya, A., Su, T. T., & Jalaludin, M. Y. (2018). Risk factors of vitamin D deficiency among 15-year-old adolescents participating in the Malaysian Health and Adolescents Longitudinal Research Team Study (MyHeARTs). *Plos one*, *13*(7), e0200736.

R

Raverot.G.,(2005), Endocrinologie métabolisme., La Collection Hippocrate Épreuves Classantes Nationales., L'institut la conférence hippocrate.,P :117/130

Reynaud F.A,(2012). Etude de prévalence de la carence en vitamine D chez des sujets adultes sains de 18 à 50 ans en Haute Savoie., universite joseph fourier.,faculte de medecine de grenoble., These du doctorat en medecine.,P :29.37

Ritschard.G.,(2005). Traitement statistique des données d'enquêté avec introduction `a SPSS., Université de Genève., D'épartement d'conométrie.,p :2-4

Robinson.JK,(2005).Sun exposure.,Sun protection and Vitamin.,JAMA.,P : 294:1541-3.

Ross, A. C., Taylor, C. L., Yaktine, A. L., Del Valle. H. B.,(2011). Overview of vitamin D., In *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. National Academies Press (US).

S

Salle, B., Lapillonne, A., Duhamel, J. F., Godeau, P., j Menkès, C., Bounhoure, J. P., ... & Souberbielle, J. C. (2012). Statut vitaminique, rôle extra osseux et besoins quotidiens en vitamine D. *Bulletin de l'Académie nationale de médecine*, *196*(4-5), 1011-1015.

Schmitt.C.(2011). L2 : Métabolisme Phosphocalcique.,P : 3,8,14.19 ;25,32

Schlienger, J. L.,Monnier, L.,(2019). Histoire de la vitamine D, une centenaire à laquelle on prête peut-être davantage qu'elle ne peut tenir. *Médecine des Maladies Métaboliques*, *13*(4), P : 375-383.

Souberbielle. J.C, Goff.C., Delvin.E.,Cavalier É.,(2015). Le dosage de la vitamine D : considérations pré-analytiques et analytiques., *73*(1) : 79-92 doi:10.1684/abc.2014.1002.,P :80/89.

Souberbielle.J.C .,Maruani.G.,CourbebaisseM.,(2013). Vitamine D : métabolisme et évaluation des réserves., *Med.* 2013; 42: 1343–1350.,P : 1343/ 1349.

V

Vallet, M., & Tack, I., (2012). Physiologie du calcium et des phosphates. *Revue du Rhumatisme monographies*, *79*(4), 203-209.

Vidailhet, M., Mallet, E., Bocquet, A., Bresson, J. L., Briend, A., Chouraqui, J. P., ... & Ghisolfi, J. (2012). La vitamine D: une vitamine toujours d'actualité chez l'enfant et l'adolescent. Mise au point par le Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie. *Arch Pediatr*, 19, 316-328.

Vin T., Suzanne E. J., Diane K., Yan C Li., Alan M.,(2009). Vitamin D., *International Journal of Endocrinology.*, Volume 2010, Article ID 631052, P :1

Voo, V. T. F., Stankovich, J., O'Brien, T. J., Butzkueven, H., & Monif, M. (2020). Vitamin D status in an Australian patient population: a large retrospective case series focusing on factors associated with variations in serum 25 (OH) D. *BMJ open*, 10(3), e032567.

W

Wagner,D.(2010). Comparaison de deux méthodes d'évaluation de la ration calcique chez des femmes ménopausées consultant en médecine générale et intérêt d'une supplémentation en calcium dans la prise en charge de l'ostéoporose.,Université Henri Poincaré Nancy 1 ;,Faculté de médecine de Nancy.,P. 20-23.

Wagner.C et Murer.H.,(2008). Les phosphatonines des hormones du phosphate d'un type nouveau., Institut für Physiologie und Zürcher Zentrum für Integrative Humanphysiologie.,DOI :10.4414/fms.2008.06377.,P :08 -09

Wullens.A.(2015). prévalence de l'insuffisance en vitamine D chey l'adulte sain entre 18 et 65 ans dans le Nord-Pas-Calais. Université de Lille 2., faculté de médecine ., thèse de doctorat., P :31-50.

Z

Zaidi SJ .MD.,(2015). Power of vitamin D., Printed in the United States of America., A Vitamin D Book That Contains The Most Scientific, Useful And Practical Information About Vitamin D - Hormone D., 3rd edition.,chap :13;P :87/104.

Annexe

Le lien de L'auto-questionnaire a été hébergé sur le lien suivant :

https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSfC-Xm0skzgHB0_JSUNM8nqBBnzy-FI2X8bdLfv8PwZBL6cFw/formResponse

Les lieux de collecte des données :

Les deux laboratoires privés d'analyses inclus sont situés dans la ville:

- Laboratoire de la pharmacie zarouki
- Laboratoire de de la pharmacie kouka

Glossaire

Sécostéroïde : C'est un type de stéroïde avec un anneau "cassé". Sécostéroïde sont alternativement décrits comme étant une sous - classe de stéroïdes ou de dérivés de stéroïde qui sont définies par les atomes de carbone du squelette stéroïde parent dans lequel le clivage du cycle a eu lieu.

Glomérule rénal : C'est une petite sphère microscopique qui se trouve au sommet de néphron, il est constitué d'un réseau capillaire recevant le sang et filtrant le plasma à travers la membrane basale du glomérule vers le tubule contourné proximal. La pression de ce réseau est relativement haute, ce qui permet la formation d'urine primitive, appelée ultrafiltrat glomérulaire. Ce dernier possède une composition similaire à celle du plasma mais il est dépourvu de protéines plasmatiques.

Néphron : C'est l'unité structurale et fonctionnelle du rein qui filtre le sang et intervient dans la formation de l'urine.

Chaque néphron est constitué d'un glomérule, d'une capsule glomérulaire (capsule Bowman) et un tubule contourné.

La filtration du sang se déroule par : la filtration glomérulaire qui laisse passer des petites substances comme l'eau les sels minéraux et le glucose puis ils pénètrent dans le tubule.

Ces substances utiles sont absorbées et renvoyés dans le sang c'est la réabsorption tubulaire. Le sang filtré sort du rein par la vine rénale et dans le tubule il ne reste que l'urine.

Donc en peut dire que le rôle de néphrons est permet à l'équilibrer de la quantité d'eau du corps.

Ostéoblastes : forme un tissu osseux jeune appel aussi tissu ostéoïde , elles ont responsables a différentes fonctions notamment la synthèse et la minéralisation de la matrice osseuse pendant la croissance du squelette(l'ostéogenèse) elles vont permettre également le renouvellement de la matrice osseuse chez l'adulte ainsi que la réparation de cette matrice au cours de la vie

Ostéoclaste: Ces cellules sont plurinucléés, sécrétant des enzymes protéolytique ce qui leur permet d'aboutir à la dégradation de l'os ancien donc elles sont responsables a la résorption osseuse.

Cette activité ostéoclastique contribue à l'homéostasie de la calcémie dans le corps.

L'action des ostéoblastes et ostéoclastes qui s'activent en permanences permet de renouveler le tissu osseux de façon régulière autrement dit le remodelage osseux qui est nécessaire pour le maintien de la solidité osseuse

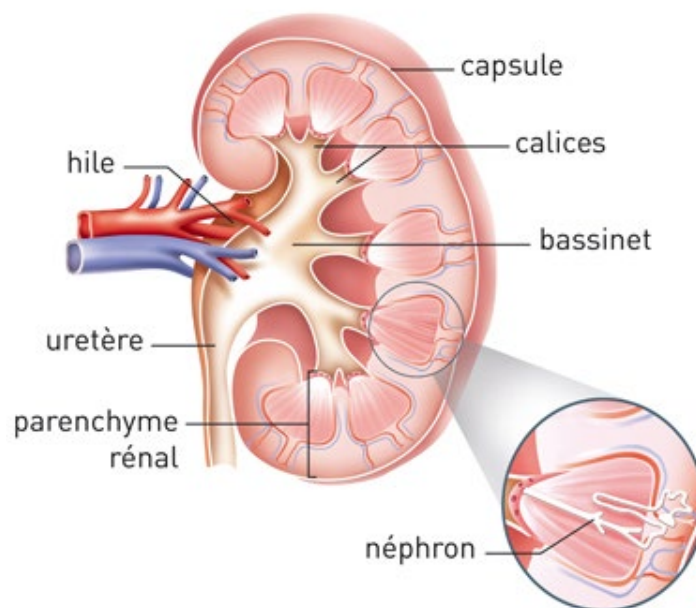
(de la même 5,6-sécostéroïde, 13,14-stéroïdes, etc.).

Tube contourné distal : Il est entièrement situé dans la corticale rénale, d'un diamètre de 25 à 35 μm , il débute dans la médullaire externe et remonte dans le cortex et participe à la réabsorption supplémentaire de NaCl qui se fait par un co-transport de chlore- sodium.

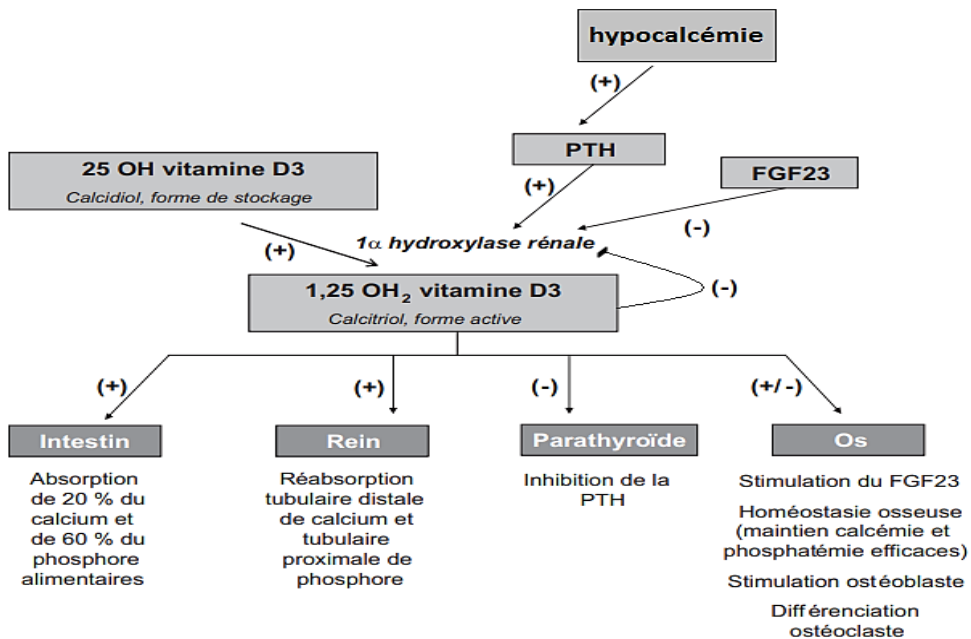
Le tubule distal permet en outre une réabsorption régulée de Ca, sous l'effet de deux hormones qui sont l'hormone parathyroïdienne (PTH) et le calcitriol et sous l'influence notamment de la vitamine D. Il est imperméable à l'eau. Il se jette dans le tube collecteur

Tube contourné proximal : Il est situé après la capsule glomérulaire, il participe à la réabsorption de certaines substances : (70 %) de l'eau, du glucose, du sodium, du potassium et du chlore présent dans l'urine primaire sont réabsorbés à ce niveau.

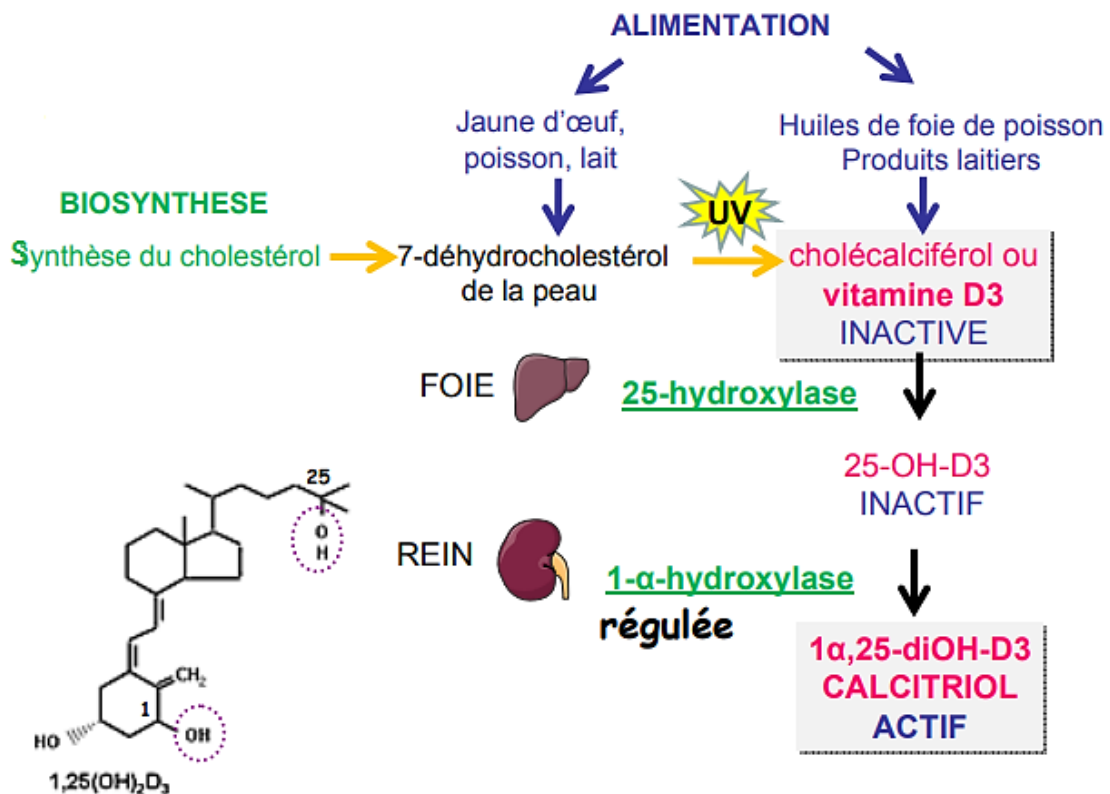
Annexe figure :



La structure du rein.



le rôle de la vitamine D et sa régulation.



le métabolisme de la vitamine D dans le corps

11. Consommer vous du thon/des sardines a l'huile : (هل تستهلك (التونة / السردين بالزيت

- Une fois par semaine (مرة في الأسبوع)
 Plus d'une fois par semaine (أكثر من مرة في الأسبوع)
 Une fois par mois (مرة في الشهر)

12. Consommer vous d'œuf ou des produits à base d'œuf : تستهلك (هل البيض أو منتجات تحتوي على البيض

- Une fois par semaine (مرة في الأسبوع)
 Plus d'une fois par semaine (أكثر من مرة في الأسبوع)
 Une fois par mois (مرة في الشهر)

13. Consommer vous le lait et les produits laités : هل تستهلك الحليب (ومشتقاته

- Une fois par semaine (مرة في الأسبوع)
 Plus d'une fois par semaine (أكثر من مرة في الأسبوع)
 Une fois par mois (مرة في الشهر)

14. Consommer vous des compléments vitaminiques (مكملات هل تستهلك الفيتامين د

- Oui (نعم)
 Non (لا)
 Par automédication (بمعالج ذاتي)
 Selon une prescription (بوصفة طبية)

15. Le taux de vitamine D après l'analyse (مستوى فيتامين د بعد التحليل) :
.....ng /ml 4

Mercredi

Pour effectuer une prévalence et déterminer les facteurs de risque de l'insuffisance en

vitamine D chez l'adulte

La date de prélèvement (تاريخ التحليل) : .../.../....

La résidence (مكان السكن) :

الرجال Les hommes

Quelle est votre âge (العمر) :

La taille (الطول) :m

Le poids (الوزن) :Kg

النساء Les femmes

Quelle est votre âge (العمر) :

La taille (الطول) :m le poids (الوزن) :Kg

Est vous ménopausée : Oui Non

1

شكرا

1. Quel est le type de votre peau ? (ما هو نوع البشرة ?)

- Peau très claire (فاتحة جدا)
 Peau claire (فاتحة)
 Peau foncée (داكنة)

2. Votre Logement est-il avec (هل السكن يتضمن)

- Un Balcon (شرفة)
 Une Terrasse (فناء)
 Un Jardin (حديقة)

3. Est-ce que vous-vous exposez (التعرض للشمس هل هو)

- Très peu au soleil (قليل)
 Souvent au soleil (عائدة)
 Quotidiennement au soleil (دائم)

4. La durée de l'exposition au soleil est elle : (أوقات التعرض للشمس)

- De 08:00 à 10:00.
 De 10:00 à 12:00.
 De 14:00 à 16:00.
 De 16:00 à 18:00.

5. Quelle est la partie du corps exposées au soleil : (أجزاء الجسم ما هي المعرضة للشمس)

- La tête (الرأس)
 les bras (الذراعين)
 les jambes (الساقين)

6. Utilisez-vous de crème solaire : (استخدام كريم واقية من الشمس)

- Jamais (مطلقا)
 parfois (أحيانا)
 Systématiquement (دائما)

2

Mercredi

7. Pratiquez-vous du Sport : (ممارسة الرياضة)

- Oui (نعم)
 Non (لا)
 A l'intérieur (في داخل)
 A l'extérieur (في الخارج)

8. Comment vous vous déplacer : (ما هي وسيلة التنقل)

- Par voiture (السيارة)
 Par bus (الحافلة)
 En marchant (المشي)

9. Votre type de vêtements : (نوع اللباس)

- Couvrants (مغطى كليا)
 Vêtement laissant l'exposition possible (الملابس تترك التعرض ممكن للشمس)

10. Est-ce que vous souffrez des maladies suivantes : (هل تعاني من الأمراض التالية)

- Diabète (السكري)
 Anémie (نقر الدم)
 Goitre (تضخم الغدة)
 Maladies associées aux glandes parathyroïdiennes (أمراض غدة الجارة الدرقية)
 Insuffisance rénale (الفشل الكلوي)
 Maladie cardio-vasculaire (أمراض القلب و الشرايين)
 Ostéoporose (مشاشة العظام)
 Autre maladie:.....

3

شكرا

Groupes	Recommandations (UI)		
	AJR	BME	AQR
Nourrissons			
0 -6 mois	800-1000	800	800-1000
6 - 12 mois	800-1000	800	800-1000
Enfants			
1 - 3 ans	400	800	600-800
4 - 8 ans	200	800	600-800
Adolescents			
Garçons			
9 - 13 ans	200	800-1000	800-1000
14- 18 ans	200	800-1000	800-1000
Adultes			
Hommes			
19 - 30 ans	200	600	800
31 - 50 ans		600	800
51 - 70 ans	200	1000-1500	1000-1500
> 70 ans	400-600	>1500	>1500
Adolescents			
Filles			
9 - 13 ans	200	800-1000	800-1000
14- 18 ans	200	800-1000	800-1000
Adultes			
Femmes			
19 - 30 ans	200	600	800
31 - 50 ans	200	600	800
51 - 70 ans	200	1000-1500	1000-1500
> 70 ans	400-600	>1500	>1500
Grossesse			
14 - 18 ans	400	800	800-1000
19 - 30 ans	400	800	800-1000
31 - 50 ans	400	800	800-1000
Allaitement			
14 - 18 ans	400	800	800-1000
19 - 30 ans	400	800	800-1000
31 - 50 ans	400	800	800-1000

Tableau : Apports quotidiens en vitamine D recommandés par
l'Académie Nationale de Médecine
AJC : Apports Journaliers conseillés proposés par l'APFAPS
BME : besoins moyens estimés