

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم والبحث العلمي

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université des frères Mentouri Constantine 1

جامعة الأخوة منتوري قسنطينة 1

Faculté de science de la nature et de la vie

كلية علوم الطبيعة والحياة

قسم الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الخلوية والجزيئية

Département de biochimie et de biologie cellulaire et moléculaire

Mémoire de fin des études en vue de l'obtention du Diplôme de Master en sciences biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée

Intitulé du mémoire

La fréquence de l'hypovitaminose D chez des sujets sains de la wilaya de Constantine

Présenté et soutenu par :

Ariba Razika & Slimani Amira

Jury d'évaluation :

Encadreur : *Dr I. Fergani*

Présidente du jury : *Pr S.A Hamma : Professeur en biochimie médicale. CHU Constantine.*

Rapporteur : *Dr I. Fergani : Maître assistante en biochimie médicale. CHU Constantine.*

Examinatrice : *Dr L. Ounis : MCA université des frères Mentouri Constantine 1.*

Année universitaire

2017/2018

Session : Juin 2018

Remerciements

A notre encadreur, **Dr I. FERGANI**,

Maitre assistante en biochimie médicale CHU Constantine

Pour nous avoir accompagné tout au long de la rédaction de ce mémoire,

Pour votre encadrement exemplaire,

Pour votre disponibilité sans faille et pour le temps que vous nous avez consacré à relire et améliorer notre travail,

Pour tout ceci, et bien plus encore, on vous suit très reconnaissantes.

A notre présidente de jury, **Pr S.A Hamma**,

Professeur en biochimie médicale CHU Constantine

Pour nous avoir fait l'honneur de présider ce jury.

Au Dr L. Ounis

MCA, Université des Frères Mentouri Constantine 1,

Pour avoir accepté de participer à ce jury.

Au Dr K. BENMBAREK et Pr K. FERIKHA

Chef de service du laboratoire de biochimie, CHUC.

Pour la liberté que vous nous avez accordées dans votre service pour mener à bien ce travail

Au Dr T. NOUADERI

Le chef département de biochimie et de biologie moléculaires et cellulaires de l'Université des Frères Mentouri Constantine 1,

A tous les enseignants de la biochimie.

A tous les sujets de notre population d'étude

Nos remerciements s'adressent aussi :

A l'ensemble du personnel du laboratoire de la biochimie et le personnel de service médecine de travail de centre hospitalier universitaire de Constantine, aussi bien pour l'aide qu'ils nous ont apportée mais aussi pour le dynamisme et la bonne humeur dont ils ont toujours fait preuve nous rendant les conditions de travail motivantes et agréables.

Dédicaces

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, à ceux qui me sont les plus chers, à ceux qui ont toujours cru en moi, à ceux qui m'ont toujours encouragé.

A celle qui m'a toujours comblé par son amour et ces sacrifices, qui m'a consenti et m'a soutenue aux moments les plus difficiles de ma vie, à ma chère « mama » que je porte dans la prunelle de mes yeux et que je chérisse du plus profond de mon cœur.

A celui qui m'a servi de conseiller, école de mon enfance, qui a été mon ombre durant toutes les années des études, à un homme que j'admire de plus en plus en découvrant à travers l'âge et le savoir son ultime sacrifice physique et matériel, et qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager mon cher « papa ».

A mes très chers frères ; Ahmed Amine et Aymen. Et à ma très chère sœur ; Anfel. Que dieu vous comble de bonheur, de santé, de succès et de prospérité dans vôtres vies.

A tous les membres de la famille HARBIT

A ma belle et aimable amie Amira.

A ...merci d'être dans ma vie.

AMIRA

Je dédie ce travail A.....

A mes très chers parents pour votre soutien, et encouragements tout longs de mes études. Je suis arrivé jusque-là grâce à ALLAH et vous. Vous avez toujours été là et m'avez soutenue dans mes choix, et les moments difficiles.

Merci mes chers parents, qu'ALLAH vous protègent !

A mes très chères sœurs et frères, pour vos conseils, vous aide et vous encouragements tout au long de mon parcours.

A tous les membres de ma famille. A mes amies et collègues de ma promotion.

Je dédie ce travail très spécialement à mon binôme qui souffre avec moi le lange de cette année.

Et surtout à mes amis fidèles de l'enfance.

A tous ceux que J'ai omis de citer : sachez que même si votre nom ne figure pas ici, il est gravé dans ma mémoire et mon cœur.

RAZIKA.

Table des Matières

Table des matières

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction 1

Partie 1 : Recherche Bibliographique

Chapitre I : la vitamine D, Généralités..... 2

I. Généralités.....3

I.1 Définition et structure..... 3

I.2 propriétés physico-chimiques..... 4

I.3 Origine..... 4

I.3.1 La Vitamine D₂ ou ergocalciférol..... 4

I.3.2 la vitamine D₃ ou cholécalciférol..... 4

I.4 Métabolisme de la vitamine D..... 5

I.4.1 Absorption..... 5

I.4.2 Distribution et transport..... 5

I.4.3 stockage..... 6

I.4.4 Dégradation..... 6

I.4.5 Synthèse et catabolisme de la vitamine D..... 6

I.4.5.1 Biosynthèse de la vitamine D..... 6

I.4.5.1.1 Hydroxylation hépatique..... 7

I.4.5.1.2 Hydroxylation rénale..... 8

I.4.5.1.3 Hydroxylation extra-rénale..... 9

I.4.5.2 Catabolisme..... 9

I.5 Régulation du métabolisme de la vitamine D..... 9

I.5.1 Régulation de la synthèse..... 9

| | |
|--|-----------|
| I.5.2 Régulation du catabolisme..... | 11 |
| I.6 Récepteur et mécanisme d'action de la vitamine D..... | 12 |
| I.6.1 VDR : Vitamin D Receptor..... | 12 |
| I.6.2 Mécanisme d'action..... | 13 |
| I.6.2.1 les actions génomiques de la vitamine D..... | 13 |
| I.6.2.2 les actions non génomiques de la vitamine D..... | 14 |
| I.7 Les fonctions biologiques de la vitamine D..... | 15 |
| I.7.1 Les effets classiques de la vitamine D..... | 15 |
| I.7.1.1 Rappel sur le métabolisme phosphocalciques..... | 15 |
| I.7.1.2 Rôle de la vitamine D dans le métabolisme phosphocalcique..... | 16 |
| I.7.2 Les effets non classiques de la vitamine D..... | 18 |
| Chapitre II : L'hypovitaminose D..... | 22 |
| II.1 définition de l'hypovitaminose D..... | 23 |
| II.2 Les étiologies de l'hypovitaminose D..... | 23 |
| II.3 les conséquences de l'hypovitaminose D..... | 24 |
| II.4 Les facteurs du risque d'hypovitaminose D..... | 27 |
| II.5 L'intoxication à la vitamine D..... | 29 |
| II.6 Traitement des hypovitaminoses D..... | 29 |

Partie 2 : Partie pratique

| | |
|---|-----------|
| Chapitre III : Matériel et méthodes..... | 31 |
| III.1 Objectif de l'étude..... | 32 |
| III.2 Type d'étude..... | 32 |
| III.3 Matériel (Population étudiée)..... | 32 |
| III.4 Méthodes | 32 |
| III.4.1 Recueil des données..... | 32 |

| | |
|---|-----------|
| III.4.2 Prélèvement de sang..... | 33 |
| III.4.3 Méthodes de dosage..... | 33 |
| III.4.3.1 Bilan générale..... | 33 |
| III.4.3.1.1 Dosage du Glucose | 33 |
| III.4.3.1.2 Dosage de la Créatinine..... | 34 |
| III.4.3.1.3 Dosage de Cholestérol..... | 34 |
| III.4.3.1.4 Dosage des Triglycérides..... | 35 |
| III.4.3.1.5 Dosage du C-HDL..... | 36 |
| III.4.3.1.6 Dosage du C-LDL..... | 37 |
| III.4.3.2 Bilan phosphocalciques..... | 37 |
| III.4.3.2.1 Dosage du calcium..... | 37 |
| III.4.3.2.2 Dosage du Phosphore..... | 38 |
| III.4.3.2.3 Dosage de la vitamine D..... | 38 |
| III.4.3.2.4 Dosage des Phosphatases alcalines (PLPAMP)..... | 39 |
| III.4.3.2.5 Dosage de l'Albumine..... | 40 |
| III.5 Analyse statistique | 40 |
| Chapitre IV : Résultats et discussion..... | 42 |
| IV.1 Résultats..... | 43 |
| IV.1.1 Description de la population étudiée..... | 43 |
| IV.1.1.1 Paramètres anthropométriques et cliniques..... | 43 |
| IV.1.1.2 Résultats des analyses biochimiques..... | 45 |
| IV.1.2 Statut vitaminique D..... | 46 |
| IV.2 Discussion..... | 57 |
| Conclusion..... | 61 |
| Annexe..... | 63 |

| | |
|---|-----------|
| Références bibliographiques..... | 65 |
| Résumé..... | 74 |

Liste des tableaux

| | |
|--|----|
| Tableau 1 : Principales sources alimentaires de vitamine D..... | 5 |
| Tableau 2 : Valeurs recommandées de la vitamine D selon le GRIO..... | 23 |
| Tableau 3 : Etiologies de l'hypovitaminose D..... | 24 |
| Tableau 4 : les principaux déterminants du statut vitaminique..... | 28 |
| Tableau 5 : le schéma de substitution adapté à l'âge et à la sévérité de la carence en vitamine D..... | 30 |
| Tableau 6 : les paramètres biologiques étudiées..... | 33 |
| Tableau 7 : Répartition de la population selon l'âge..... | 44 |
| Tableau 8 : Résultats du bilan générale..... | 46 |
| Tableau 9 : Résultats du bilan phosphocalcique..... | 46 |

Liste des figures

| | |
|--|----|
| Figure 01 : structure chimique des vitamine D ₂ (ou ergocalciférol) et D ₃ (ou cholécalciférol) | 3 |
| Figure 02 : Structure chimique de la 1,25-dihydroxyvitamine D ou calcitriol | 3 |
| Figure 03 : Biosynthèse de la vitamine D | 7 |
| Figure 04 : Métabolisme de la vitamine D | 8 |
| Figure 05 : Régulation du métabolisme de la vitamine D ₃ par les hormones, les minéraux et les récepteurs nucléaires | 11 |
| Figure 06 : Aperçu d'architecture 3D de deux récepteurs, le VDR (récepteur de la vitamine D) et son partenaire RXR (récepteur du rétinoïde X, un dérivé de la vitamine A), après reconstruction 3D à partir des images des particules individuelles. Le filet mauve représente la carte 3D expérimentale obtenue par cryo-ME. Les sites de liaison spécifiques sur le fragment d'ADN (ou DNA en anglais) sont indiqués en vert et rouge, les domaines de liaison de l'ADN (DBD) et de liaison du ligand (LBD) sont indiqués | 12 |
| Figure 07 : Organisation modulaire conservée dans la superfamille des récepteurs nucléaires. Les différents modules sont représentés par des rectangles. Les structures cristallographiques du DBD (dimère des DBDs de VDR et RXR en présence d'ADN), de la région charnière et du LBD du VDR sont également représentées dans le même code couleur (PDB 1YNW et 1DB1). Les atomes de zinc sont indiqués par des sphères rouges | 13 |
| Figure 08 : Les effets bénéfiques de l'activation du VDR | 14 |
| Figure 09 : L'absorption digestive du calcium au niveau de l'entérocyte | 16 |
| Figure 10 : Actions de la vitamine D | 17 |
| Figure 11 : Actions non calciques ou squelettiques de la vitamine D ₂ et mise en évidence de la synthèse autocrine de 1,25(OH)D. BK : bacille de Koch; VDR : récepteur vitaminiqueD; CD : cathélicidine ;TLR : toll like receptor ; LPS : lipopolysaccharide ; mRNA : messenger Ribonucleic acid. | 21 |
| Figure 12 : Radiographies de face des membres inférieurs (A) et supérieurs (B) montrant l'ostéopénie, les déformations épiphysométaphysaires et les pseudo-fractures | 25 |

| | |
|---|----|
| Figure 13 : une présentation schématique des causes principales de la carence en vitamine D et des conséquences potentielles sur la santé..... | 26 |
| Figure 14 : Principe du test ECLIA : test par liaison compétitive à une protéine..... | 39 |
| Figure 15 : Répartition de la population selon le sexe..... | 43 |
| Figure 16 : Répartition de la population étudiées selon l'IMC. | 44 |
| Figure 17 : Répartition de la population selon les manifestations organique..... | 45 |
| Figure 18 : Répartition de la population étudiée selon le statut vitaminique D. | 47 |
| Figure 19 : Fréquence de l'hypovitaminose D dans la population étudiée selon le sexe..... | 48 |
| Figure 20 : Fréquence de l'hypovitaminose D dans la population étudiée selon les tranchés d'âge..... | 49 |
| Figure 21 : variation de la concentration en vitamine D selon l'IMC..... | 50 |
| Figure 22 : variation de la concentration en vitamine D le mode de vestimentaire | 51 |
| Figure 23 : variation de la concentration en vitamine D selon le tabagisme | 52 |
| Figure 24 : Fréquence de l'hypovitaminose D chez les femmes ménopausées et non ménopausées. | 53 |
| Figure 25 : variation de la concentration en vitamine D selon l'exposition solaire..... | 54 |
| Figure 26 variation de la concentration en vitamine D selon l'utilisation des crèmes antisolaire..... | 55 |
| Figure 27 : variation de la concentration en vitamine D selon les manifestations organiques..... | 56 |

Liste des abréviations

1,24,25 (OH)₃ vit D = 1,24,25 trihydroxy vitamine D

1.25(OH)₂ Vit D : 1.25 dihydroxy Vitamine D.

1 α (OH)ase: 1 α Hydroxylase.

24(OH)ase: 24 Hydroxylase.

24,25 (OH)₂ vit D = 24,25 dihydroxy vitamine D

7(DHC): 7-dihydrocholestérole.

Alb: Albumine.

AND: Acide désoxyribonucléique.

ARNm : Acide ribonucléique messenger.

ATP: Adénosine Triphosphate.

BCG: Bromocrésol.

C-HDL: Cholesterol-Hight density Lipoprotein.

C-LDL: Cholesterol-Low density Lipoprotein.

CPA : Cellules Présentatrices de l'Antigène.

CYP24A1 : La 24-hydroxylase.

CYP27B1 : Cytochrome P 450 27B1.

DBD: DNA Binding Domain.

DBP: Vitamin D Binding Protein.

ECLIA: Électrochimiluminescence.

FGF23: Fibroblast growth factor 23.

GRIO : Groupe de Recherche et d'Information sur l'Ostéoporose.

GRP58: Glucose-Regulated Protein 58.

HNF4 α : Hepatocyte Nuclear Factor.

IFN γ : Interféron Gamma.

IMC : Indice de Masse Corporelle.

IOF: International Osteoporosis Foundation.

I'IGF-1: Insulin-like growth factor 1.

LBD: Ligand Binding Domain.

LXR: Liver X Receptor.

MAP kinase: Mitogen-Activated Protein kinase.

NAD: Nicotinamide Adénine Dinucléotide.

NPT2: Co-transporteurs sodium/phosphates.

PAL: Phosphatase alcalines.

Pdia3: la Protein disulfide isomerase Family A member 3.

PKC : la Protéine Kinase C.

PPAR: Peroxisome Proliferator Activated Receptor.

PPAR δ : Peroxisome Proliferator Receptor δ .

PTH: Parathormone.

PXR: Pregnane X Receptor.

RXR: Retinoid X receptor.

SHP: Small Heterodimeric Partner.

TCR: T Cell Receptor.

TG: Triglycéride.

TLR: Toll-Like Receptors.

TNF α : Factor-Alpha.

TRPV6: Transient Receptor Potential Cation Channel, Family V, Member 6.

UVB : Rayons Ultraviolets B.

VDR : Vitamin D Receptor.

VDRE : Eléments de réponse de la vitamine D.

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine.

Vit D : Vitamine D.

Vit D₂ : Vitamine D₂ .

Vit D₃ : Vitamine D₃ .

VLDL: Very-Low- density Lipoprotein.

Introduction

La vitamine D a été considérée depuis plusieurs décennies comme un acteur important dans le métabolisme osseux, mais de nombreuses études récentes ont mis en évidence un rôle extra osseux de la vitamine D. il s'agit d'un rôle protecteur de la vitamine D contre de multiples pathologies [1,2].

Selon l'international osteoporosis foundation (IOF), l'hypovitaminose D est devenue un véritable problème de santé publique [2,3].

Dans ce contexte, l'hypovitaminose D est devenue un sujet d'actualité récurrent. Elle s'accompagne de signes cliniques musculo-squelettiques peu spécifiques qui constituent le motif de multiples consultations en soins primaires et en urgence [4].

La vitamine D fait l'objet de nombreux travaux depuis une dizaine d'années, qui ont suggéré des relations épidémiologiques entre les faibles concentrations sériques en 25-hydroxy vitamine D et l'augmentation des risques de diverses pathologies, comme le diabète de type 1, certains cancers, des pathologies cardio-vasculaires...

Près d'un milliard de personnes dans le monde sont en carence en vitamine D et nécessiteraient un apport complémentaire [1].

De nombreux facteurs de risque comme le phototype, l'exposition solaire ou le régime alimentaire ont été mis en évidence [5]. Pour ces sujets à risque, des recommandations pour la prévention et le traitement de l'insuffisance en vitamine D ont été instaurées [6].

A ce jour, la fréquence de l'hypovitaminose D en Algérie n'a pas encore été étudiée. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer la fréquence de l'hypovitaminose D chez des sujets sains âgés de plus de 25 ans dans la wilaya de Constantine et d'identifier les facteurs de risque de la carence en vitamine D de notre population.

Partie 1 :
Recherche
Bibliographiques

*Chapitre I : La
vitamine D,
Généralités*

I. Généralités

Le terme « vitamine » désigne un produit « vital » que l'organisme ne peut pas le produire, il est très largement utilisé pour désigner la vitamine D (vit D) alors qu'elle doit être plutôt considérée comme une prohormone [8,9].

La vitamine D ou vitamine antirachitique fut découverte en 1919 par Sir Edward Mellanby et Mc Collum ; en 1922 Goldblatt et Soames identifèrent un précurseur de la vit D dans la peau lorsqu'elle est irradiée par le soleil ou les rayons UVB [10].

I.1 Définition et structure

La vitamine D ou calciférol, est une prohormone stéroïdienne liposoluble, essentielle au maintien de l'équilibre phosphocalcique de l'organisme.

Elle recouvre deux composés sécostéroïde (stéroïdes dans la liaison 9,10 du cycle B est rompue) [11] : vit D₂, l'ergocalciférol et vit D₃, cholécalciférol, qui sont toutes deux converties en métabolite actif : la 1,25-dihydroxyvitamine D (1,25 (OH)₂D) ou Calcitriol (figure 1 et 2) [12,13,14].

L'ergocalciférol et le cholécalciférol sont des molécules sœurs qui diffèrent par la présence d'un groupe méthyl et d'une double liaison. (Figure1) [8].

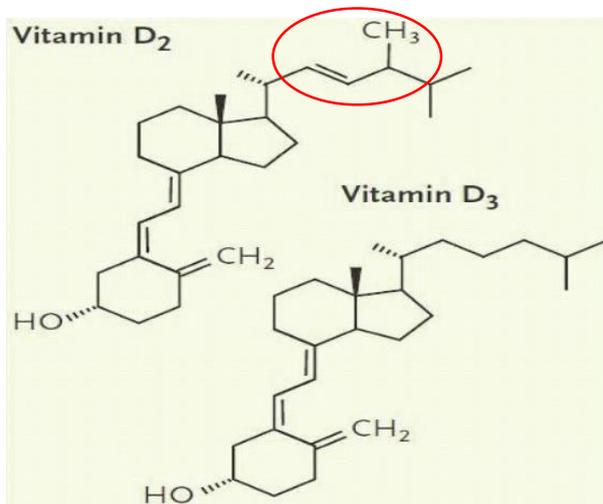


Figure.1 : Structure chimique des vitamine D₂ (ou ergocalciférol) et D₃ (ou cholécalciférol) [8]

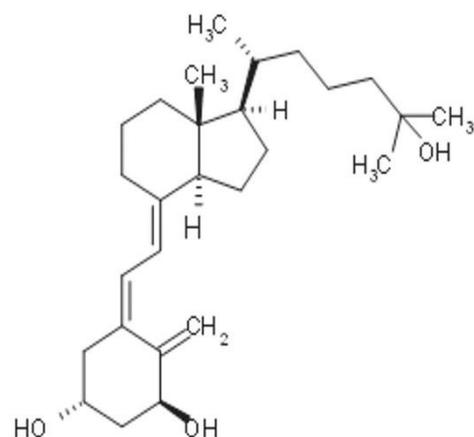


Figure.2 : Structure chimique de la 1,25-dihydroxyvitamine D ou calcitriol. [8]

I.2 propriétés physico-chimiques

La vit D₂ (C₂₈ H₄₄ O), Mm= 396,7g/mol, et la vit D₃ (C₂₇ H₄₄ O), Mm= 384,6g/mol, se présentent sous forme de poudres cristallines blanches à jaunâtres. Les deux formes de la vit D sont insolubles dans l'eau. Elles sont très solubles dans l'éthanol, l'éther... et moins solubles dans les huiles et les graisses.

Ces deux vitamines sont assez stables à la chaleur mais dégradées relativement rapidement par la lumière (principalement les rayons UVB) et à un moindre degré par l'oxygène et les acides [11].

I.3 Origine

Contrairement aux autres vitamines qui sont exclusivement apportées par l'alimentation, la vit D présente une double origine : exogène, qui correspond à l'apport alimentaire mais aussi endogène, résultant d'une néosynthèse intervenant au niveau de l'épiderme [8].

I.3.1 La Vitamine D₂ ou ergocalciférol

La vit D₂ est la forme végétale de la vit D. Elle est d'origine exogène uniquement et elle est présente surtout dans les aliments comme les levures, les champignons et les céréales, et en petite quantité dans tous les végétaux (tableau 1) [15]. Son précurseur, la provitamine D₂ ou ergostérol, est un dérivé du cholestérol. Sous l'action des UV, le cycle B de l'ergostérol s'ouvre et ensuite, sous l'effet de la température, survient une isomérisation : une double liaison se déplace donnant l'ergocalciférol [11].

I.3.2 la vitamine D₃ ou cholécalciférol

La vit D₃ possède deux origines exogène et endogène.

❖ Origine exogène

Elle est retrouvée dans les rares sources alimentaires animales telles que les poissons gras (hareng, saumon, sardine, anchois, maquereau) et les jaunes d'œufs, les abats comme le foie et quelque type des champignons (tableau 1) [11].

❖ Origine endogène

La principale source de la vit D₃ est cutanée, elle synthétisée à partir du 7-DHC (7-dihydrocholestérol) sous l'action des rayonnement UVB [10].

Tableau 1 : Principales sources alimentaires de vitamine D [15].

| | |
|-------------------------|--|
| Vitamine D ₂ | Les sources alimentaires de vitamine D ₂ sont très peu nombreuses. Les seules significatives sont les champignons séchés au soleil. Le “champion du monde” est le champignon Shitake séché qui apporte environ 20 à 25 µg (800-1000 UI) pour 100 g. |
| Vitamine D ₃ | <ul style="list-style-type: none"> – Huile de foie de morue : environ 500 µg (20 000 UI) pour 100 ml – Saumon, hareng ou thon sauvage : 15 à 25 µg (600-1 000 UI) pour 100 g – Saumon d’élevage : 7 à 10 µg (280-400 UI) pour 100 g – Sardines à l’huile en boîte : environ 7,5 µg (300 UI) pour 100 g – Huitres : environ 10 µg (400 UI) pour 100 g – Truite : environ 5 µg (200 UI) pour 100 g – Sole : environ 2 µg (80 UI) pour 100 g – Brochet : environ 2 µg (80 UI) pour 100 g – Jaune d’œuf : environ 2 à 3 µg (80-120 UI) pour 100 g – Foie de veau : environ 0,5 µg (20 UI) pour 100 g – Laitages ou céréales enrichis en vitamine D : 1,25 µg (50 UI) pour 100 g ou 100 ml |

I.4 métabolisme de la vitamine D

I.4.1 Absorption

La vitamine D (D₃ et D₂) d’origine alimentaire est absorbée dans la partie proximale de l’intestin grêle au sein de micelles faites de sels biliaires et de monoglycérides. Elle diffuse ensuite par voie lymphatique associée aux chylomicrons puis rejoint la circulation générale [16]. Cette absorption s’effectue par un mécanisme de diffusion passive. Elle est non saturable et lente [11].

I.4.2 Distribution et transport

Que son origine soit exogène ou endogène, la vit D (D₂ ou D₃) est transportée à travers l’organisme par voie veineuse.

Après sa synthèse dans l’épiderme ou son absorption par l’intestin, la vitamine D se retrouve dans la circulation sanguine. Elle y est à 99 % liée, notamment à la vitamin D Binding Protein

(DBP) ainsi qu'à d'autres protéines comme l'albumine, ce sont des protéines de transport appartenant à la famille des α -globulines [17].

La vit D est sous sa forme inactive « calciférol » et pour devenir active, elle doit subir deux hydroxylations. La première s'effectue dans le foie, et la deuxième a lieu principalement dans le rein (figure 3) [18].

I.4.3 stockage

La vit D est liposoluble. Ainsi, environ les deux tiers de la vit D₃ sont stockés dans le tissu adipeux [19]. La vit D est stockée sous deux formes : à environ 65% sous forme de calciférol et 35 % sous forme de calcidiol.

La vit D non hydroxylée est contenue principalement dans le tissu adipeux, La 25(OH) vit D en revanche est fortement présente dans le sérum, liée à la DBP et avec une demi-vie de 45 jours. On y trouve 30 % de sa teneur totale dans l'organisme, 35 % sont contenus dans les adipocytes, 20 % dans le muscle et 15 % dans les autres tissus, notamment le foie [11].

I.4.4 Dégradation

L'excrétion de la vit D se fait principalement par voie fécale. La dégradation de la vit D donne l'acide calcitroïque qui est excrété dans les selles par voie biliaire [20].

I.4.5 Synthèse et catabolisme de la vitamine D

I.4.5.1 Biosynthèse de la vitamine D

La vit D provient à 80–90% de la biosynthèse cutanée sous l'effet du rayonnement ultraviolet. Seuls 10 à 20% de la vitamine D proviennent d'une source exogène, via l'absorption d'aliments riches en vitamine D [14].

C'est dans la peau que s'effectue la première étape de la synthèse de la vit D dans notre organisme. On trouve dans les membranes des kératinocytes, du derme et de l'épiderme, du 7-DHC, un dérivé du cholestérol, également appelé provitamine D₃.

Sous l'action des UVB fournis par l'ensoleillement, le 7-DHC est transformé en pré-vitamine D₃. C'est une réaction réversible, dont l'énergie nécessaire est fournie par les UVB arrivant à la surface de la peau avec une longueur d'onde comprise entre 290 et 315 nm. Leur action provoque l'ouverture du cycle B du 7-DHC par rupture de la liaison 9-10, suivie de la rotation à 180° du cycle A. Environ deux heures plus tard, sous l'effet non plus des rayonnements

ultraviolets, mais sous celui de la chaleur, la pré-vitamine D₃ est isomérisée en vit D₃ (figure3) [8-11-12].

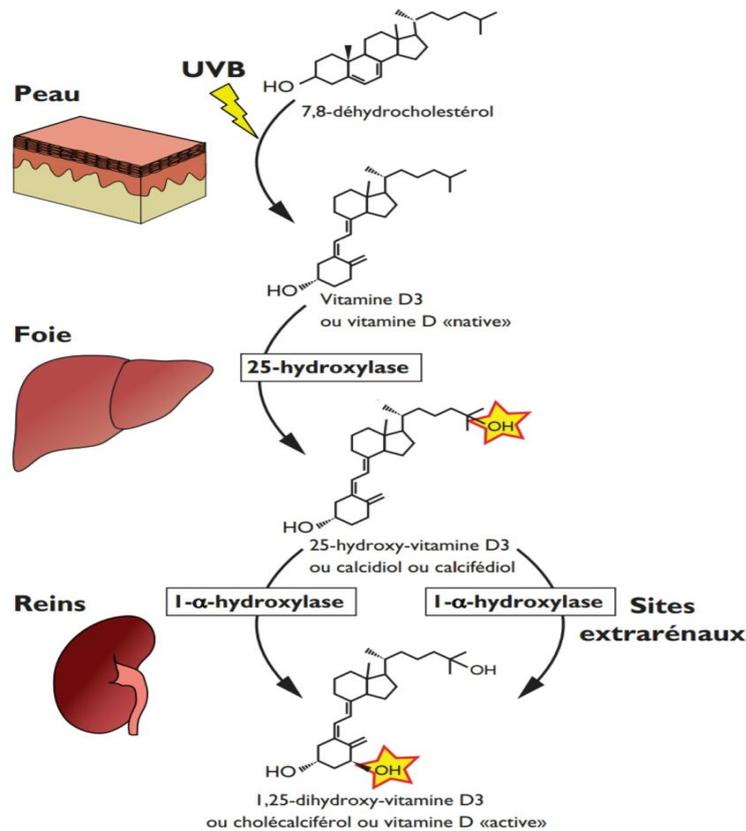


Figure.3 : Biosynthèse de la vitamine D [21].

I.4.5.1.1 Hydroxylation hépatique

Au niveau du foie, la vit D va subir sa première transformation. Les enzymes responsables de cette réaction sont des hydroxylases, enzymes à cytochrome P450 (CYP450), principalement le CYP2R1, [22] et plus faiblement le CYP27A1, le CYP3A4 et le CYP2J2. Le calciférol subit une hydroxylation en position 25, on obtient le calcidiol ou 25-hydroxycholécalférol 25(OH) vit D [23]. Cette étape semble être très peu régulée [24]. La forme hydroxylée obtenue regagne la circulation générale. Complexée à la DBP pour laquelle elle possède une forte affinité, le calcidiol a une demi-vie d'environ 3 semaines dans le plasma. Il représente bien les réserves en vitamine D, ce qui fait de lui le marqueur sérique du statut en vitamine D de l'organisme, mesuré lors des dosages sanguins (figure 4) [17,23].

I.4.5.1.2 Hydroxylation rénale

La 25(OH) vit D est ensuite soit réexcrétée dans la circulation sanguine, soit transloquée à la mitochondrie pour subir la deuxième hydroxylation en position 1, aboutissant ainsi à la synthèse du 1,25-dihydroxyvitamine D (1,25(OH)₂ vit D) ou calcitriol, considérée comme la principale forme active de la vit D [17]. Cette hydroxylation en position 1 est assurée par le cytochrome P450 27B1 (CYP27B1), fortement exprimée au niveau du rein [23]. L'activité du CYP27B1 est très étroitement régulée par différents paramètres du métabolisme phosphocalcique (figure 4). Elle est principalement stimulée par la parathormone (PTH) et une calcémie basse, tandis qu'elle est inhibée par le Fibroblast growth factor23 (FGF23) et la concentration circulante de 1,25(OH)₂ vit D, selon un mécanisme classique de rétrocontrôle négatif. La demi-vie de la 1,25(OH)₂ vit D est très courte (environ 4 h) et sa concentration est mille fois inférieure à celle de la 25(OH) vit D [17].

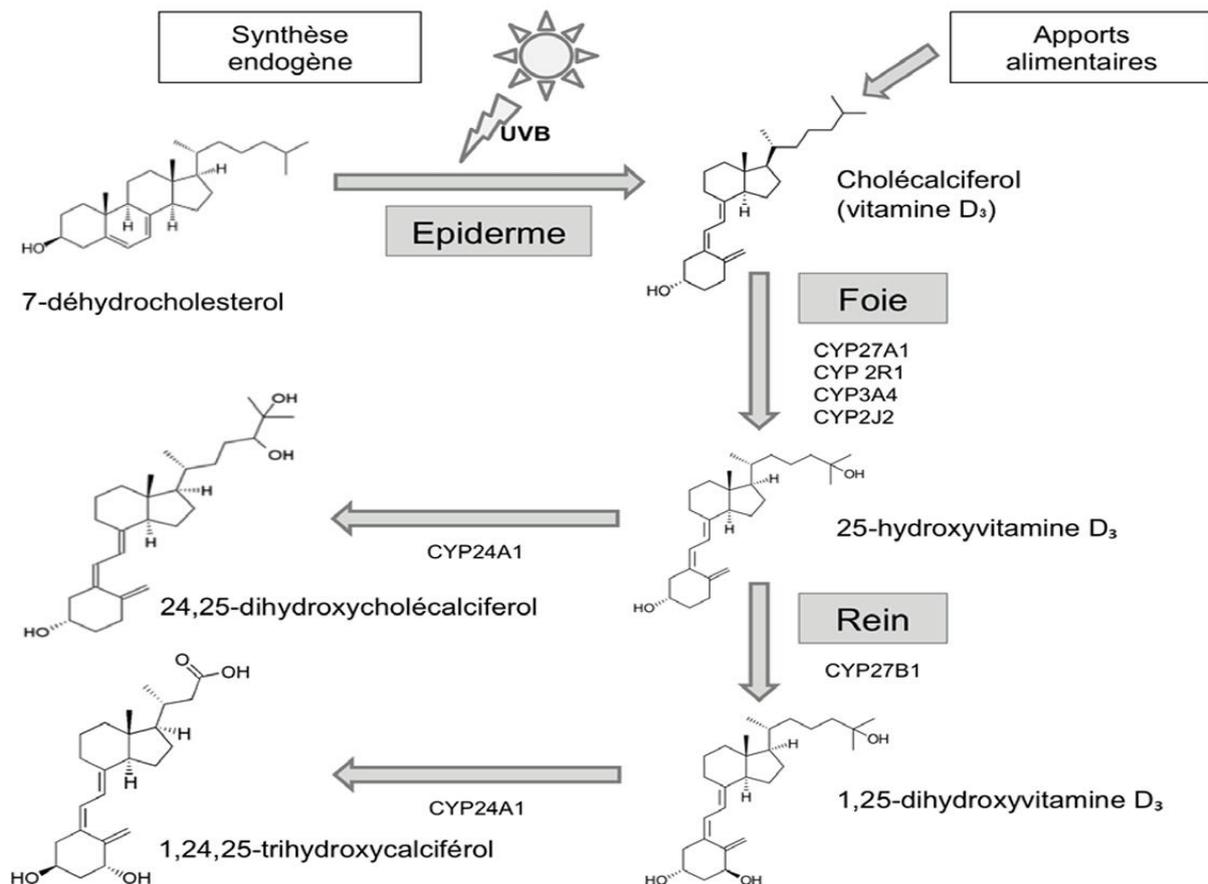


Figure.4 : Métabolisme de la vitamine D [25].

I.4.5.1.3 Hydroxylation extra-rénale

D'autres organes autre que le rein sont capables d'hydroxyler la 25(OH) vit D en position 1 car la CYP27B1 est présente dans d'autres cellules, telles que : les kératinocytes, les adipocytes, les lymphocytes, les macrophages, les cellules β du pancréas, les cellules parathyroïdiennes. Cette synthèse se fait davantage dans certaines conditions, comme la grossesse, l'insuffisance rénale chronique, la granulomatose ou encore la polyarthrite rhumatoïde. Quand l'hormone est synthétisée dans des tissus extrarénaux, elle a une activité autocrine ou paracrine [22].

Contrairement à la synthèse rénale, la synthèse extra-rénale de la 1,25(OH)₂ vit D ne semble pas être régulée par la PTH ou la calcémie [24].

I.4.5.2 Catabolisme

Le métabolisme de la vit D est autorégulé via une voie d'inactivation [23]. En effet, le calcitriol induit l'expression de la 24-hydroxylase (CYP24A1) qui convertit la 25(OH) vit D₃ et la 1,25(OH)₂ vit D₃ en métabolites inactifs (24,25 (OH)₂ vit D et 1,24,25(OH)₃ vit D) transformés ensuite en acide calcitroïque inactif, ce dernier se retrouve excrété dans les selles par voie biliaire [8]. D'autres enzymes de la famille des cytochromes P450 comme le CYP3A4 peuvent également dégrader le calcitriol dans le foie et l'intestin (figure 4) [26].

I.5 Régulation du métabolisme de la vitamine D :

I.5.1 Régulation de la synthèse

A. La régulation hépatique

Au niveau du foie, La concentration de la 25 (OH) vit D₃ est peu régulée ; la production de 25 (OH) vit D₃ est proportionnelle à la quantité de vit D ingérée ou synthétisée dans la peau [11]. Ce phénomène pourrait s'expliquer par l'existence de différentes formes de 25-hydroxylase : le CYP2R1, le CYP27A1, le CYP3A4 et le CYP2J2 [27].

La CYP27A1, impliquée dans la formation de la 25 (OH) vit D₃, est régulée par PPAR α et γ (peroxisome proliferator activated receptor) [28,29], HNF4 α (hepatocyte nuclear factor) [30], LXR (liver X receptor) [31], et SHP (small heterodimeric partner) qui a une activité de répression transcriptionnelle [32] (figure 5).

B. La régulation rénale

Dans les reins, l'activité du CYP 27B responsable de la production de $1,25(\text{OH})_2$ vit D₃ est étroitement régulée. Elle est principalement stimulée par : le calcium, le phosphore, la PTH, le FGF23 [11] et la vit D elle-même par un rétrocontrôle négatif pour limiter les risques de toxicité [33] (figure 5).

- ❖ **La parathormone** : est le principal régulateur positif de la production de $1,25(\text{OH})_2$ vit D₃ au niveau du rein, elle intervient en augmentant l'activité du promoteur de la CYP27B1 [11]. La vit D exerce un rétrocontrôle négatif sur la synthèse de la PTH en inhibant la synthèse par les glandes parathyroïdes.
- ❖ **Le calcium et le phosphore** : l'hypocalcémie et l'hypophosphatémie stimulent l'expression de la 1α hydroxylase. A l'inverse l'hypercalcémie et l'hyperphosphatémie l'inhibe [34].
- ❖ **Le FGF23** : est une hormone présente dans les cellules tubulaires du rein qui régule l'équilibre phosphocalcique, il effectue un rétrocontrôle négatif sur la 1α -hydroxylase et stimule la synthèse de la 24-hydroxylase (24 (OH)ase). Lorsque la concentration plasmatique en phosphate est élevée, il diminue sa réabsorption rénale [33-35].
- ❖ **La vitamine D** : le taux de $1,25(\text{OH})_2$ vit D circulant s'autorégule lui-même. En effet un excès inhibe la production et l'activité de la 1α -hydroxylase (1α (OH)ase) et stimule la 24-hydroxylase ce qui permet de réduire sa propre concentration. C'est un mécanisme de rétrocontrôle négatif qui permet d'éviter l'intoxication par la vitamine D [17,36].
- ❖ De nombreux autres facteurs interviennent également dans la régulation de la CYP 27B1 comme l'IGF-1 (insulin-like growth factor 1), l'insuline ou la calcitonine [12].

C. La régulation extra-rénale

Il est à noter cependant, que l'activité de la 1α hydroxylase extra-rénale n'est pas régulée, ni par la PTH, ni par le calcium et très peu par la $1,25(\text{OH})_2$ vit D₃ contrairement à la 1α hydroxylase rénale, ainsi que des facteurs locaux telle que les cytokines ou les facteurs de croissance : le Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF α) et l'interféron gamma (IFN γ) y stimulent la production de la $1,25(\text{OH})_2$ vit D [37].

I.5.2 Régulation du catabolisme

La dégradation de la vit D a lieu essentiellement dans le rein, elle dépend de la régulation de la CYP24A1. Cette dernière est régulée également par les apports phosphatés et par la PTH, qui inhibe l'expression de l'enzyme. Au contraire, la calcitonine et le récepteur nucléaire PXR (pregnane X receptor) induisent son expression. (Figure 5) [12].

- ❖ **Le VDR** : est un facteur de transcription impliqué dans la régulation des gènes codant pour les enzymes influençant le taux de $1,25(\text{OH})_2$ vit D : il stimule la transcription du gène codant pour la 24(OH)ase et inhibe l'expression de la $1\alpha(\text{OH})$ ase et d'autre récepteur nucléaire le PXR [38].
- ❖ **Des acteurs du métabolisme phosphocalcique** : le FGF23, la calcitonine, les phosphates et la $1,25(\text{OH})_2$ vit D stimuleraient l'expression du gène codant pour la 24(OH)ase. A l'inverse, l'hypophosphatémie diminue la transcription du gène de la 24(OH)ase ainsi que l'hypercalcémie et la PTH [12].

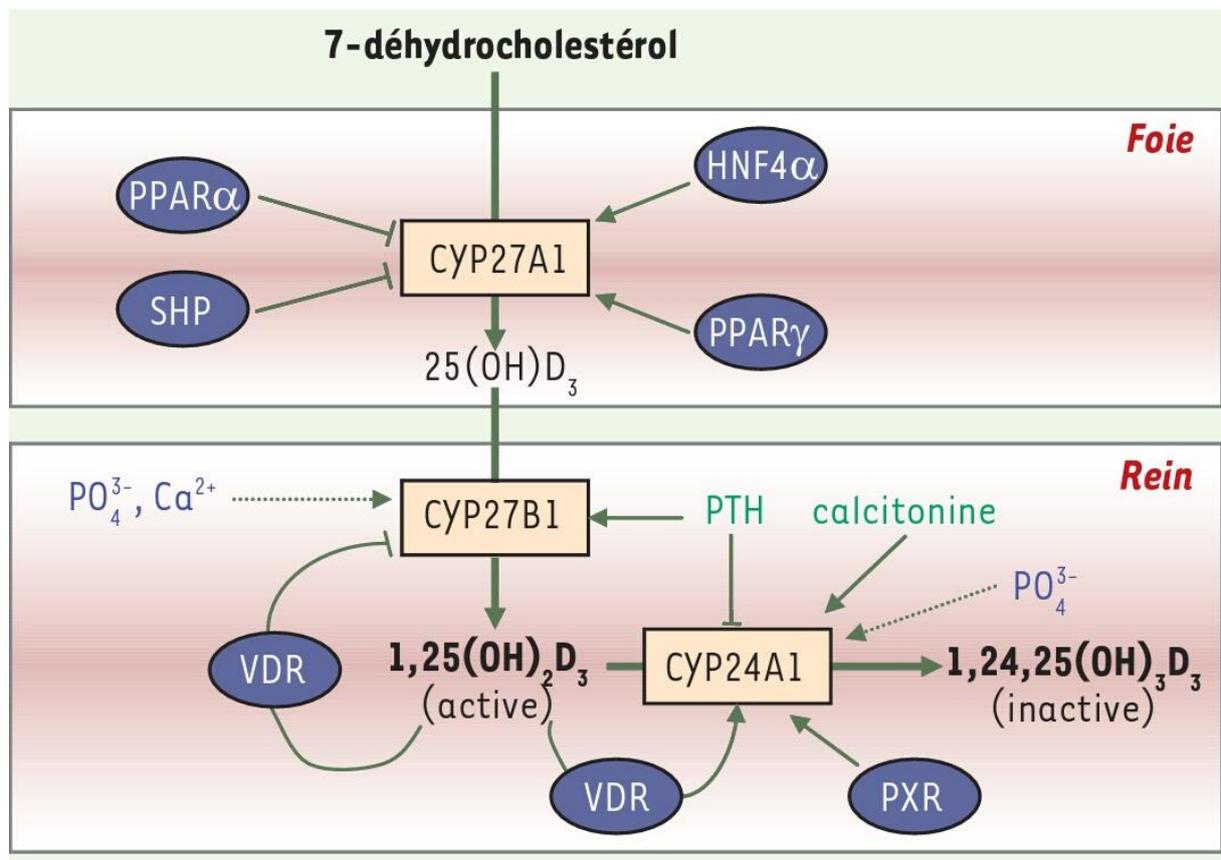


Figure.5 : Régulation du métabolisme de la vitamine D₃ par les hormones, les minéraux et les récepteurs nucléaires [12]

I.6 Récepteur et mécanisme d'action de la vitamine D

La 1,25 (OH)₂ vit D exerce des effets génomiques et non génomiques par un couplage avec son récepteurs spécifique qui est le VDR [39].

I.6.1 VDR : Vitamin D Receptor

Le VDR appartient à la superfamille des récepteurs hormonaux nucléaires activables par la fixation d'un ligand. Le calcitriol est le ligand naturel du VDR (figure 6) [40].

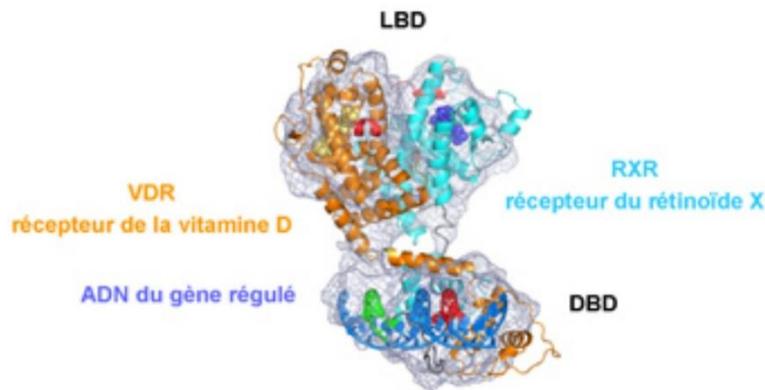


Figure.6 : Aperçu d'architecture 3D de deux récepteurs, le VDR (récepteur de la vitamine D) et son partenaire RXR (récepteur du rétinoïde X, un dérivé de la vitamine A), après reconstruction 3D à partir des images des particules individuelles. Le filet mauve représente la carte 3D expérimentale obtenue par cryo-ME. Les sites de liaison spécifiques sur le fragment d'ADN (ou DNA en anglais) sont indiqués en vert et rouge, les domaines de liaison de l'ADN (DBD) et de liaison du ligand (LBD) sont indiqués [41].

Le VDR comme tous les récepteurs nucléaires, présente une organisation modulaire. Il comporte entre autres cinq domaines (figure 6 et 7) :

- ❖ Le domaine N-terminale A/B dépourvu de la fonction de transactivation [42].
- ❖ Le domaine C liant l'ADN, DBD (DNA Binding Domain), permet la reconnaissance entre VDR et éléments régulateurs de l'ADN. Domaine nécessaire à la translocation du VDR dans le noyau [43].
- ❖ Le domaine D ou la région charnière, permet l'orientation relative du domaine C par rapport au demain E [42].
- ❖ Le domaine E liant le ligand, LBD (Ligand Binding Domain) responsable de l'affinité de liaison au ligand et dans lequel se localise la zone de liaison sélective au RXR. Malgré le fait que le calcitriol puisse adopter un certain nombre de conformations, un VDR putatif donné n'acceptera qu'une conformation unique dans sa poche LBD [43].

- ❖ Le domaine F est absent du VDR [42].

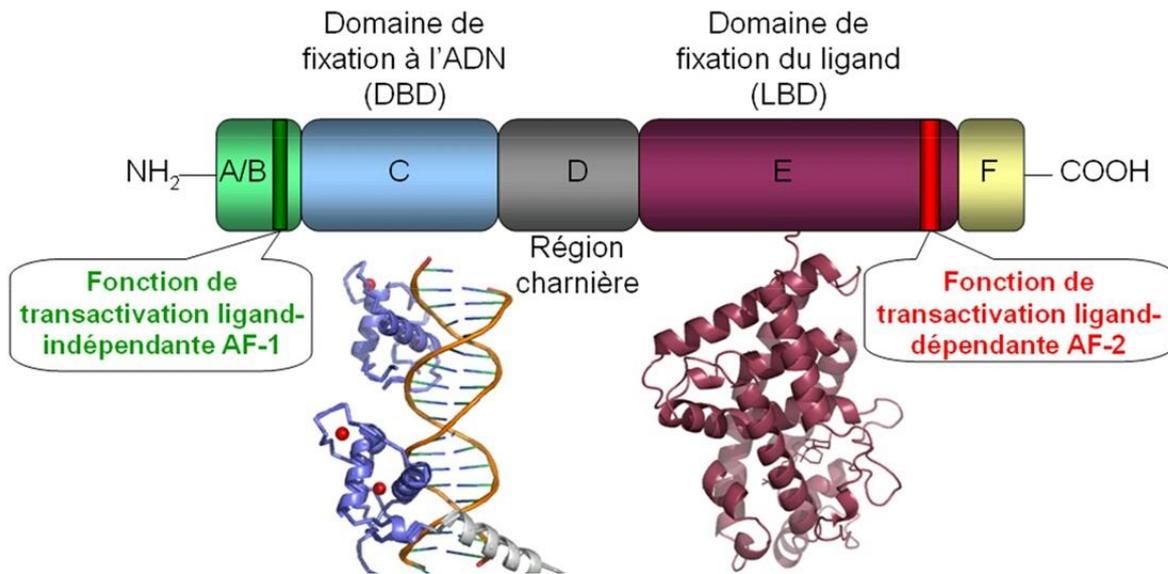


Figure.7 : Organisation modulaire conservée dans la superfamille des récepteurs nucléaires. Les différents modules sont représentés par des rectangles. Les structures cristallographiques du DBD (dimère des DBDs de VDR et RXR en présence d'ADN), de la région charnière et du LBD du VDR sont également représentées dans le même code couleur (PDB 1YNW et 1DB1). Les atomes de zinc sont indiqués par des sphères rouges [42].

Ce VDR est exprimé dans la plupart des types cellulaires donc il est exprimé dans tous les tissus principalement l'os, l'intestin, les reins, les glandes parathyroïdes, ce qui signifie que toutes les cellules ou presque sont des cibles potentielles du calcitriol. La distribution ubiquitaire du VDR permet d'expliquer le grand nombre de gènes dont la régulation est sous la dépendance directe ou indirecte de la 1,25(OH)₂ vit D [22].

I.6.2 Mécanisme d'action

Il y a deux types d'action de calcitriol : des actions génomiques et des actions non génomiques

I.6.2.1 les actions génomiques de la vitamine D

La fixation de la 1,25 (OH)₂ vit D au VDR entraîne un changement de conformation de ce dernier. Le couple VDR-vit D est transporté vers le noyau de la cellule où il s'hétérodimérise avec le récepteur X aux rétinoïdes RXR (retinoid X receptor), cet hétérodimère va se fixer par le DBD du VDR à l'ADN au niveau des sites appelés Eléments de réponse de la vit D

(VDRE) contenus dans les régions promotrices de gènes cibles et régule ainsi la transcription de leur ARN messager (figure 8) [44].

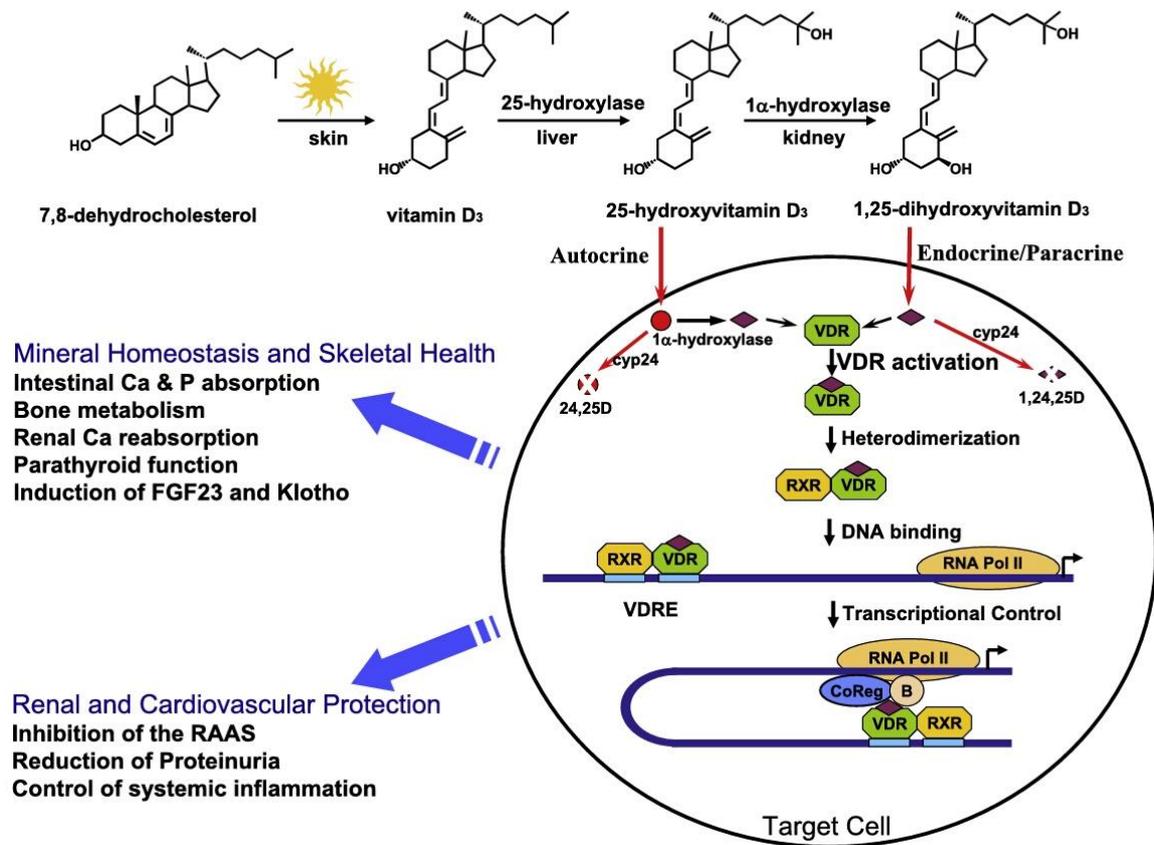


Figure.8 : Les effets bénéfiques de l'activation du VDR [45].

I.6.2.2 Les actions non génomiques de la vitamine D

La vit D peut également avoir une action non génomique, Dans ce cas, la 1,25 (OH)₂ vit D se lie à une protéine de liaison présente dans la membrane des cellules : la Protein disulfide isomerase Family A member 3 (Pdia3), également appelée : ERp57, Glucose-Regulated Protein 58 (GRP58) ou Membrane Association Rapid Response Steroid binding protein (1,25D₃-MARRS). La liaison du calcitriol à ces récepteurs membranaires induit une augmentation rapide de l'absorption du calcium dans l'entérocyte [46].

En effet, lorsque la 1,25 (OH)₂ vit D se fixe au récepteur Pdia3 et l'active, elle stimule la Protéine Kinase C (PKC) et la Mitogen-Activated Protein kinase (MAP kinase), les phospholipases A2 et C, ainsi que l'ouverture de canaux calciques, à l'origine de cette réponse rapide [25].

I.7 Les fonctions biologiques de la vitamine D

On distinguera les actions dites classiques (essentiellement réalisées par la voie endocrine), concernant le métabolisme osseux, et des actions non classiques (voie autocrine et paracrine) [47].

I.7.1 Les effets classiques de la vitamine D

Le rôle principal de la vitamine D est de maintenir l'homéostasie phospho-calcique, entraînant une augmentation de la calcémie et de la phosphatémie [47].

I.7.1.1 Rappel sur le métabolisme phosphocalcique

La régulation du métabolisme phospho-calcique est sous la dépendance d'un double système hormonal composé d'une part de la parathormone et d'autre part de la vit D. Ces deux systèmes assurent l'homéostasie calcique en jouant sur l'absorption du calcium digestif, sur l'excrétion urinaire du calcium et sur la mobilisation du calcium osseuse. Les métabolismes du phosphore et du calcium sont étroitement liés et régulés par les mêmes hormones. 99 % du calcium et du phosphore se trouvent dans le squelette (et les dents) sous forme d'hydroxyapatite phosphocalcique et 1 % dans le milieu intérieur dont 0,9 % dans les cellules [48,49].

Dans le plasma, le calcium existe sous trois formes : lié aux protéines principalement l'albumine, complexée au citrate et au phosphate et le calcium libre, cette dernière forme est la forme active du calcium.

Les modifications de la concentration plasmatique de l'albumine (Alb) affectent la concentration totale du calcium, différentes formules ont été proposées pour calculer la concentration attendue en calcium total, par rapport à une concentration en albumine supposée normale.

L'une de ces formules les plus utilisées est :

Calcul de la calcémie « corrigé »

Si la concentration plasmatique de l'albumine est [Alb] g/l et le calcium total mesuré [Ca] mmol/l.

Pour [Alb] < 40, calcémie corrigée = [Ca] + 0.02 * {40 - [Alb]} mmol/l.

Pour [Alb] > 45, calcémie corrigée = [Ca] - 0.02 * {[Alb] - 45} mmol/l. [50].

La vit D circule liée à des protéines de transport (albumine et VDBP) et sous une forme libre. Des études récentes ont montré que la 25 (OH) vit D libre ou biodisponible pourrait être un paramètre intéressant pour le métabolisme phosphocalcique. Ces études se basent sur des formules utilisant la VDBP, l'albumine, et des constantes d'affinité [51].

Les phosphatases alcalines (PAL) sont des métallo glycoprotéines liées aux membranes cellulaires qui catalysent à pH alcalin l'hydrolyse d'esters monophosphorés.

Les PAL sont le reflet de l'activité des ostéoblastes. Les étiologies osseuses sont multiples : rachitismes carenciels/ vitaminorésistants /hypophosphatémies, ostéogénèse imparfaite, tumeurs osseuses primitives ou secondaires [52].

1.7.1.2 Rôle de la vitamine D dans le métabolisme phosphocalciques

La vit D agit principalement à trois niveaux du métabolisme phosphocalcique qui sont l'intestin (absorption), le rein (excrétion) et l'os (stockage) auxquels il faut ajouter une action au niveau des glandes parathyroïdiennes [8,53].

- ❖ **Au niveau de l'intestin :** Dans la cellule intestinale, la 1,25(OH)₂ vit D₃ induit la synthèse d'une protéine : la transient receptor potential cation channel, family V, member 6 (TRPV6). Cette dernière crée un canal calcique au niveau de la bordure en brosse apicale de l'entérocyte permettant l'entrée du calcium dans la cellule. L'entrée du phosphore est quant à elle favorisée par une protéine : la NPT2b, qui est un co-transporteur sodium-phosphate dont la synthèse est également favorisée par le calcitriol et agissant de la même manière que la TRPV6 (figure 9) [54,55].

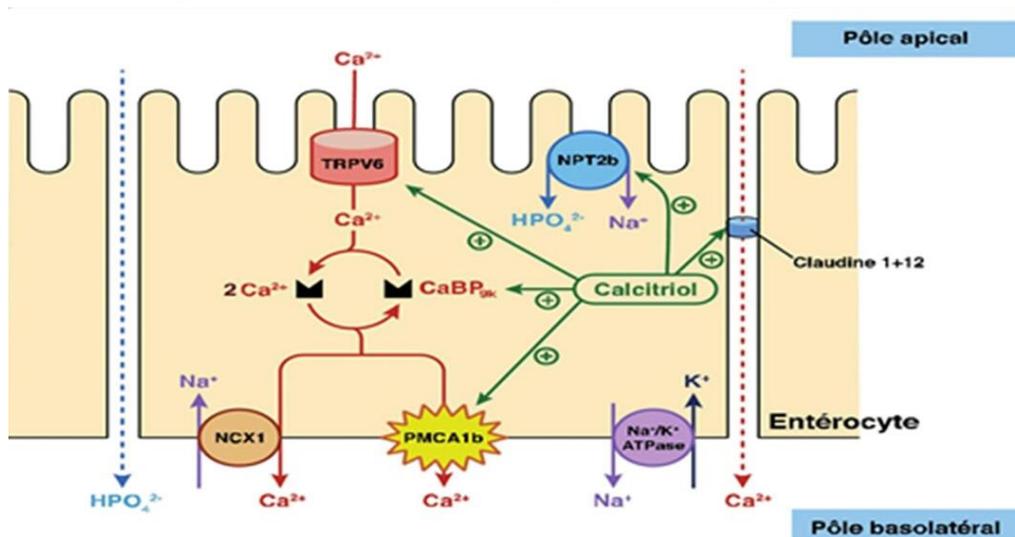


Figure.9 : L'absorption digestive du calcium au niveau de l'entérocyte [56].

- ❖ **Au niveau de l'os :** La vit D active de façon directe la résorption osseuse en favorisant la différenciation et l'activation des cellules souches mésenchymateuses de l'os en ostéoclastes [57]. Le calcitriol est un puissant régulateur de la production et de la concentration plasmatique de FGF23 (figure 10) [58].
- ❖ **Au niveau du rein :** le calcitriol participe à sa propre régulation (inhibe la 1 α -hydroxylase et stimule la 24-hydroxylase) et augmente la réabsorption du calcium et des phosphates. La 1,25 (OH)₂ vit D augmente la réabsorption du calcium au niveau du tube contourné distal, par stimulation de la TRPV5 qui permettant la réabsorption de calcium par la cellule rénale, ainsi que l'expression des calbindine facilitant son transport intracellulaire. La réabsorption du phosphore au niveau proximale se fait en partie grâce à des co-transporteurs sodium/phosphates (NPT2a et NPT2c) exprimés au pôle apical des cellules tubulaires. Leur expression est stimulée par le calcitriol et réduite par la PTH et le FGF23 (figure 10) [17,56,59].
- ❖ **Au niveau des glandes des glandes parathyroïdes :** La 1,25 (OH)₂ vit D exerce un rétrocontrôle négatif sur les glandes parathyroïdes en inhibant la synthèse et la sécrétion de PTH par les parathyroïdes. Elle exerce également un rétrocontrôle sur la croissance des cellules parathyroïdes (figure 10) [14].

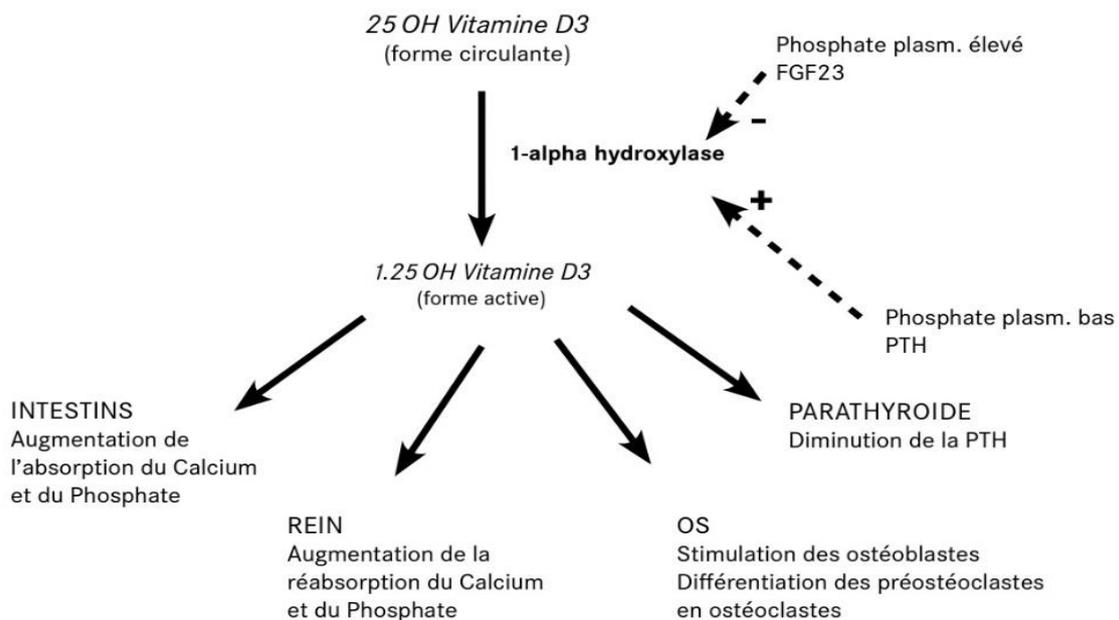


Figure.10 : Actions de la vitamine D [14].

I.7.2 Les effets non classiques de la vitamine D

A côté de son rôle bien établi dans la régulation de l'homéostasie phosphocalcique, la vitamine D possède d'autres fonctions physiologiques (figure 11).

❖ Vitamine D et douleurs musculaires :

Il est bien connu que le rachitisme/ostéomalacie s'accompagne de douleurs et de faiblesse musculaire [60].

Une étude transversale, réalisée chez 4 100 patients ambulatoires âgés de plus de 60 ans, objective une diminution de la fonction musculaire chez les sujets dont le taux sérique de vit D est inférieur à 40 ng/ml [59].

Les effets musculaires de la vit D sont liés à la présence de VDR dans les cellules musculaires, sur lesquelles la 1,25 (OH)₂ vit D peut avoir un effet direct d'une part sur l'augmentation de la surface des fibres musculaire de type II, et d'autre part à une activation de la PKC qui favorise l'augmentation du pool calcique intracellulaire nécessaire à la contraction musculaire [47].

❖ Vitamine D et cancer

Des dizaines d'équipes de chercheurs dans le monde ont toutes constaté que la 1.25(OH)₂ vit D inhibe le cycle cellulaire au niveau de la transition du stade G1 au stade S et ceci aussi bien dans des cellules normales que dans la plupart des cellules cancéreuses [61]. Une étude de Chabas et al, 2013 a montré que la vit D induit l'expression de gènes impliqués dans l'axogénèse et la myélinisation [62].

La 1,25 (OH)₂ vit D₃ inhibe la prolifération et favorise la différenciation de divers cellules normales (cellules de l'épiderme, entérocytes, monocytes/macrophages etc.) ou tumorales (cellules tumorales de colon, de prostate, de peau etc.) [63,64].

❖ Vit D et système immunitaire

Les cellules du système immunitaire étaient capables d'exprimer le CYP27B1 et ainsi produire localement la forme hormonale active de la vitamine D : le calcitriol qui intervient dans les deux facettes de l'immunité : l'immunité innée et l'immunité adaptative.

- L'immunité innée est une réponse rapide non spécifique de l'organisme à un agent pathogène.

Les macrophages expriment des récepteurs TLR (Toll-Like Receptors), qui reconnaissent des ligands issus des agents infectieux. La stimulation des TLR conduit à l'expression de CYP27B1 et VDR dans les cellules immunitaires, ainsi qu'à la production de cathélicidine et β -défensine 4A, des peptides antimicrobiens. La 1,25(OH)₂ vit D circulante engendre l'action génomique au niveau des VDR, Ce système subit un rétrocontrôle négatif qui permet d'éviter un état inflammatoire trop important. Le calcitriol inhibe les TLR après leur activation et le début de la réaction. Le statut en vitamine D pourrait influencer la défense de l'individu contre une infection grippale, le bacille tuberculeux ou encore Helicobacter pylori.

Le calcitriol induit, en plus de l'expression de VDR, CYP27B1 et cathélicidine, la production et la prolifération de NK, Ces cellules provoquent l'autophagie des macrophages, un mécanisme de défense antivirale inhibé lors d'une infection au Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) [65].

- L'immunité adaptative est lente à se mettre en place. Elle est en revanche plus puissante et spécifique au motif antigénique visé, les Cellules Présentatrices de l'Antigène (CPA). Elles activent les lymphocytes T en leur présentant les antigènes présents à la surface des éléments pathogènes.
- Les lymphocytes T possèdent un récepteur aux antigènes, le T Cell Receptor (TCR), qui peut être modulé par le calcitriol. La vitamine D inhibe les lymphocytes Th1 et Th17 mais favorise les lymphocytes T régulateurs et les Th2, ainsi elle apparaît comme un frein aux réponses inflammatoires excessives.
- Les lymphocytes B possèdent le VDR, ainsi que le CYP27B1 permettant un effet intracrine du calcitriol, qui inhibe la prolifération de ces cellules et leur production d'anticorps. La vitamine D module donc la réponse immunitaire, et ses effets sont significatifs dans les maladies auto-immunes [66].

❖ Vitamine D et maladie cardiovasculaire

Une carence en vitamine D peut altérer le système cardiovasculaire. Le VDR serait exprimé également par les cellules endothéliales des vaisseaux et dans les cardiomyocytes.

Un effet de la vitamine D sur la pression artérielle a également été établi. La 1,25(OH)₂D₃ contrôle l'expression du gène de la rénine, et lorsque le gène du VDR est invalidé, il s'en suit une hypertension artérielle avec rénine élevée [67].

❖ Vitamine d et diabète

Des études expérimentales in vitro et in vivo ont montré chez les animaux (souris et rats) que l'administration de vit D semble empêcher le développement du diabète de type I [10].

L'effet de la vitamine D sur l'activité des cellules β du pancréas a été montré in vitro. La vit D stimule la sécrétion d'insuline. Une diminution de la vit D s'accompagne d'une augmentation de la glycémie et d'une diminution de la sécrétion d'insuline associée à une insulino-résistance [59].

On retrouve, d'autre part de nombreuses relations entre vitamine D et diabète :

- La vit D stimule l'expression du récepteur de l'insuline et le transport de glucose en réponse à l'insuline. Ces résultats fournissent la preuve que la vit D₃ agit comme stimulateur génomique de la réponse insulinique dans le contrôle du transport du glucose.
- La vit D₃ active directement le peroxisome proliferator receptor δ (PPAR δ) dans les muscles et le tissu adipeux régulant ainsi les sources énergétiques d'origines lipidique et glucidique.
- La vit D₃ maintient l'homéostasie calcique essentielle dans le processus cellulaire de réponse à l'insuline, dans le muscle squelettique et le tissu adipeux. Deux études ont montré que la vit D₃ améliore la sensibilité post prandiale à l'insuline chez les sujets susceptibles de présenter une insulino-résistance [10].

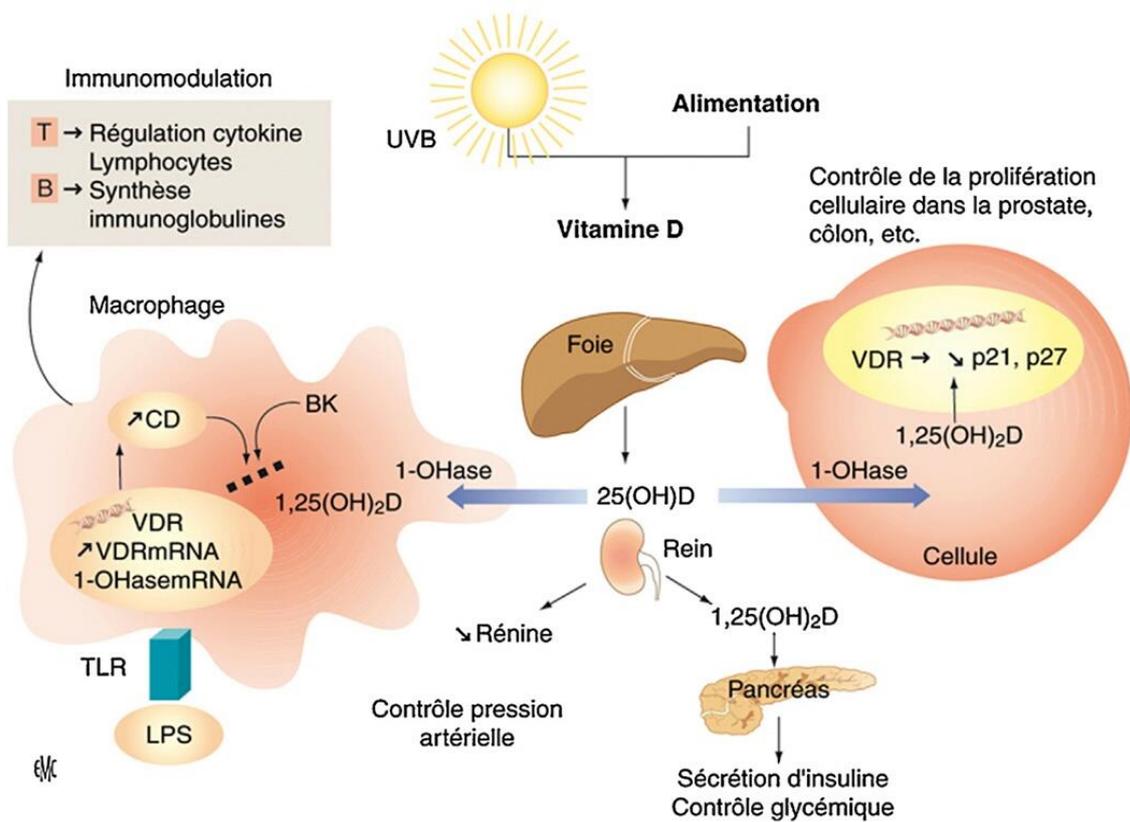


Figure.11 : Actions non calciques ou squelettiques de la vitamine D₂ et mise en évidence de la synthèse autocrine de 1,25(OH) vit D. BK : bacille de Koch; VDR : récepteur vitaminique D; CD : cathélicidine ;TLR : toll like receptor ; LPS : lipopolysaccharide ; mRNA : messenger Ribonucleic acid [55].

Chapitre II :
l'hypovitaminose D

II. L'hypovitaminose D

L'hypovitaminose ou déficit en vit D est un désordre fréquent dont le principal tableau clinique est représenté par des manifestations osseuses, il toucherait environ un milliard de personnes dans le monde, [68,69] affectant tous les tranches d'âge [70].

II.1 Définition de l'hypovitaminose D

Le taux de 25 (OH) vit D sérique est le paramètre biologique qui définit le statut vitaminique D et non pas la 1,25 (OH)₂ vit D qui est une hormone. Dans une carence vitaminique D, la 1,25 (OH)₂ vit D₂ sérique peut être normale, basse ou élevée dépendant de la sécrétion de l'hormone parathyroïdienne et du FGF 23 [10,71].

Le taux sanguin optimal de vit D est supérieur à 30 ng/ml. Lorsque qu'un déficit est observé, on parlera soit d'une carence sévère, soit de déficience, soit d'insuffisance selon la gravité du déficit (tableau 2) [72,73]. Selon le GRIIO (groupe de recherche et d'information sur l'ostéoporose) les valeurs recommandées sont représentées dans le tableau ci-dessous :

Tableau.2 : Valeurs recommandées de la vitamine D selon le GRIIO [73].

| Statut en 25(OH) vit D | Concentration (ng/ml) |
|------------------------|-----------------------|
| Carence sévère | <10 |
| Déficit | 10 à 20 |
| Insuffisance | 20 à 30 |
| Suffisance | >30 |

- ❖ **La déficience en vitamine D** : est définie par certains experts comme un taux sérique de 25 (OH) vit D entre 10 à 20 ng/ml [15], lorsqu'elle est sévère et prolongée, elle a induit un défaut de minéralisation osseuse, lui-même responsable de rachitisme chez l'enfant et d'ostéomalacie chez l'adulte [72,74].
- ❖ **L'insuffisance en vitamine D** : a été définie comme étant un taux de vit D au-dessous duquel il existe des effets délétères pour la santé, et en particulier pour l'os, un taux sérique de 25 (OH) vit D entre 20 et 30 ng/ml [15,75].

II.2 Les étiologies de l'hypovitaminose D

Les étiologies de l'hypovitaminose D sont multiples et résumées dans le tableau 3.

L'une des causes principales de la carence en vit D est la réduction de la synthèse cutanée. La diminution de l'apport endogène peut provenir d'un défaut d'exposition aux UVB à cause de la saison, la situation géographique, la pigmentation de la peau, le port de vêtements couvrants ou encore l'utilisation de crèmes solaires. Le vieillissement de la peau et la perte du 7-DHC qui l'accompagne peuvent également en être des facteurs de risque [76].

Tableau.3 : Etiologies de l'hypovitaminose D [68].

| |
|--|
| <p>Diminution de la synthèse de cholécalciférol (la cause la plus fréquente)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Faible exposition solaire (latitude, saison, vêtements (femme voilée)) • Utilisation de crèmes de protection solaire • Phototype foncé • Age avancé (réduction de la 7-dehydrocholesterol dans la peau) |
| <p>Diminution de l'hydroxylation</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insuffisance hépatique, traitement par isoniazide, anomalie génétique (défaut d'hydroxylation en position 25) • Insuffisance rénale (si filtration glomérulaire < 50 ml/min), traitement par ketoconazole (hydroxylation en position 1) |
| <p>Apports alimentaires insuffisants</p> |
| <p>Augmentation du catabolisme</p> <ul style="list-style-type: none"> • Métabolisme accéléré par des médicaments (antiépileptiques, phénobarbital, glucocorticoïde, rifampicine, antirétroviraux, millepertuis), ou certaines maladies (hyperthyroïdie, sarcoïdose, tuberculose, certains lymphomes) |
| <p>Diminution de la biodisponibilité</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diminution de l'absorption des graisses, maladie coeliaque, Crohn, mucoviscidose, by-pass gastrique, traitement par ezétimibe (Ezetrol) • Obésité (séquestration par les graisses) |
| <p>Pertes rénales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Syndrome néphrotique |

II.3 les conséquences de l'hypovitaminose D

Les manifestations cliniques d'un déficit en vit D sont essentiellement musculosquelettiques : le rachitisme, l'ostéomalacie et l'ostéoporose qui sont des pathologies osseuses bien connues (figure 13).

- ❖ Le rachitisme : est une maladie des os qui atteint les nourrissons, les enfants, et l'adolescents. Il est caractérisé par un défaut de minéralisation par absence de dépôts de sels du calcium au niveau de la trame protéique de l'os. Il est responsable d'une déficience de la minéralisation des os et du cartilage de croissance des os chez l'enfant [8,10]. Les causes de rachitisme sont multiples : déficit en vit D qui est la principale

cause du rachitisme, carence d'apport, défaut d'exposition solaire, malabsorption digestive, anomalie du métabolisme de la vit D, insuffisance rénale chronique, insuffisance hépatique, troubles de la régulation du phosphate ou du calcium, prise de certains médicaments ...

Elle se manifeste par des déformations des membre inferieure qui devient incurvés, des déformations du thorax, un retard de croissance et des convulsions. (Figure 12) [77,78].

- ❖ Chez l'adulte l'hyperparathyroidisme engendré par le déficit en vit D provoque une augmentation de l'activité ostéoclastique et donc un remaniement osseux qui diminue la densité osseuse, aboutissant à une ostéoporose qui fragilise les os.
- ❖ De même l'activité ostéoblastique est perturbée avec un défaut de minéralisation du tissu ostéoïde ; le tissu osseux ainsi formé est insuffisamment calcifié, il en résulte une fragilité et une déformation osseuse pouvant s'accompagner de douleurs ; c'est l'ostéomalacie [8,79,80]
- ❖ Douleurs musculosquelettiques : il est connu qu'une déficience sévère en vit D particulièrement pour des taux de 25(OH) vit D inférieurs à 12 ng/ml, est responsable de douleurs et de faiblesse musculaire sévère caractéristique de la myopathie ostéomalacique [81].



Figure.12 : Radiographies de face des membres inférieurs (A) et supérieurs (B) montrant l'ostéopénie, les déformations épiphysométaphysaires et les pseudo-fractures [77].

En effet la vit D contrôle directement ou indirectement près de 200 gènes ce qui explique son implication dans l'incidence et la sévérité de différentes maladies (figure 13) [79,82].

- ❖ **Le cancer** : un déficit en vit D est associé à une augmentation du risque relatif de développer différents cancers, surtout colorectaux et le cancer du sein [8].
- ❖ **Les maladies cardio-vasculaires** : Un déficit en vit D est associé à un risque accru de maladies cardio-vasculaires, il représente aussi un facteur de mortalité suite à une maladie cardio-vasculaire. Le déficit en 25(OH) vit D a aussi été associé à l'artériosclérose et au dysfonctionnement endothélial chez les patients dialysés [83,84].
- ❖ **Les pathologies auto-immunes** : la vit D est un immunomodulateur. Globalement, de nombreuses études expérimentales plaident en faveur d'une inhibition de l'immunité acquise et d'une stimulation de l'immunité innée par la vit D. Cette inhibition de l'immunité acquise par la 1,25(OH)₂ vit D semble bénéfique dans un certain nombre de pathologies auto-immunes comme la sclérose en plaques, le diabète de type 1, la polyarthrite rhumatoïde [85].
- ❖ **Affections neurologiques** : l'hypovitaminose D a récemment été reliée à une incidence augmentée de dépression et de schizophrénie [86]. Elle serait également un facteur de risque de la maladie d'Alzheimer [87] et de la maladie de Parkinson [88].

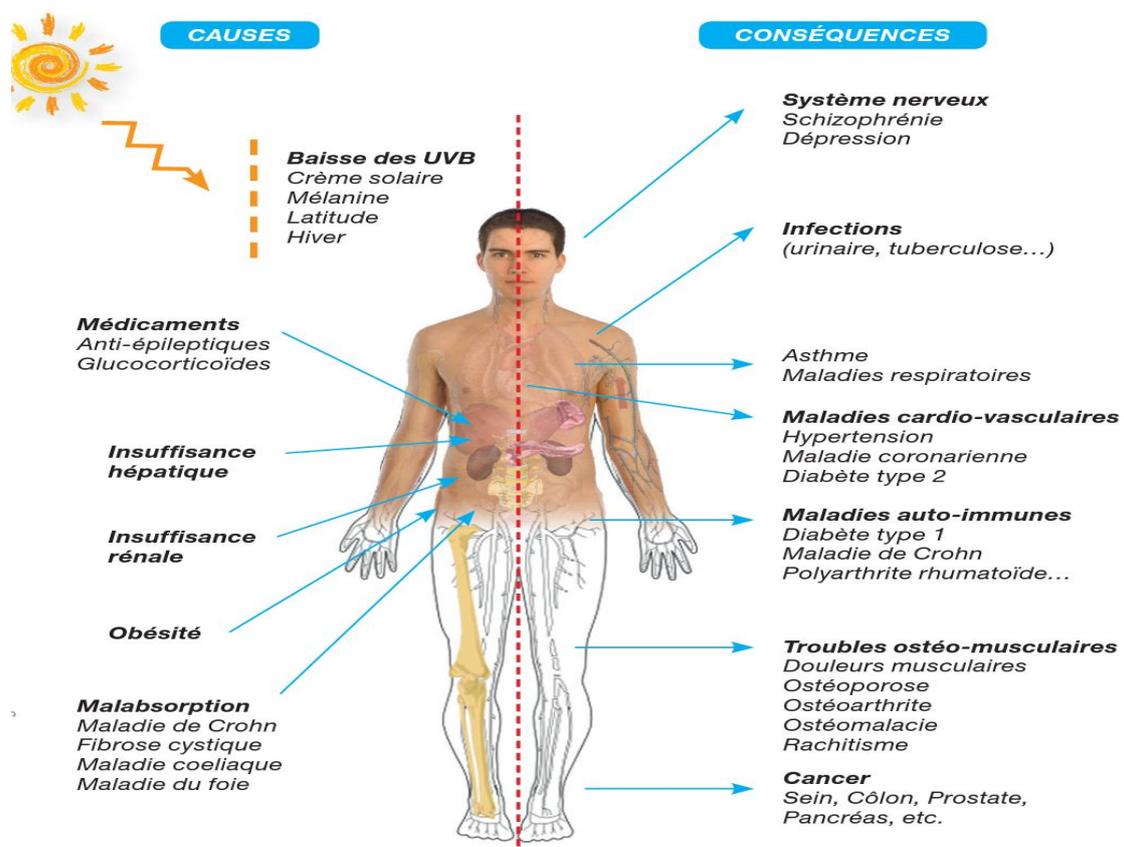


Figure.13 : Une présentation schématique des causes principales de la carence en vitamine d et des conséquences potentielles sur la santé [89]. Adapté de Halich et Chen 2008 - ©American Society for Nutrition

II.4 Les facteurs de risque d'hypovitaminose D

Actuellement de nombreux facteurs de risque de l'insuffisance en vit D ont été identifiés.

- A. Phototype** : La mélanine, responsable de la pigmentation cutanée et du phototype, absorbe une grande partie des rayons UVB, donc plus la peau est foncée, plus la photosynthèse est difficile.
Donc les personnes avec un phototype noir ont un taux de vit D plus bas que ceux ayant un phototype blanc cette association est montrée dans une étude de Harris et al [90,91].
- B. L'âge** : Les personnes âgées ont une capacité plus faible à réaliser la photosynthèse cutanée de la vit D, leur concentration en provitamine D₃ au niveau cutané est plus faible que les personnes jeunes [89]. Ces difficultés à synthétiser la vit D lorsque la peau vieillit, ont été confirmées par de nombreux auteurs parmi eux une étude de Holick et al.
- C. Le sexe** : La grossesse, la multiparité et l'allaitement entraînent des surconsommations de vit D pour assurer la calcification du squelette du bébé, ces derniers sont considérés comme des facteurs de risques supplémentaires d'hypovitaminose D [89].
- D. Obésité** : L'obésité va entraîner une séquestration de la vit D au niveau du tissu adipeux, diminuant ainsi sa biodisponibilité [8,92]. Des études montrent que les concentrations de 25(OH) vit D les plus basses sont significativement associées à un IMC (Indice de Masse Corporelle) plus élevé [8].
- E. La géographie et la saison** : La quantité d'UV qui arrive à la surface de la terre, dépend de la situation sur le globe (de la latitude, de la saison), de l'heure de la journée et de la pollution. Le taux de vit D est significativement corrélé avec la latitude : plus on se rapproche de l'équateur (plus la latitude est basse) et plus le taux de vit D est haut [8,93].
De nombreuses études ont mis en lumière la variabilité du taux de 25 (OH) vit D en fonction de la saison : maximum en été et minimum en hiver [94].
- F. Mode de vie** : le mode de vie : les habitudes vestimentaires, religieuses ou culturelles, celles de protection vis-à-vis du soleil ainsi que l'absence de pratique d'une activité physique ou sportive sont autant de facteurs de risque d'hypovitaminose D, y compris dans les régions fortement ensoleillées ; ces facteurs sont confirmés par l'IOF en 2009 [70].

G. L'exposition solaire : en 2009 l'IOF montre que les activités en extérieur permettent une exposition plus régulière et prolongée et donc un meilleur statut vitaminique D [70].

H. Certains traitements médicamenteux : Certains médicaments, comme par exemple les corticoïdes utilisés à long terme, ou les antirétroviraux entraînent le catabolisme de la 25 (OH) vit D et du Calcitriol. Ces médicaments augmentent la transformation de 25(OH) vit D et 1,25(OH)₂ vit D en composés inactifs hydroxylés en position 24.

D'autres traitements médicamenteux entrent en compétition avec son métabolisme qui passe par le CYP 450, c'est le cas de certains anticonvulsivants (phénobarbital GARDENAL®, phénytoïne DIHYDAN® ou DILANTIN®) et la Rifampicine [8].

I. Autres facteurs de risques :

D'autres éléments ont été aussi considérés comme facteurs de risque d'hypovitaminose. On cite entre autres :

- La pollution.
- Les maladies chroniques (malabsorption, insuffisance rénale, insuffisance hépatique et hyperparathyroïdie primaire) [8].

Le tableau 4 résume les principaux facteurs déterminants du statut vitaminique avec les personnes qui sont plus affectées [70].

Tableau.4 : les principaux déterminants du statut vitaminique [70].

| | |
|-------------------------------|---|
| Principaux déterminants | La concentration sérique de 25(OH)D est en général plus basse |
| Âge | Chez les sujets âgés |
| Pigmentation/phototype | Les sujets ayant une peau foncée |
| Sexe | Les femmes |
| Masse grasse | Les obèses ou les sujets en surpoids |
| Habitudes vestimentaires | Les sujets portant des vêtements couvrants |
| Temps passé en extérieur | Les sujets ayant très peu d'activité à l'extérieur |
| Politiques de supplémentation | Dans les pays où l'alimentation n'est pas supplémentée |
| Saison | En hiver |
| Latitude | Dans les pays situés loin de l'Équateur |
| Statut physiologique | Chez les femmes enceintes/allaitantes |

II.5 L'intoxication à la vitamine D

En effet l'apport excessif (intoxication) de la vit D peut entraîner une hypervitaminose et provoquer une hypercalcémie par augmentation de l'absorption intestinale et de la résorption osseuse. Cette hypercalcémie peut conduire à des atteintes rénales (lithiases et néphrocalcinoses) [75].

L'hypercalcémie se caractérise notamment par une anorexie, des nausées, une polyurie, une constipation, de la fatigue, une perte de poids, des céphalées [34], une hypercalciurie [59], une dépression, des calcifications rénales et vasculaires, de l'hypertension et une anémie [34].

Les cas d'hypervitaminose sont très rares en dehors des pathologies caractérisées par une production non contrôlée de $1,25(\text{OH})_2$ vit D_3 comme les granulomatoses. Dans ce cas, les patients ont dans leurs macrophages une production extrarénale excessive de calcitriol. Il existe aussi une hypersensibilité génétique provenant d'une inactivation du gène CYP24A1, empêchant la dégradation de la $1,25(\text{OH})_2$ vit D en acide calcitroïque. Une production excessive de calcitriol est réalisée par les macrophages en réponse à l'interféron gamma [95].

II.6 Traitement des hypovitaminoses D

❖ Prévention

Selon les dernières recommandations proposées par les sociétés savantes (GRIO, IOF...), des doses comprises entre 800 et 1000 UI/j doivent être prises pour atteindre des taux optimaux de vit D, par recommandation [14]. Ces apports semblent être sous-estimés, en particulier en période hivernale. Par ailleurs, on peut souligner qu'il ne s'agit pas réellement d'apports nutritionnels puisque l'alimentation apporte très peu de vit D [96].

L'exposition au soleil permet d'apporter et de mettre en place des réserves suffisantes en vit D. Une durée d'exposition des membres allant de 5 à 30 minutes, entre 10 h et 15 h, deux fois par semaine, est jugée adéquate. Les expositions artificielles modérées peuvent être également utiles dans les pays faiblement ensoleillés.

En effet une exposition naturelle ou artificielle de 15 minutes apporte environ 10 000 UI de vit D chez les patients à peau claire et permet, à raison d'une à deux fois par semaine, de maintenir un taux normal de $25(\text{OH})$ vit D [69].

❖ Traitement

La supplémentation par vit D₂ ou vit D₃ à usage oral constitue le traitement du choix de l'insuffisance ou de la déficience en vit D, La vit D₃ est préférée par rapport à la vit D₂. Cette préférence est liée à une meilleure correction du taux sérique de la 25 (OH) vit D [69] ; pour cette raison la vit D₃ est la plus largement répandue et commercialisée, sous la forme de gouttes ou d'ampoules buvables.

Le traitement d'hypovitaminose D fait appel à deux étapes distinctes : La première étape est un traitement d'attaque permettra de ramener le taux de 25 (OH) vit D au-dessus de la valeur cible de 30 ng/ml. Un traitement d'entretien sera entrepris par la suite pour maintenir le taux de la vit D dans les valeurs recommandées [70].

Le tableau 5 reprend le schéma de substitution adapté à l'âge et à la sévérité de la carence en vit D [82].

Tableau.5 : le schéma de substitution adapté à l'âge et à la sévérité de la carence en vitamine D [82].

| | Déficit (10 à 20 ng/ml) | | | Insuffisance (20 à 30 ng/ml) et dose d'entretien | |
|-----------------|--|--|---|---|---|
| | Calciférol (UI) | | Ampoules buvables** | Calciférol (UI) | Ampoules buvables** ou gouttes* |
| Adulte > 70 ans | 10 000 UI | 60 000 UI | 1 ampoule 1 | 1 000-2 000 par jour ou 10 000 par semaine | 13-25 gouttes 1x/j ou 1 ampoule toutes les 2 semaines |
| Adulte < 70 ans | 1 x/j pendant 8-12 semaines | 1 x/sem pendant 8- 12 semaines | x/2 j ou 2 1/2 ampoules 1 x/sem pendant 8- 12 semaines | | |
| Adolescent | 300 000 UI | | 13 ampoule administrées en une dose unique | 400 1 x/j | 5 gouttes |
| Enfant > 1 an | administrées en 1 dose unique | | | | |
| Enfant > 6 mois | 6 000 UI 1 x/j pendant 8-12 semaines | 75 gouttes 1 x/j pendant 8-12 semaines | | | |

* D-cure gouttes : 2.400UI/ml – 1 ml = 30 gouttes.

** D-cure ampoules : 25 000UI/1 ml.)

Partie 2 :

Partie pratique

Chapitre III : *Matériel et* *Méthodes*

III.1 Présentation de l'étude

Notre étude est d'estimer la fréquence de l'hypovitaminose D chez des sujets présumés sains âgés de plus de 25 ans de la wilaya de Constantine.

III.2 Type d'étude

Il s'agit d'une étude transversale descriptive et analytique, incluant 84 sujets sains résidents dans la wilaya de Constantine. Notre étude a été réalisée pendant 3 mois ; du mois de Mars au mois de Mai 2018, et elle a été effectuée au laboratoire de la biochimie du centre hospitalier universitaire de Constantine (CHUC).

III.3 Matériel (Population étudiée)

❖ Population cible

Notre population porte sur des sujets sains de la wilaya de Constantine, âgés de plus de 25 ans répartis entre les deux sexes avec 59 femmes et 25 hommes.

❖ Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient tous les sujets sains résidents dans la wilaya de Constantine, âgés de plus de 25 ans, ne présentant aucun problème de santé.

L'objectif de l'étude a été expliqué à tous les sujets qui ont présenté leur consentement, après avoir répondu au questionnaire, une fiche de renseignement a été établie pour chaque individu.

❖ Critères d'exclusion :

Ils ont été exclus de l'étude tous les sujets présentant des pathologies chroniques, ou recevant des traitements interférant avec le métabolisme de la vitamine D (insuffisance rénale chronique et insuffisance hépatique, malabsorption et diabète, syndrome néphrotique, hyperparathyroïdie primaire et hyperthyroïdie, granulomatoses, sarcoïdose, tuberculose, quelques lymphomes, tumeurs osseuses).

Ils ont été exclus également les femmes enceintes ou allaitantes.

III.4 Méthodes

III.4.1 Recueil des données

Le recueil des données a été réalisée, une fiche de renseignement a été établie. (Annexe)

La fiche de renseignement comporte les informations suivantes :

- Les données socio-administratives (nom, prénom, sexe, âge, adresse, statut professionnel)
- Les habitudes de vie : tabagisme, alcoolisme, exposition solaire, utilisation des crèmes antisolaires et le port du voile.
- Les antécédents personnels et familiaux.
- Le poids, la taille, le tour de poignet et le tour de taille.

III.4.2 Prélèvements sanguins :

La prise de sang a été effectuée sur des sujets à jeun après pose de garrot. Le sang veineux a été recueilli sur deux tubes héparines. Les échantillons ont été immédiatement centrifugés à 2500 tour/min pendant 5 minutes. Le plasma a été aliquoté puis congelé à -20°C jusqu'au jour du dosage.

Pour chaque prélèvement ont été dosés les paramètres biologiques représentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau.6 : les paramètres biologiques étudiées

| Bilan général | Bilan phosphocalcique |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Glucose• Créatinine• Cholestérol• Triglycéride• C-HDL• C-LDL | <ul style="list-style-type: none">• Phosphore• Calcium• Vitamine D• PAL• Albumine |

III.4.3 Méthodes de dosage :

III.4.3.1 Bilan général :

Le dosage du glucose, de la créatinine, du cholestérol, des triglycérides et du cholestérol HDL a été réalisé sur ADVIA Chemistry systems.

III.4.3.1.1 Dosage du glucose

Le dosage quantitatif du glucose a été réalisé par la méthode à l'hexokinase.

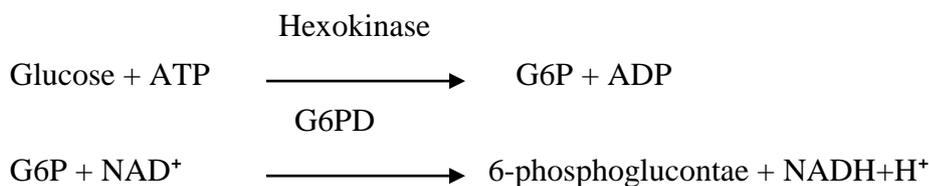
❖ Principe de la procédure

Cette méthode enzymatique utilise les enzymes hexokinase et glucoses-6-phosphate déshydrogénase.

Le glucose est phosphorylé par l'adénosine triphosphate (ATP) en présence d'hexokinase, le glucose-6-phosphate qui se forme est oxydé en présence de glucose-6-phosphate déshydrogénase, entraîne la réduction de NAD en NADH.

L'absorbance du NADH est mesurée au point de virage de la réaction à 340/410 nm.

❖ Equation de la réaction



❖ Valeurs de référence

Les valeurs attendues pour cette méthode sont comprises entre 0,74 – 1,06 g/l.

III.4.3.1.2 Dosage de la créatinine

La méthode de dosage créatinine-2 (CREA_2) est basée sur la réaction de l'acide picrique avec la créatinine dans un milieu alcalin pour former un complexe créatinine-picrate de couleur rouge, comme indiqué dans la procédure originale de Jaffé. La vitesse de formation du complexe est mesurée à 505/571 nm.

❖ Equation de la réaction



❖ Valeurs de référence

Les valeurs attendues pour cette méthode sont comprises entre :

Femmes : 5 – 11 mg/l.

Hommes : 7 – 13 mg/l.

III.4.3.1.8 Dosage de Cholestérol

Le dosage quantitatif du cholestérol est basé sur une technique enzymatique faisant appel à une convention par le cholestérol estérase et la cholestérol oxydase, appréciée au point de

virage du réactif de Trinder .

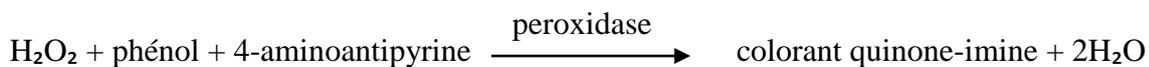
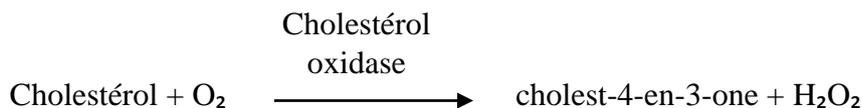
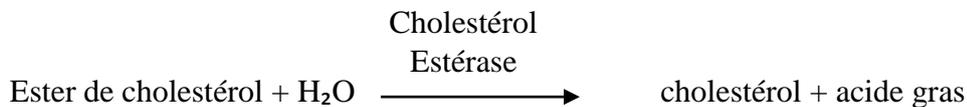
❖ **Principe de la procédure**

Les esters de cholestérol sont hydrolysés par le cholestérol estérase en cholestérol et en acides gras libres. Le cholestérol est converti en cholestérol-3-one par le cholestérol oxydase en présence d'oxygène pour former du peroxyde d'hydrogène.

4-aminoantipyrine et du phénol sous l'action catalytique de la peroxydase.

L'absorbance du complexe est mesurée au point de virage de la réaction à 505/694 nm.

❖ **Equation de la réaction**



❖ **Valeurs de référence**

Les valeurs attendues pour cette méthode sont :

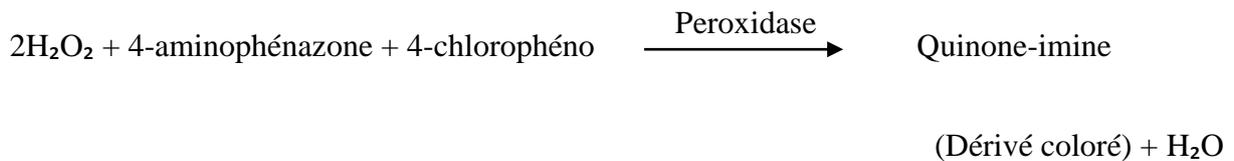
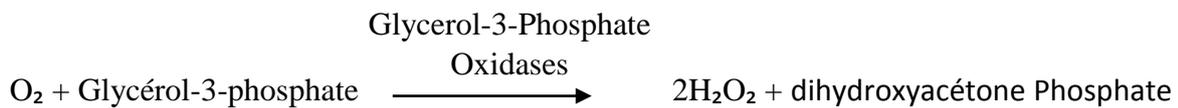
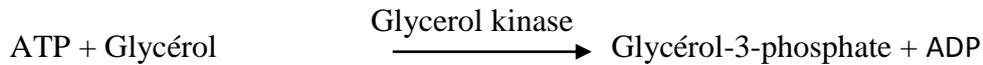
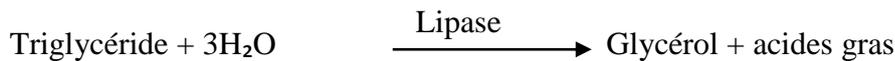
- Faible (souhaitable) : < 2g /l.
- Modéré (limite) : 2 - 2,39 g/l.
- Elevé : ≥ 2.4 g/l.

III.4.3.1.4 Dosage des triglycérides

❖ **Principe de la procédure**

La méthode de dosage des triglycérides est basée sur la réaction enzymatique en trois étapes de Fossati avec une réaction de Trinder en point terminal. L'absorbance de complexe est mesurée au point de virage de la réaction à 505/694 nm.

❖ **Equation de la réaction**



❖ **Valeurs de référence**

Les valeurs attendues pour cette méthode sont < 1.50 g/l

III.4.3.1.5 Dosage du C-HDL

❖ **Principe de la procédure**

La méthode de dosage du cholestérol HDL est basée sur les procédures développées par Izawa, Okada et Matsui. Le cholestérol provenant des particules non-HDL est libéré et éliminé au cours de la première étape de la réaction. Le cholestérol des particules HDL est libéré au cours de la deuxième étape par le détergent contenu dans le R2. Le cholestérol HDL est mesuré par la réaction de Trinder.

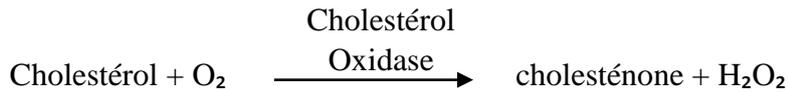
❖ **Equation de la réaction**

La méthode est constituée de deux étapes réactives distinctes :

1. Elimination des chylomicrons, du cholestérol VLDL et du cholestérol LDL par la cholestérol-estérase et la cholestérol-oxydase.

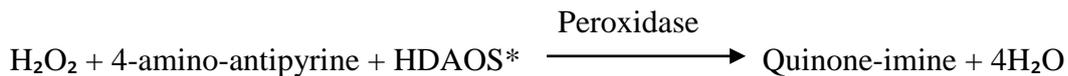
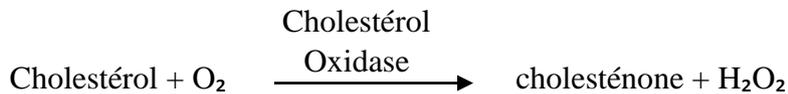
Le peroxyde produit par la cholestérol-oxydase est éliminé par la catalase.





2. Mesure spécifique du cholestérol HDL après libération du cholestérol HDL par le surfactant contenu dans le réactif 2.

La catalase de l'étape 1 est inhibée par l'azide de sodium du R2. L'intensité de la production de quinone-imine colorée par la réaction de Trinder, mesurée à 596 nm, est directement proportionnelle à la concentration en cholestérol.



HDAOS = N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)-3,5-diméthoxyaniline

❖ Valeurs de référence

Les valeurs attendues pour cette méthode sont :

- Faible (à éviter, risque élevé) : <0,40 g/l.
- Elevé (souhaitable, risque faible) : ≥ 0.60 g/l.

III.4.3.1.6 Dosage du C-LDL

Le dosage de cholestérol LDL est calculé à partir des résultats de dosage de : cholestérol, triglycéride et HDL par l'équation suivante :

$$\text{Cholestérol LDL} = \text{cholestérol} - (\text{triglycéride}/5 + \text{HDL})$$

III.4.3.2 Bilan phosphocalciques

III.4.3.2.1 Dosage du calcium

La méthode calcium (CA) a été dosée par une méthode à l'OCP (o-crésolphthaléine complexone) sans déprotéinisation.

❖ **Principe de la méthode**

Les ions calcium forment un complexe de couleur violette avec la o-crésolphthaléine complexone en milieu alcalin. La réaction est mesurée à 545/658 nm.

❖ **Equation de la réaction**



❖ **Valeurs de référence**

Les valeurs attendues pour cette méthode sont comprises entre 83 – 106 mg/l.

III.4.3.2.2 Dosage du phosphore

La méthode utilisée pour le dosage du Phosphore inorganique (IP) est basée sur la formation d'un complexe absorbant dans l'UV entre le phosphore et le molybdate.

❖ **Principe de la méthode**

Le phosphore inorganique réagit avec le molybdate d'ammonium en présence d'acide sulfurique pour former un complexe phosphomolybdate non réduit qui est mesuré en point terminal à 340/658 nm.

❖ **Equation de la réaction**



❖ **Valeur de référence**

Les valeurs attendues pour cette méthode sont comprises entre 24 – 51 mg/l.

III.4.3.2.3 Dosage de la vitamine D

Le dosage de la vit D a été réalisé sur Cobas e411Roche.

La méthode utilisée pour le dosage de la 25 (OH) vit D est une méthode ECLIA (électrochimiluminescence).

Le test Elecsys® Vitamin D total utilise la protéine VDBP pour la détection de la 25 (OH) vit D3 et D2. Le test est utilisé pour la détermination quantitative des taux de 25 (OH) vit D dans le sérum et le plasma humains dans le cadre de l'évaluation d'un manque de vitamine D.

❖ Principe du test

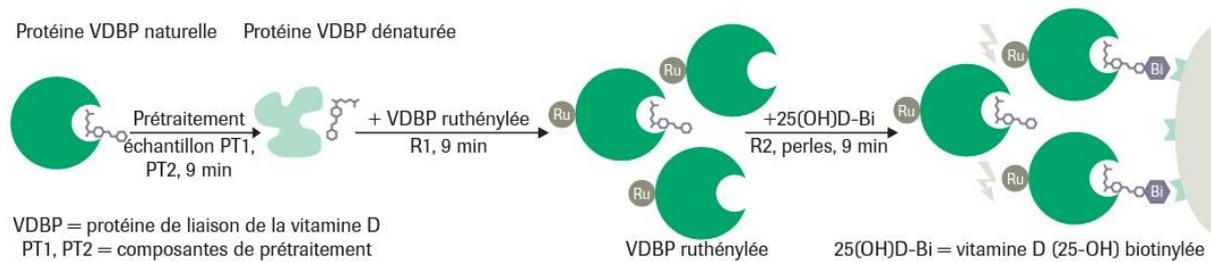


Figure.4 : Principe du test ECLIA : test par liaison compétitive à une protéine.

Dans un premier temps, l'échantillon est incubé 9 minutes avec un réactif de prétraitement. À ce stade, la VDBP naturelle de l'échantillon est dénaturée pour libérer la 25 (OH) vit D liée. Dans un deuxième temps, l'échantillon est incubé avec de la VDBP recombinante marquée au ruthénium, ce qui conduit à la formation de complexes de la 25 (OH) vit D avec la VDBP ruthénylée. Dans une troisième étape, l'ajout de la 25 (OH) vit D biotinylée permet d'occuper les sites de liaison encore libres de la VDBP. Les complexes ainsi obtenus de VDBP marquée au ruthénium et de la 25 (OH) vit D biotinylée se lient à la phase solide (interaction entre la biotine et les microparticules couvertes de streptavidine qui sont fixées à la surface de l'électrode). Les substances non liées sont éliminées. L'application d'une tension électrique à l'électrode lance la réaction de chimiluminescence, laquelle est mesurée au moyen d'un photomultiplicateur. Les résultats sont déterminés à l'aide d'une courbe de calibrage spécifique à l'appareil, calculée à partir d'un calibrage de deux points et d'une courbe maîtresse grâce au code-barres du réactif.

❖ Valeurs de référence

Il n'existe actuellement aucune définition standard du statut optimal en 25 (OH) vit D. La plupart des experts indiquent pour la 25 (OH) vit D une concentration de ≥ 30 ng/ml (≥ 75 nmol/l) comme valeur souhaitable pour un état de santé optimal. Des concentrations de vitamine D (25-OH) ≤ 20 ng/ml (≤ 50 nmol/l) sont considérées comme insuffisantes (manque de vitamine D).

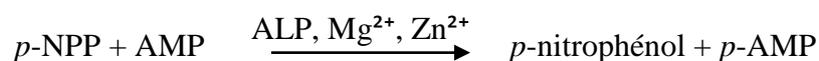
III.4.3.2.4 Dosage des phosphatases alcalines (PLPAMP)

❖ Principe de la procédure

Le dosage de la phosphatase alcaline est réalisé par une méthode utilisant l'AMP (PLPAMP).

La phosphatase alcaline hydrolyse le substrat *p*-NPP pour former du *p*-nitrophénol. La réaction est suivie par mesure colorimétrique à 410/478 nm de la vitesse de formation du *p*-nitrophénol, qui est proportionnelle à l'activité de phosphatase alcaline. Un tampon 2-amino-2-méthyl-1-propano (AMP) est utilisé pour maintenir le pH de la réaction entre 10,3 et 10,4. Des ions magnésium et zinc sont ajoutés au tampon AMP pour activer et stabiliser l'enzyme.

❖ **Equation de la réaction**



❖ **Valeurs de référence**

Les valeurs attendues pour cette méthode sont comprises entre 45 et 129 U/l.

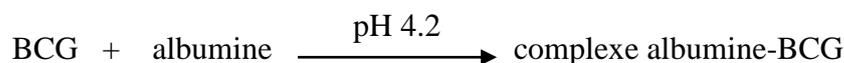
III.4.3.2.5 Dosage de l'Albumine

Le dosage de l'albumine est basé sur la liaison de l'albumine à un colorant, le vert de bromocrésol (BCG) en solution.

❖ **Principe de la procédure**

L'albumine présente dans le sérum ou le plasma se lie de façon quantitative au BCG pour former un complexe albumine-BCG, qui est mesuré au point de virage de la réaction à 596/694 nm.

❖ **Equation de la réaction**



❖ **Valeurs de référence**

Les valeurs attendues pour cette méthode sont comprises entre 32 et 48 g/l.

III.5 Analyse statistique

A. Normes utilisées :

Pour notre étude nous avons utilisées les normes recommandées par le GRIO :

- Carence sévère < 10 ng/ml.
- Déficit 10-20 ng/ml.
- Insuffisance 20-30 ng/ml.
- Suffisance >30 ng/ml.

B. Méthodes statistiques :

Les données recueillies durant cette étude ont été collectées sur Microsoft Excel 2016.

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne \pm écart type et les variables qualitatives en pourcentage (%).

Chapitre IV :
Résultats et
discussion

IV.1 Résultats

IV.1.1 Description de la population étudiée

IV.1.1.1 Paramètres anthropométriques et cliniques

A. Répartition de la population selon le sexe

Notre population de 84 sujets a été répartie en 59 femmes (70%) et 25 hommes (30%). On note une prédominance féminine.

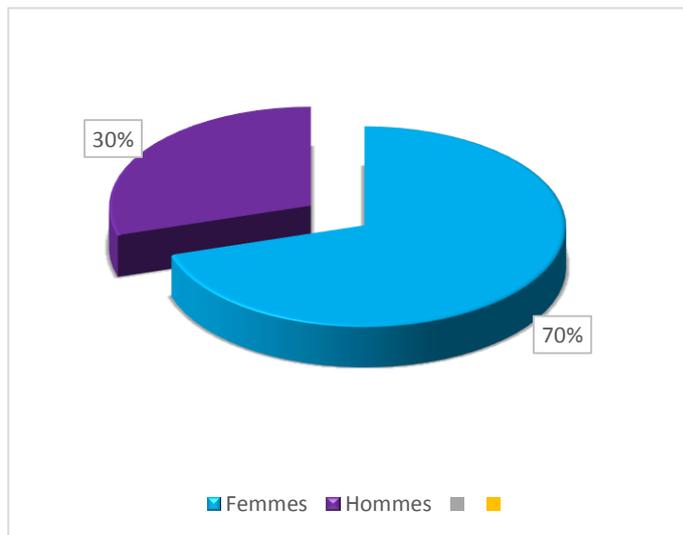


Figure.15 : Répartition de la population selon le sexe.

B. Répartition de la population selon l'âge

L'âge moyen de la population était de $41.45 \pm 11,53$ ans

L'âge minimum des sujets était de 25 ans et l'âge maximum était 73 ans.

Les sujets étaient répartis en deux sous-groupe en fonction de leur âge :

- Un premier groupe de sujets âgés de 25 à 50 qui représente 76% de la population.
- Un deuxième groupe de sujets âgés de plus de 50 ans qui représente 24% (tableau 7).

Tableau.7 : Répartition de la population selon l'âge.

| Population | Nombre de femmes | Nombre d'hommes | Totale |
|------------|------------------|-----------------|-----------|
| 25-50 ans | 48 | 16 | 64 |
| 50-73 ans | 11 | 9 | 20 |
| Totale | 59 | 25 | 84 |

C. Répartition selon les habitudes de vie

Les sujets fumeurs représentaient 8% de notre population étudiée, La quasi-totalité de notre population n'étaient pas consommatrices du tabac.

On n'a noté aucun des sujet consommateur d'alcool dans notre population.

20% de la population étaient exposés au soleil, 30% utilisaient des crèmes antisolaire et 100% des femmes recrutées étaient voilées.

D. Répartition de la population selon l'IMC

La moyenne de l'IMC de la population étudiée était de $27.41 \pm 4.79 \text{ Kg/m}^2$ [22.62 – 32.2].

- 1% présentaient une insuffisance pondérale ($<18.5 \text{ kg/m}^2$).
- 30% présentaient une corpulence normale ($18.5 - 24.99 \text{ kg/m}^2$).
- 43% présentaient un surpoids ($\geq 25 \text{ kg/m}^2$).
- 26% présentaient une obésité ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$).

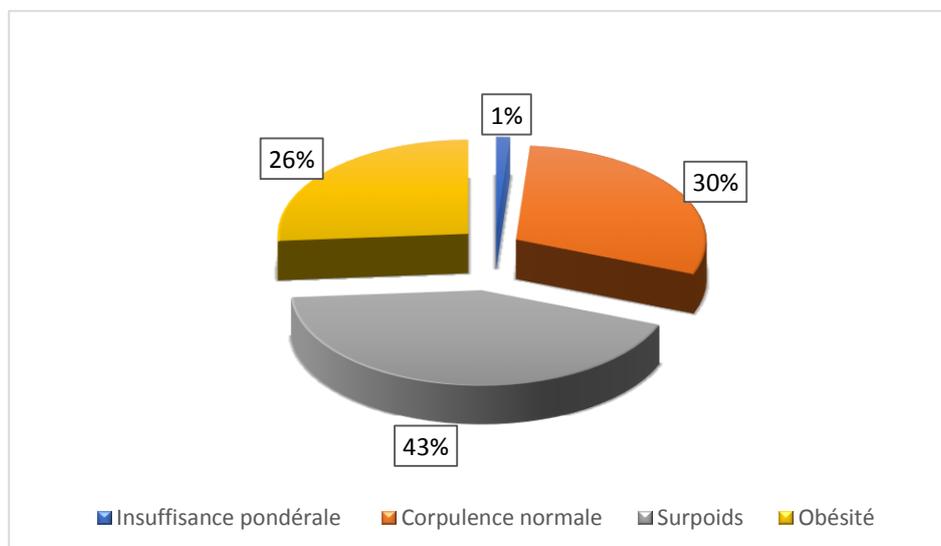


Figure.16 : Répartition de la population étudiée selon l'IMC.

E. Répartition selon les manifestations cliniques

Selon les manifestations cliniques, notre population était répartie en cinq groupes

- 40 % des sujets se plaignaient de douleurs osseuses.
- 16 % des sujets se plaignaient d'une fragilité musculaire.
- 5% des sujets se plaignaient des fatigues.
- 13 % des sujets se plaignaient des autres manifestations.
- 26 % des sujets ne se plaignaient aucune manifestation organique.

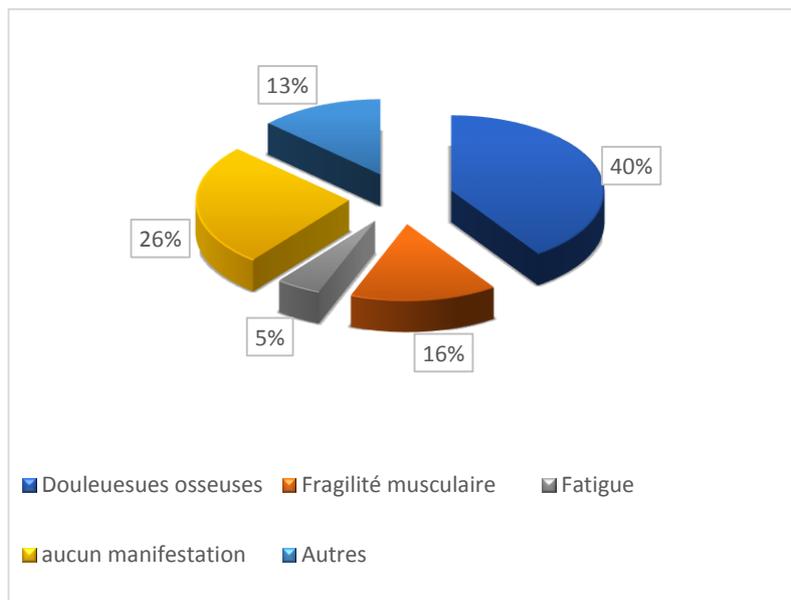


Figure.17 : Répartition de la population selon les manifestations cliniques.

IV.1.1.2 Résultats des analyses biochimiques

Les caractéristiques biochimiques de la population étudiée ont été répertoriés dans les tableaux 8 et 9.

A. Bilan biologique :

Pour chaque sujet, on a dosé les paramètres suivants dans le plasma : glucose, créatinine, cholestérol, triglycéride, C-HDL, C-LDL. Les résultats ont été résumés dans le tableau 8.

Tableau.8 : Résultats du bilan général.

| Paramètre | Moyenne | Ecart type |
|-----------------------|---------|------------|
| Glycémie à jeun (g/l) | 0.91 | 0.10 |
| Créatinine (mg/l) | 8.42 | 1.53 |
| Cholestérol (g/l) | 1.84 | 0.32 |
| Triglycéride (g/l) | 1.06 | 0.4 |
| C-HDL (g/l) | 0.47 | 0.11 |
| C-LDL (g/l) | 1.14 | 0.25 |

B. Bilan phosphocalcique :

Dans le cadre de l'exploration du métabolisme phosphocalcique et l'évaluation du statut vitaminiq ue D de notre population, les paramètres suivants ont été réalisés : vitamine D, albumine, PAL, calcium et phosphore Les résultats obtenus ont été résumés dans le tableau 9

Tableau.9 : Résultats du bilan phosphocalcique.

| Paramètre | Moyenne | Ecart type |
|--------------------------|---------|------------|
| Vitamine D (ng/ml) | 12.20 | 7.19 |
| Albumine (g/l) | 43.64 | 2.90 |
| PAL (U/L) | 72 | 21.07 |
| Calcémie (mg/l) | 89.83 | 5.18 |
| Calcémie corrigée (mg/l) | 86.19 | 5.22 |
| Phosphore (mg/l) | 34.38 | 5.78 |

Dans notre étude, la concentration moyenne de la 25 (OH) vit D était de 12.20 ± 7.19 ng/ml [5.01 – 19.39].

IV.1.2 Statut vitaminiq ue D**A. Fréquence de l'hypovitaminose dans la population générale**

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

57% des sujets présentaient un déficit sévère ou une carence en vit D c'est à dire ont un taux de 25(OH) vit D < 10 ng/ml.

28% des sujets présentaient un déficit en vit D avec un taux entre 10 et 20 ng/ml et 13% présentaient une insuffisance en vit D avec un taux compris entre 20 et 30 ng/ml.

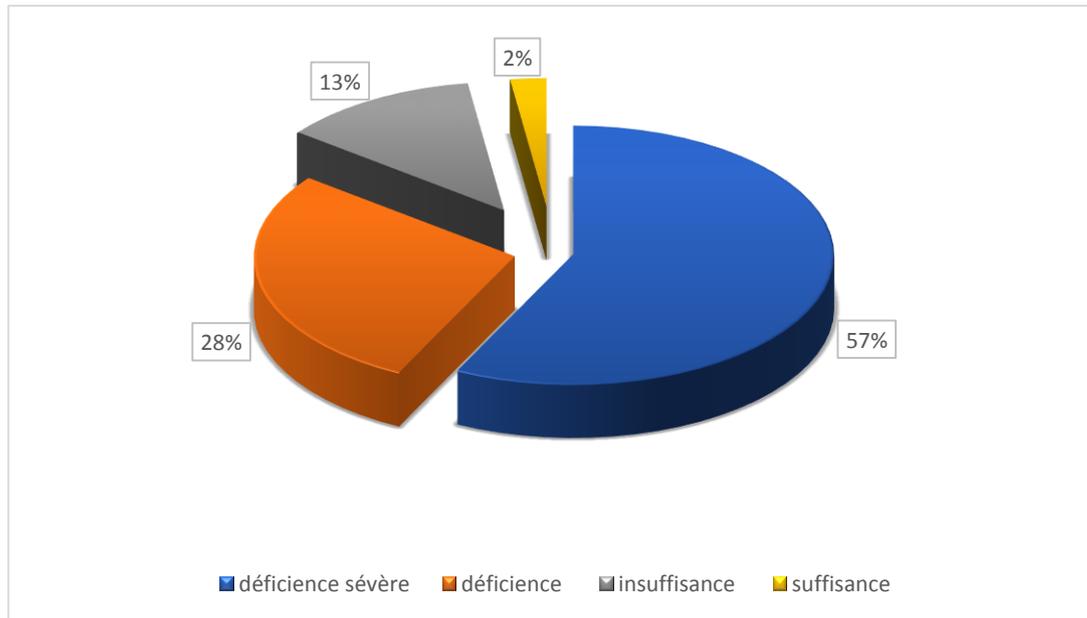


Figure.18 : Répartition de la population étudiée selon le statut vitaminique D.

B. Fréquence de l'hypovitaminose D selon le sexe

La concentration en vit D chez les deux sexes était variable, les résultats étaient rassemblés comme suit :

- Chez les femmes : la moyenne de la concentration en vit D était de 9.89 ± 6.34 ng/ml [3.55 -16.23] et la fréquence de l'hypovitaminose D était de 97 %, on a identifié :
 - 78% cas de carence sévère ou déficit sévère.
 - 14 % cas de carence ou déficience.
 - 5 % cas d'insuffisance.

Un statut optimal (> 30ng/ml) était observé chez 3% de la population féminine.

- Chez les hommes : la moyenne de la concentration en vit D était de 17.66 ± 6.15 ng/ml [11.51 -23.80] et la fréquence de l'hypovitaminose était de 100 %, on a identifié :
 - 8 % cas de carence sévère ou déficit sévère
 - 60 % cas de carence ou déficience.
 - 32 % cas d'insuffisance.

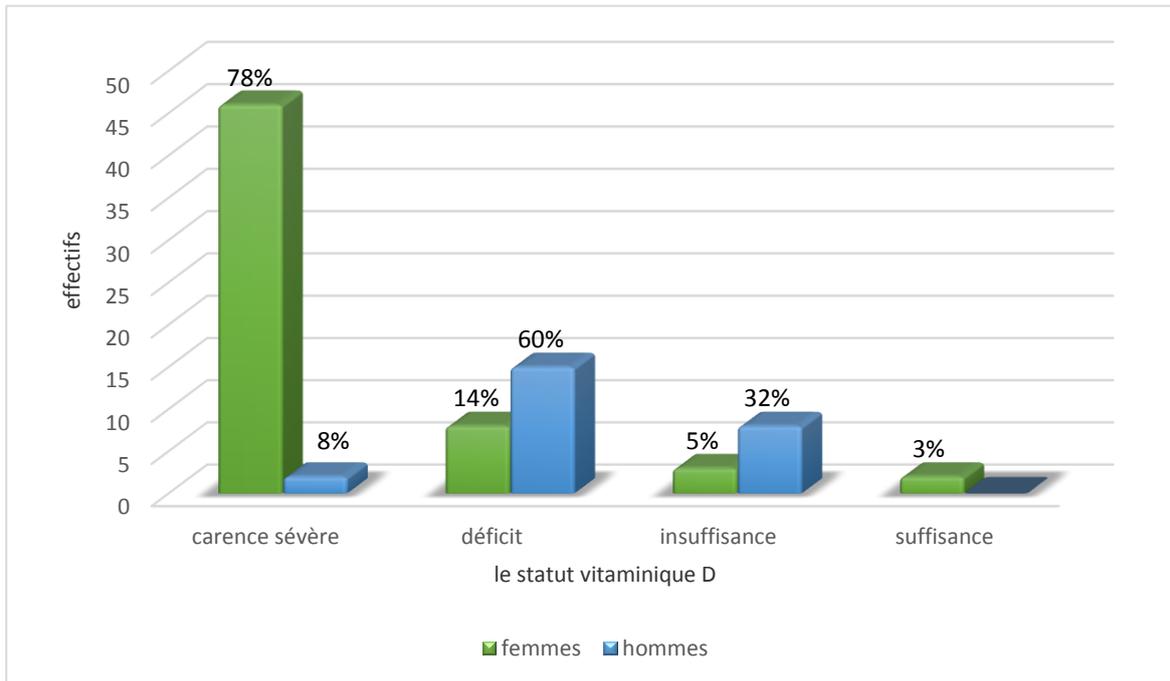


Figure.19 : Fréquence de l’hypovitaminose D dans la population étudiée selon le sexe.

C. Fréquence de l’hypovitaminose D selon l’âge

La concentration en vit D chez les deux groupes d’âges était variable, les résultats étaient rassemblés comme suit :

- Chez le groupe des sujets âgés entre 25 et 50 ans : la moyenne de la concentration en vit D était de 12,14 ng/ml.

Nous avons trouvé dans ce groupe 56% des sujets présentaient une carence sévère en vit D, ils étaient représentés à 100% par des femmes, 26% présentaient un déficit en vit D dont 8 femmes et 9 hommes et 16% présentaient une insuffisance, dont 3 femmes et 7 hommes.

- Chez le groupe des sujets âgés plus de 50 ans : la moyenne de la concentration en vit D était de 12,14 ng/ml.

Nous avons trouvé dans ce groupe 55% des sujets présentaient une carence sévère en vitamine D, 35% présentaient un déficit en vit D et 5% présentaient une insuffisance en vit D.

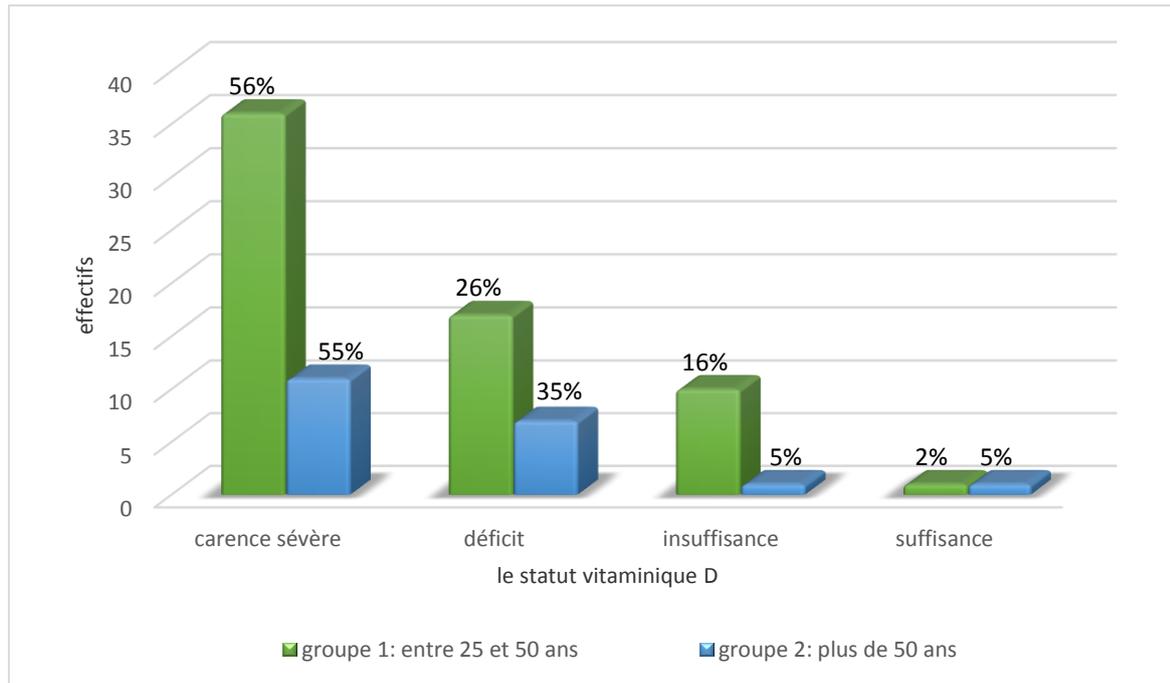


Figure.20 : Fréquence de l’hypovitaminose D dans la population étudiée selon les tranchés d’âge.

D. Variation de la concentration en vitamine D selon l’IMC

Selon l’IMC, notre population a été répartie en 4 groupes : sujets présentant une insuffisance pondérale, sujets avec un IMC normal, sujets en surpoids et sujets obèses. La concentration en vitamine D chez les quatre groupes était variable, les résultats étaient rassemblés comme suit :

- **Insuffisance pondérale : (< 18.5 kg/m²)**

La moyenne de la concentration en vit D était de 18.49 ng/ml.

Un seul sujet présentait un déficit en vit D.

- **IMC Normal : (18.5 – 24.99 kg/m²)**

La moyenne de la concentration en vit D était de 12.45 ng/ml. 52 % des sujets avec un IMC normal présentaient une carence sévère, 33 % présentaient un déficit et 15 % présentaient une insuffisance en vit D.

- **Surpoids : ($\geq 25 \text{ Kg/ m}^2$)**

La moyenne de la concentration en vit D était de : 13.28ng/ml. 53% des sujets qui étaient en surpoids présentaient une carence sévère, 28% présentaient un déficit, et 16% présentaient une insuffisance en vit D.

- **Obésité : ($\geq 30 \text{ kg/ m}^2$)**

La moyenne de la concentration en vit D était de : 9.86 ng/ml. 26% des sujets obèses présentaient une carence sévère, 5 % présentaient un déficit et 67% présentaient une insuffisance en vit D.

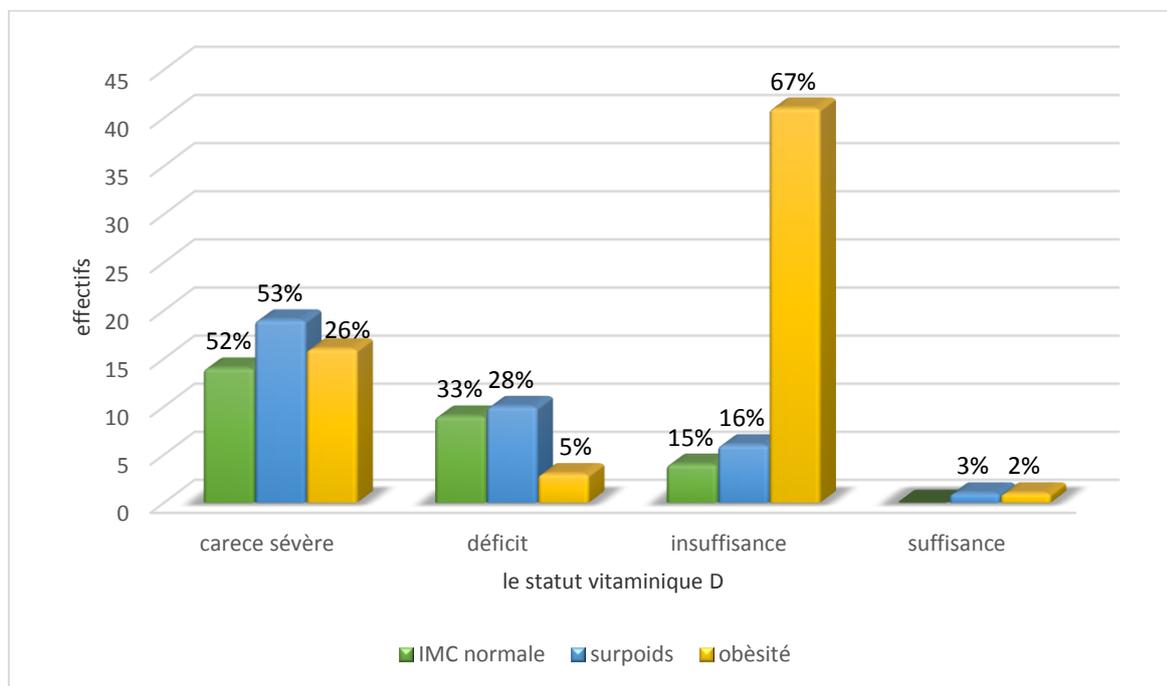


Figure.21 : Variation de la concentration en vitamine D selon l'IMC.

E. Variation du taux de la vitamine D selon les habitudes de vie

- ✓ **Variation de la concentration de la vitamine D selon le mode de vestimentaire (port de voile)**

78% des femmes voilées présentaient un déficit sévère en vitamine D.

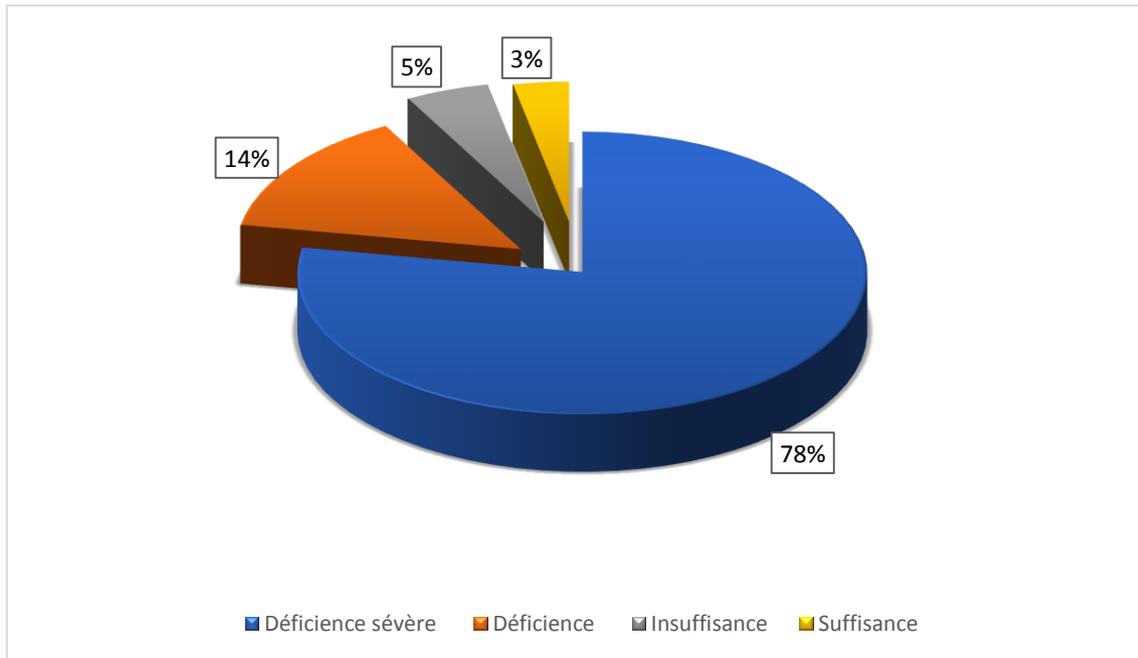


Figure.22 : Variation de la concentration de la vitamine D selon le mode de vestimentaire port de voile.

✓ **Variation de la concentration de la vitamine D selon le tabagisme**

- Chez les fumeurs : La moyenne de la concentration de la vit D était de 19.32 ng/ml. 57% des fumeurs présentaient un déficit en vitamine D et 43% présentaient une insuffisance en vitamine D.
- Chez les non-fumeurs : La moyenne de la concentration de la vit D était de 11.49ng/ml. 62 % présentaient une carence sévère, 25% présentaient un déficit en vit D et 10 % présentaient une insuffisance en vit D.

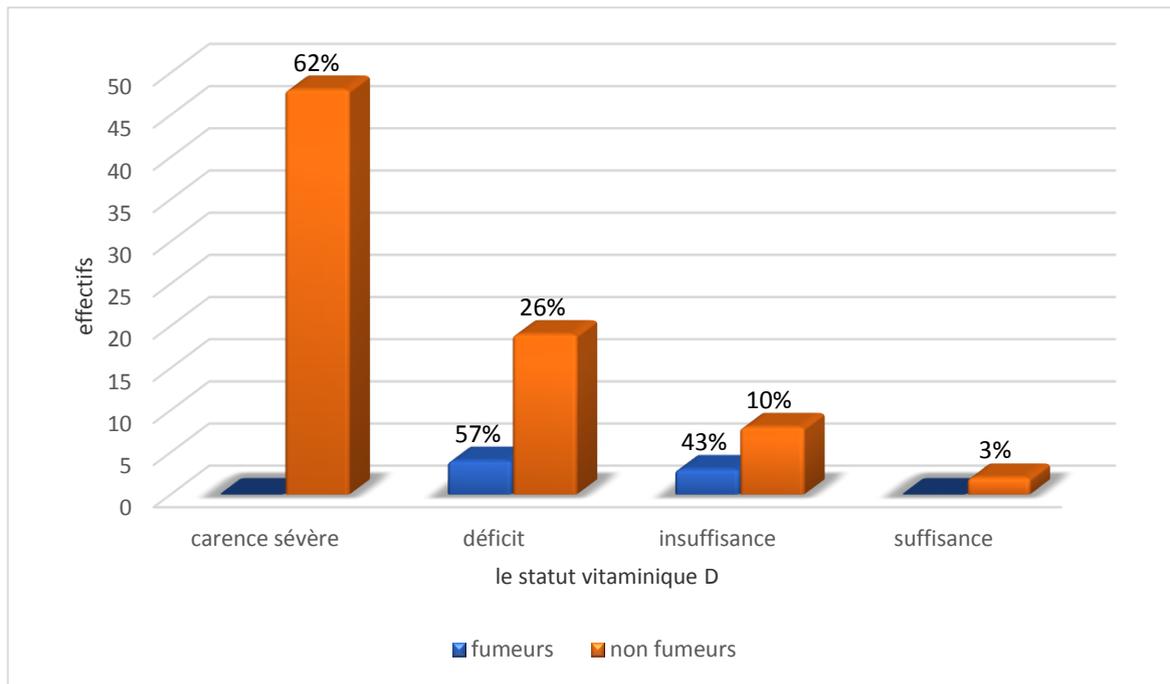


Figure.23 : Variation de la concentration de la vitamine D selon le tabagisme.

✓ **Fréquence de l'hypovitaminose D chez les femmes ménopausées et non ménopausées**

Dans notre population d'étude, 32 % des femmes étaient ménopausées et 62% des femmes étaient non ménopausées.

- Les femmes ménopausées : la concentration moyenne en vit D était de 9.74 ng/ml. 89 % des femmes ménopausées présentaient une carence sévère en vit D et 5.5 % présentaient un déficit.
- Les femmes non ménopausées : la concentration moyenne en vit D était de 13.20ng/ml. 75 % des femmes non ménopausées présentaient une carence sévère, 17% présentaient un déficit et 5 % présentaient une insuffisance en vit D.

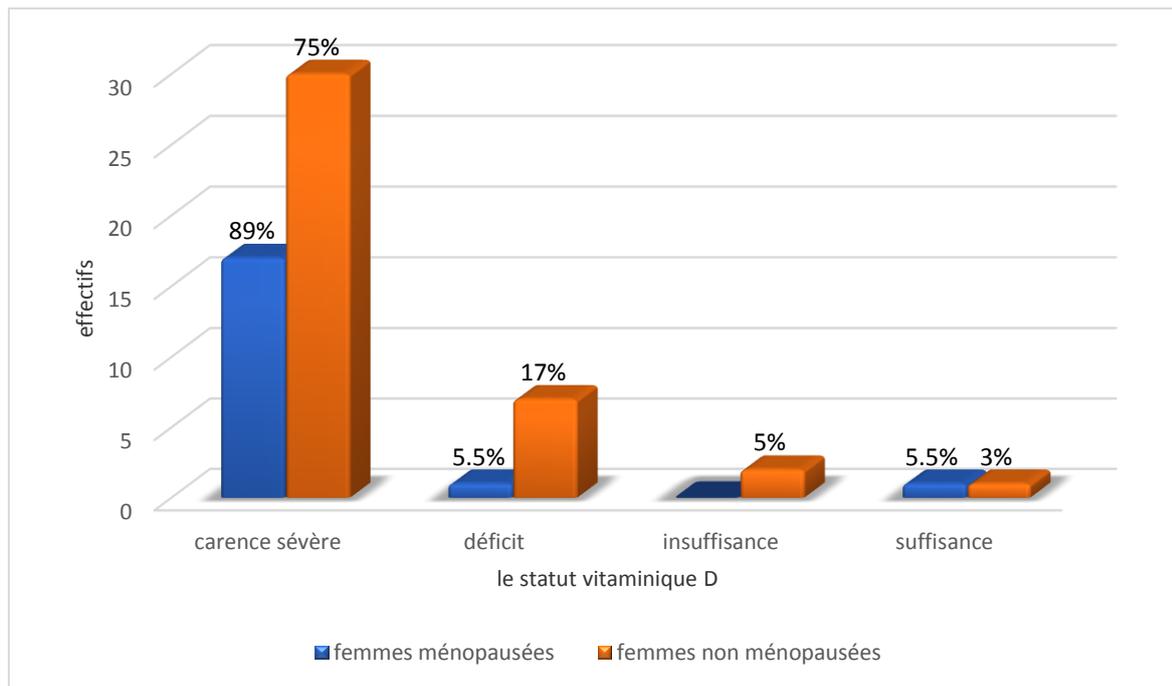


Figure.24 : Fréquence de l’hypovitaminose D chez les femmes ménopausées et non ménopausées.

✓ **Variation de la concentration en vitamine D selon l’exposition solaire**

- Chez les sujets exposent au soleil : La moyenne de la concentration de la vit D était de : 18.21 ng/ml. 20% de la population dans la plupart étaient des hommes disent s’exposer régulièrement au soleil. On a identifié :
 - Un seul sujet présentait une carence sévère en vit D.
 - 10 sujets (59%) présentaient un déficit en vit D.
 - 6 sujets (35 %) présentaient une insuffisance en vit D.
- Chez les sujets non exposent au soleil : La moyenne de la concentration de la vit D était de : 10.68 ng/ml. 80% de la population dans la plus par sont des femmes des sujets n’exposent pas au soleil. On a identifié :
 - 70 % présentaient une carence sévère en vit D.
 - 20 % présentaient un déficit en vit D.
 - 7% présentaient une insuffisance en vit D.

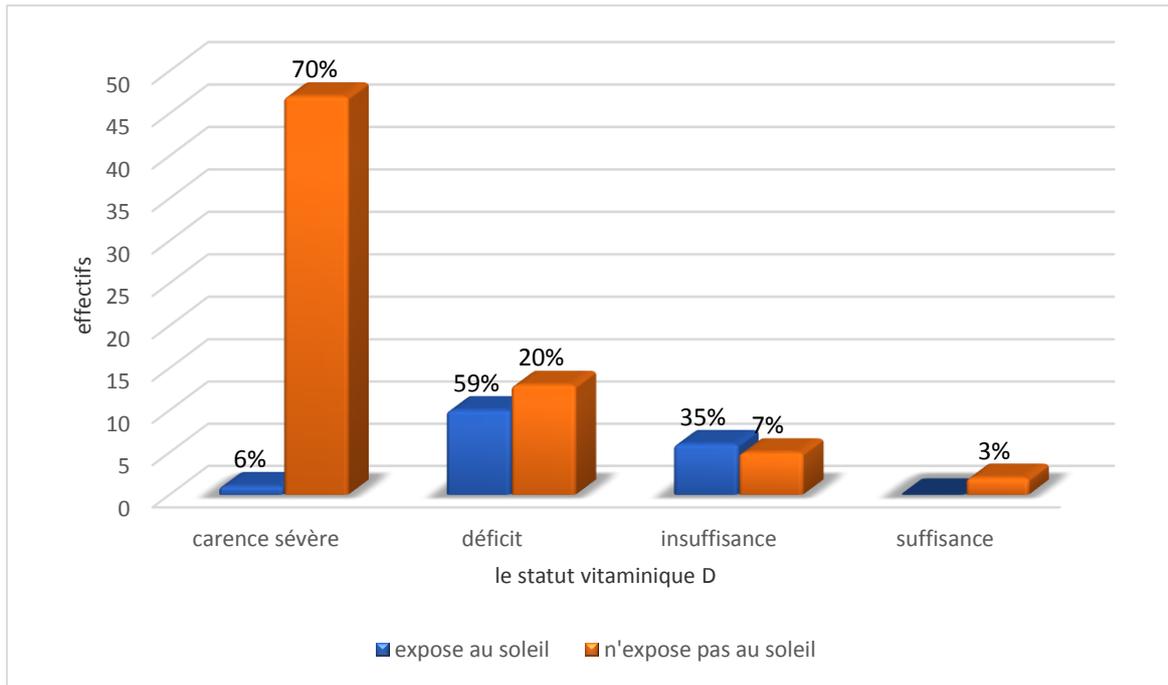


Figure.25 : Variation de la concentration de la vitamine D selon l'exposition solaire.

✓ **Variation de la concentration de la vitamine D selon l'utilisation des crèmes antisolaires**

- Chez les sujets utilisaient des crèmes antisolaires (dont la plupart étaient des femmes) : La moyenne de la concentration de la vit D était de : 10.29 ng/ml. Ils présentaient un déficit sévère en vit D avec un pourcentage de 76%.
- Chez les sujets n'utilisaient pas des crèmes antisolaires : La moyenne de la concentration de la vit D était de : 13.02 ng/ml. Ils présentaient un déficit sévère en vit D avec un pourcentage de 49%.

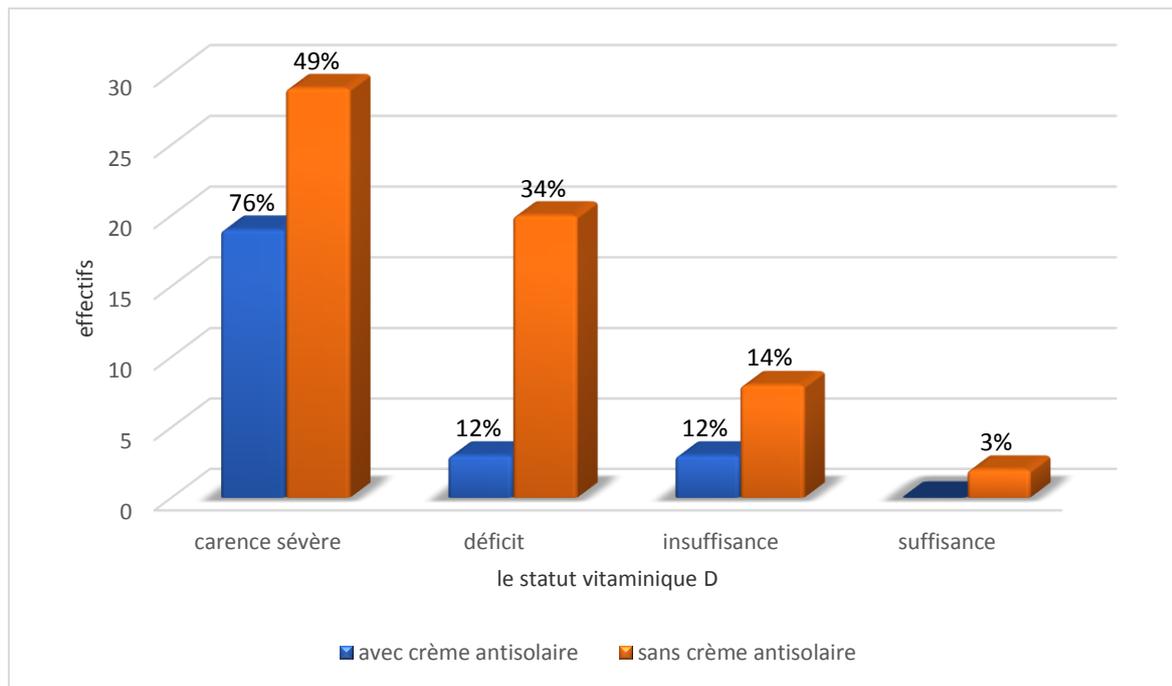


Figure.26 : Variation de la concentration de la vitamine D selon l'utilisation des crèmes antisolaire.

F. Variation de la concentration de la vitamine D selon les manifestations cliniques

- Dans le groupe des sujets qui plaignaient des douleurs osseuses, on retrouve : 62 % présentaient une carence sévère, 21% présentaient un déficit et 12% présentaient une insuffisance en vit D.
- Dans le groupe des sujets qui plaignaient d'une fragilité musculaire, on retrouve : 23 % présentaient une carence sévère, 39 % présentaient un déficit et 23 % présentaient une insuffisance en vit D.
- Dans le groupe des sujets qui plaignaient d'une fatigue, on retrouve : 75% présentaient d'une carence sévère et 25 % présentaient une insuffisance en vit D.

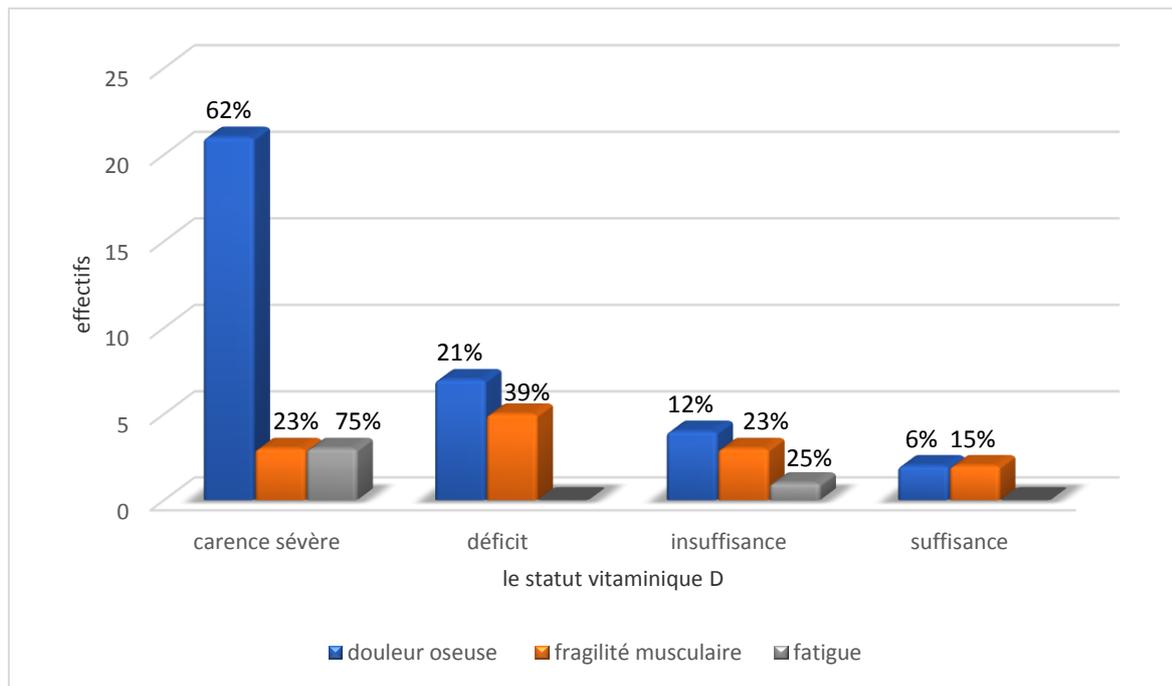


Figure.27 : Variation de la concentration de la vitamine D selon les manifestations

IV.2 Discussion

Nous commençons notre discussion en mettant en avant la principale limite de notre étude :

- ✓ La taille moyenne de notre échantillon (84 sujets volontaires considéré sains), 5 sujets ont été exclus de l'étude après traitement des échantillons, ces sujets présumés sains ont présenté un taux de glucose à jeun élevé.
- ✓ La durée de 3 mois (du mois de Mars 2018 au mois de Mai 2018) et le caractère monocentrique de l'étude ont contribué au nombre restreint des sujets recrutés.
- ✓ Le manque de réactifs de dosage.

Il n'existe en effet que peu d'études qui traitent de ce sujet en Algérie.

Les résultats de notre étude portant sur des sujets sains âgés de plus de 25 ans de la wilaya de Constantine ont montré une forte fréquence de l'hypovitaminose D, la concentration moyenne était estimée à 12.20 ng/ml ; En effet la fréquence de l'hypovitaminose D était de 98 %, les sujets présentant une hypovitaminose ont été classés comme suit selon la sévérité de la carence :

- 57 % cas de carence sévère en vitamine D : taux de vit D < 10 ng/ml.
- 28 % cas de déficit en vitamine D : taux de vit D < 20 ng/ml.
- 13 % cas d'insuffisance en vitamine D : taux de vit D < 30 ng/ml.

Les résultats de notre étude se rapprochent des résultats de l'étude nationale nutrition santé (ENNS, 2006 – 2007) [97] réalisée sur, 1587 sujets sains des différentes régions françaises, âgés de 18 à 74 ans. Cette étude a montré une fréquence de 80,1%. Allali et al (2008) ont également trouvé une fréquence de 91% chez 415 femmes saines âgées entre 24 et 77 ans de la région du Rabat-Salé [2]. Cependant, nos résultats désaccord avec l'étude de González-Molero et I. Morcillo S, 2011 ont objectivé une fréquence en hypovitaminose D de 33,9% lors d'une étude réalisée en Espagne sur 1262 volontaires sains âgés entre 20 et 83 [98].

- ❖ Nous avons noté, une forte fréquence de l'hypovitaminose D chez les sujets qui se plaignaient des douleurs osseuses. Erkal et al, ont observé une forte fréquence chez les sujets survenue de douleurs généralisées, musculaires et osseuses, étiquetées comme fibromyalgie. [99].

- ❖ La prédominance féminine dans notre étude est nette. Dans notre population d'étude, la fréquence de l'hypovitaminose D était de 97 % chez les femmes ; 78% ont présenté une carence sévère par contre chez les hommes la fréquence de l'hypovitaminose D était de 100% dont seulement 8% présentaient une carence sévère. En effet, dans notre population les femmes présentaient une carence sévère en vit D. Le sexe féminin pourrait être considéré comme un facteur de risque important d'hypovitaminose D. ces résultats sont en accord avec les résultats d'une étude turque qui a également montré une fréquence plus élevée d'hypovitaminose D chez les femmes [99].

- ❖ Nous n'avons pas noté de différence entre le taux moyen en vitamine D chez les deux groupes d'âge, le taux moyen en vitamine D était de 12.14 ng/ml chez les deux tranches d'âge. Nos résultats sont en désaccord avec les résultats de l'étude Allali et al. [2], pour lesquels un âge supérieur à 55 ans était un facteur déterminant de d'hypovitaminose D. En effet le vieillissement est associé à une diminution de la concentration de dihydrocholestérol (le précurseur de la vitamine D₃). Une personne âgée possède environ 25 % moins de dihydrocholestérol qu'une autre plus jeune, ce qui réduit sa capacité à synthétiser la vit D à partir des rayons solaires. Lorsqu'elle est exposée à la même quantité de rayons solaires, une personne de 70 ans produit environ 75 % moins de vit D qu'une de 20 ans [100].

- ❖ La fréquence d'hypovitaminose D chez les sujets obèses était de 98% dont, 26% cas de carence sévère et 67% de cas d'insuffisance en vit D. 97% de sujets en surpoids étaient en hypovitaminose D dont 53% des cas de étaient en carence sévère et 28% en insuffisance en vitamine D.

Plusieurs études sont en accord avec nos résultats. Les résultats de Gordner et al. [101], ont rapporté une fréquence d'hypovitaminose D de 61% chez les sujets obèses. Cela pourrait être expliqué par une diminution de la biodisponibilité de la vitamine D séquestrée dans les cellules adipeuses hyperplasiées en cas d'obésité [8]. Dans cette population, l'IMC apparaissait comme un facteur de risque.

- ❖ On souligne dans notre population que 78% des femmes voilées ont présenté une carence sévère en vit D, ces résultats sont proches de ce qui a été trouvé lors d'une étude réalisée sur des femmes âgées de 19 ans à 49 ans portant des vêtements couvrants dans la région du grands Casablanca [102].
Une étude française de Gaziou et al, portant sur 196 femmes jeunes âgées entre 19 et 49 ans a montré que le port de vêtement couvrants apparait comme facteurs de risque principal de la carence sévère en vit D.
Les vêtements couvrants constituent un facteur de risque d'hypovitaminose D principalement dans les pays où le voile est traditionnellement porté par les femmes [103].
Dans cette population, le port de voile apparaissait comme un facteur de risque.

- ❖ Nous avons déterminé aussi la fréquence de l'hypovitaminose D chez les sujets non-fumeurs qui était de 97% ; (62% présentaient une carence sévère).
Par contre 100% chez les sujets fumeurs ; (nous n'avons pas trouvé une carence sévère).
Au contraire des autres études ont montré que le risque d'hypovitaminose D était élevé chez les fumeurs ; cependant l'association entre le tabac et le métabolisme de vit D demeure encore largement inexplicé [97].

- ❖ Notre étude a permis de déterminer la fréquence de l'hypovitaminose D chez les femmes ménopausées qui était plus élevée que chez les non ménopausées, sachant que 89% des femmes ménopausées ont présente une carence sévère en vit D, par contre 75% chez les femmes non ménopausées.
Dans l'étude de Forrest, la ménopause apparaissait comme un facteur de risque. [104].
- ❖ Chez notre population, 70% des sujets non exposés au soleil présentaient une carence sévère en vit D. Ce qui explique que l'exposition au soleil reste la principale source de vit D dans l'organisme. Elle représente près de 90% des besoins. Il est estimé qu'une exposition au soleil, bras et jambes, 5 à 30 minutes, deux fois par semaine, entre 10 et 15 H au printemps, été et automne, accroît significativement le taux de la 25 (OH) vit D [9].

Nos résultats sont en accord avec les données de la littérature. En 2013, une étude australienne a montré que les hommes présentaient moins d'insuffisance en vit D car ils s'exposaient plus au soleil que les femmes [105].

Michel Vernay. Selon l'ENNS 2006-2007 affirme que le risque d'insuffisance en vit D est fréquent, surtout en fin d'hiver et au début du printemps. Il envisage aussi que le risque de déficit sévère est peu élevé chez les populations particulièrement vulnérables à une exposition raisonnable au soleil dans le cadre d'une activité en plein air [9].

- ❖ Dans notre étude 30% de la population étudiée utilisaient des crèmes solaires lors des sorties quotidiennes. Chez cette population, 76% était en carence sévère. En effet l'utilisation des crèmes antisolaire apparait comme facteur de risque d'hypovitaminose D chez la population d'étude.

L'étude VESTAL [106] rapporte que les crèmes solaires sont considérées comme des écrans qui absorbent complètement les UVB et bloquent la synthèse de vit D. Elles permettent la transmission d'une fraction des UV égale à $1/\text{SPF}$ (Sun Protection Factor) de la fraction totale (par exemple : un indice de protection 15 ne bloque pas $1/15^{\text{ème}}$ soit 7% des UV). Pour avoir l'effet noté sur les notices, il faudrait une application de 2 mg/cm^2 , quantité qui n'est pas appliquée réellement. En se basant sur ces considérations, il ressort que l'hypovitaminose D n'est pas liée à l'utilisation de crèmes solaires selon Gilchrest BA [107] et Norval M [108].

Conclusion

La vitamine D fait l'objet de nombreux travaux depuis une dizaine d'années. Elle est devenue un véritable problème de santé publique. Des nombreux travaux depuis une dizaine d'années, ont suggéré des relations épidémiologiques entre les faibles concentrations sériques en 25- hydroxy vitamine D et l'augmentation des risques de diverses pathologies, comme le diabète de type 1, certains cancers, des pathologies cardio-vasculaires.

Selon notre étude, la fréquence de l'hypovitaminose D chez des sujets sains de la population de Constantine est de 98%. Plusieurs facteurs de risque d'hypovitaminose D ont été identifiés : le sexe féminine, l'IMC (sujets obèses et en surpoids), le mode de vestimentaire, la ménopause et l'utilisation des crèmes antisolaire.

La supplémentation en vitamine D chez les sujets sains permet non seulement la prévention de l'ostéoporose mais aussi la prévention de multiples pathologies.

La supplémentation en vitamine D par des aliments enrichis en vitamine D, des compléments multi-vitaminique ou la supplémentation spécifique en vitamine D devraient être encouragées afin de pourvoir répondre aux besoins minimums requis.

Annexe

FICHE DE RENSEIGNEMENT ETUDE DE PTH

ID :
.....

Date de prélèvement :

Identité du volontaire :

Nom :

Prénom :

Age : Sexe :

Profession :

Adresse :

Téléphone :

Habitude de vie :

Exposition solaire

Ecran total

Voile

Tabac

Paquet/Année

Sevrage

Période

Alcool

Sevrage

Période

Paramètre Clinique :

Poids : Taille : Tour de ventre Tour de poignet :

Antécédents :

• **Personnels :**

Hépatopathie

Néphropathie

HTA

Cancer

Insuffisance Cardiaque

Insuffisance Respiratoire

Maladie Infectieuse

Douleur osseuses

Douleur abdominales

Asthénie

Diabète

Fatigabilité musculaire

Nausées

Ulcère

Constipation

Stresse

Dépression

Autre

• **Familiaux :**

Diabète

Cancer

HTA

Hépatopathie

Autre.....

Prise de Traitement :

.....

*Références
Bibliographiques*

- [1] G.Dutau, F. Lavaud. 2012. Vitamine D, immunité, asthme et symptômes d'atopie. *Revue française d'allergologie*. 52 : S10-S18.
- [2] F. Allali et al. 2009. High prevalence of hypovitaminosis D in Morocco: Relationship of lifestyle, physical performance, bone markers, and bone mineral density. *Semin Arthritis Rheum*. 1-8
- [3] DA, et al. 2012. A global representation of vitamin D status in healthy populations. *Arch. Osteoporos*. 7 :155-72.
- [4] C. De Jaeger PC. 2010. Vitamine D : effets sur la santé. Recommandations de bon usage La Presse Médicale. 2(4) :182-99.
- [5] Chen.T.C, F. Cimeh, et al. 2015. Factors that influence the cutaneous synthesis and dietary sources of vitamin D. *Arch Biochem Biophys*. 460(2). 213-217.
- [6] Claude-Laurent Benhamou et al. 2011. La vitamine D chez l'adulte : recommandations du GRIO. *Presse Med*. 40: 673–682.
- [7] Le Goaziou M-F. et al. 2012. L'hypovitaminose D dans la population adulte jeunes qui consultent le médecin généraliste : lien avec les douleurs musculo-squelettiques diffuses et chroniques. *Human health pathology*. Université Claude Bernard – lyon1.
- [8] M. Holick. 2007. Vitamin D deficiency. *N. Engl. J. Med*. 357. p66– 281.
- [9] M. Audran, K. Briot. 2010. Analyse critique du déficit en vitamine D. *Revue du rhumatisme*. 77. p139–143.
- [10] S. Bernard, et al. 2012. Statut vitaminique, rôle extra osseux et besoins quotidiens en vitamine D Rapport, conclusions et recommandations. *ACADÉMIE NATIONALE DE MÉDECINE*. Paris p 40.
- [11] J-C Guillard. 2015. *La vitamine D (Coll. Professions santé)* : Lavoisier. P13-52
- [12] M. Souidi et al. 2006. Vitamine D : métabolisme, régulation et maladies associées. *MEDECINE/SCIENCES*. 22 (12). p1095-1100.
- [13] N. Khennaf Belkaddar. 2010. LA VITAMINE D. *BIOLOGIE*. 83. P 52-56.
- [14] Tonson la Tour, Aude, et al. 2012. Le point sur la vitamine D. *PEDIATRICA*. 23 (4).p 16-21.
- [15] Jean-Claude Souberbielle. 2012. La vitamine D : de la physiologie à la pratique. *La Lettre du Gynécologue*. 375. p8-12.
- [16] E. Reboul, A.Goncalves, C. Comera, et al. 2011. Vitamin D intestinal absorption is not a simple passive diffusion : evidences for involvement of cholesterol transporters. *Mol. Nutr. Food Res*. 55. P 691–702.
- [17] A. Duson, et al. 2005. Vitamin D. *American Journal of Physiology*. 289, pp. F8-F28.
- [18] Eric Mallet. 2013. Vitamine D : le retour. *mt pédiatrie*. 16 (4). p293-309.
- [19] M. Abboud, et al. 2015. Uptake of 25-hydroxyvitamin D by muscle and fat cells. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 144. p1-5.

- [20] G. Jones, et al. 1998. Current understanding of the molecular actions of vitamin D. *Physiological reviews*. 78(4.) p 1193-1231.
- [21] T. Hernandez, C. Stoermann-Chopard. 2012. Vitamine D et insuffisance rénale chronique : regain d'intérêt pour une vitamine oubliée. *Rev Med Suisse*. 8. 2140-2145.
- [22] R. Bouillon, G. Carmeliet, et al. 2008. Vitamin D and human health : lessons from vitamin D receptor null mice. *Endocr. Rev.* 29. p 726–776.
- [23] I. Schuster. 2011. Cytochromes P450 are essential players in the vitamin D signaling system. *Biochim. Biophys. Acta*. 1814.p 186–199.
- [24] CM. Girgis, RJ. Clifton-Bligh, et al. 2013. The roles of vitamin D in skeletal muscle: form, function, and metabolism. *Endocr. Rev.* 34. p33–83.
- [25] Jean-François Lardeire. 2014. La vitamine D module la biologie du tissu adipeux et de l'adipocyte ; quel impact sur l'obésité ? *Lipid'nutri+*. 23. P1-6.
- [26] C. Zhou, M. Assem, JC. Tay, et al. 2006. Steroid and xenobiotic receptor and vitamin D receptor crosstalk mediates CYP24 expression and drug-induced osteomalacia. *J. Clin. Invest.* 116. p1703–1712.
- [27] Souberbielle, J. C., Maruani, G., & Courbebaisse, M. 2013. Vitamine D : métabolisme et évaluation des réserves. *La Presse Médicale*. 42. P 1343-1350.
- [28] SM. Post et al. 2001. Fibrates suppress bile acid synthesis via peroxisome proliferator-activated receptor- α -mediated downregulation of cholesterol 7 α -hydroxylase and sterol 27-hydroxylase expression. *Arteriosclerosis Thromb Vasc Biol.* 21.p 1840–1845
- [29] CM. Quinn et al. 2005. Expression and regulation of sterol 27-hydroxylase (CYP27A1) in human macrophages: a role for RXR and PPAR γ ligands. *Biochem J.* 385. P 823–830.
- [30] W. Chen, JY. Chiang. 2003. Regulation of human sterol 27- hydroxylase gene (CYP27A1) by bile acids and hepatocyte nuclear factor 4 α (HNF4 α). *Gene*. 313.p 71–82.
- [31] M. Crestani et al. 2004. LXR (liver X receptor) and HNF-4 (hepatocyte nuclear factor-4): key regulators in reverse cholesterol transport. *Biochem. Soc. Trans.* 32. p92–96.
- [32] JJ. Eloranta, GA. Kullak-Ublick. 2005. Coordinate transcriptional regulation of bile acid homeostasis and drug metabolism. *Arch Biochem Biophys.* 433.p 397-412.
- [33] M. Pekkinen, 2015. FGF23 gene variation and its association with phosphate homeostasis and bone mineral density in Finnish children and adolescents. *Bone*. 71. p 124-130.
- [34] O. ALLAIRE, 2013. V vitamine D Utilité clinique du dosage de la vitamine D." *Haute Autorité de Santé : 1-42. Apports nutritionnels de référence, Institute of Medicine (IOM), National Academies Press, Washington D.C, 2006.*p 1-34.
- [35] T. Shimada, et al. 2004. FGF-23 transgenic mice demonstrate hypophosphatemic rickets with reduced expression of sodium phosphate cotransporter type IIa. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 314. p 409-414.

- [36] M. Vidailhet, et al. 2012. VITAMINE D toujours d'actualité chez l'enfant et l'adolescent. *Nutrition of the French Society of Paediatrics*. 19. p1-32.
- [37] A. Olmos-Ortiz, et al. 2015. Regulation of Calcitriol Biosynthesis and Activity: Focus on Gestational Vitamin D Deficiency and Adverse Pregnancy Outcomes. *Nutrients*.7. p 443-480.
- [38] Schlingmann KP, Pirruccello JP, Do R, et al. 2011. Mutations in CYP24A1 and idiopathic infantile hypercalcemia. *N. Engl. J Med*. 365. p410–421.
- [39] C. Carlberg, S. Seuter. 2009. A genomic perspective on vitamin D signaling. *Anticancer Res*. 29: 3485–3493.
- [40] AW. Norman. 2008. From vitamin D to hormone D: fundamentals of vitamin D endocrine system essential for good health. *Am J clin Nutr*; 88(2): 491S -499S
- [41] I. Orlov, N. Rochel et B. P Klahoz. 2012. Structure of the full human RXR/VDR nuclear receptor heterodimer complex with its DR3 target DNA. *The EMBO Journal*.31(2). 291-300.
- [42] Tiphaine HUET. 2010. *Exploitation de la relation structure-fonction de récepteur de la vitamine D*. thèse de AMCB : Sciences du vivant : l'Université de Strasbourg.
- [43] Velayoudom-Cephise FL. 2012. *Profil métabolique associé au statut en vitamine D et polymorphismes des gènes codant son récepteur et transporteur spécifique dans une population caribéenne*. Thèse.
- [44] Rodríguez-Ortiz, M.E., et al. 2014. Magnesium modulates parathyroid hormone secretion and upregulates parathyroid receptor expression at moderately low calcium concentration. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 29(2). P 282-289.
- [45] A. Dusso, Ph.D, Senior Investigator. 2011. Vitamin D in chronic kidney disease. *Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism*. 25(2011). 647-655.
- [46] I. Nemere, N. Garbi, G. J Hämmerling., & R. C. Khanal. 2010. Intestinal cell calcium uptake and the targeted knockout of the 1,25D3-MARRS (membrane-associated, rapid response steroid-binding) receptor/PDIA3/Erp57. *The Journal of biological chemistry*, 285 (41), pp. 31859-31866
- [47] E. Cavalier, J.-C. Souberbielle. 2009. La vitamine D : effets « classiques », « non classiques » et évaluation du statut du patient. *Médecine Nucléaire*. 33,7–16.
- [48] Pierre Valdiguié. 2000. Métabolisme phosphocalcique. In : *Biochimie clinique*. Toulouse France. 2^{ème} édition. Médicale Inter Nationales. P 61-98.
- [49] J.-C. Souberbielle, M. Courbebaisse. 2009. Equilibre phosphocalcique : régulation et exploration. *Endocrinologie-Nutrition*.358. p1-13.
- [50] William J Marshall, Stephen K. Bangert. 2005. Calcium, phosphate et Magnésium. In : *Biochimie médicale Physiopathologie et diagnostic*. Paris : Elsevier SAS, P 209-224
- [51] E. Cavalier, et al. 2014. Les résultats des formules de calcul de la vitamine D libre varient (entre autres) en fonction des méthodes de dosage de la 25-hydroxyvitamine D. *Néphrologie & Thérapeutique*.

- [52] A. Lienhardt-Roussie, G. Simonin. 2012. Anomalies des phosphatase alcalines. *Elsevier Masson SAS*. P10-11.
- [53] Esterle L. 2010. La vitamine D : nouvelles données. *Cholé-doc*. 117 : 1- 6.
- [54] S. Christakos, et al. 2014. Vitamin D endocrine system and the intestine. *BoneKEY reports*.3
- [55] E. Mallet. 2014. Vitamine D. *Journal de pédiatrie et de puériculture*. 27, 29-38
- [56] M. Courbebaisse, JC. Souberbielle. 2011. Phosphocalcic metabolism: regulation and explorations. *Nephrol Ther*.7(2):118-138.
- [57] F. Covili, L. Jacob .2002. " Hypercalcémie aiguë." *SFAR*: 1-28.
- [58] D.Prie, et al. 2009. «Fibroblast Growth Factor 23-Klotho: a new axis of phosphate balance control]. " *Med Sci (Paris)*. 25(5): 489-495.
- [59] K. Briot, et al. 2009. Vitamin D: skeletal and extra skeletal effects; recommendations for good practice. *Presse Med. Jan* ;38(1) :43-54.
- [60] K. Zhu, et al. 2006. An RCT of vitamin D or placebo on falls in elderly women with low vitamin D status and a falling history. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* p. 21 :1227.
- [61] R. Bouillon. 2009. Vitamin D and humanhealth, laboratory of experientalmedicine and endocrinology, Kuleuven, B-3000 leuven, Belgium. *Elsevier Masson SAS*.
- [62] Chabas et al. 2013. Cholecalciferol (vitamin D (3)) improves myelination and recovery after nerve injury. *Plos One*. 8. 65034.
- [63] G. Hager, et al. 2004. Molecular analysis of p21 promoter activity isolated from squamous carcinoma cell lines of the head and neck under the influence of 1,25(OH)₂ vitamin D₃ and its analogs. *Acta Otolaryngol*. 124, 90-6.
- [64] Li, P et al. 2004. p27(Kip1) stabilization and G (1) arrest by 1,25-dihydroxyvitamin D (3) in ovarian cancer cells mediated through down-regulation of cyclin E/cyclin-dependent kinase 2 and Skp1-Cullin-F-box protein/Skp2 ubiquitin ligase. *J Biol Chem*. 279, p 25260-7.
- [65] M. Hewison. 2011. Antibacterial effects of vitamin D. *Nat Rev Endocrinal*. 7. 337-345.
- [66] Fumat, C. 2014. *Les fondamentaux de la pathologie digestive*. Elsevier Masson Éd. France. P 288.
- [67] E. Tagliabue, S. Raimondi, S. Gandini. 2015. Chapter One-Vitamin D, Cancer Risk, and Mortality. *Advances in food and nutrition research*.75:1-52.
- [68] A. Vincent, K. Marc-Antoine. 2011. Vitamine D : actualité et recommandations. *Rev Med Suisse*.7.
- [69] Khalid Serraj et al. 2013. Le déficit et l'insuffisance en vitamine D : spectre Clinique et approche pratique. *Mt* ; 19 (3) : 196-206.
- [70] P. Virginie, P. Henri, Jean-Claude. S. 2013. Insuffisance et déficit en vitamine D : épidémiologie, indications du dosage, prévention et traitement. *Presse Med* ; 42 : 1334-1342.
- [71] Jean-Claude Souberbielle. 2014. métabolisme et effets de la vitamine D, définition du déficit en vitamine D. *Biologie Aujourd'hui*, 208 (1), 55-68.

- [72] Kennel KA, Drake MT, Hurley DL. 2010. Vitamin D deficiency in Adults: When to Test and How to Treat. *Mayo Clin Proc*; 85: 752-58.
- [73] Y. Yang, et al. 2018. Adult serum 25(OH)D3 in Gansu province, northwest China: a cross-sectional study. *Asia Pac J Clin Nutr*. 27(4). P832-839.
- [74] Pearce SHS, Cheetham TD. 2010. Diagnosis and management of vitamin D deficiency. *BMJ*; 340: b5664.
- [75] C. Cormier, JC. Souberbielle. 2006. Nouvelles définitions de l'insuffisance vitaminique D, retentissement sur les normes de PTH. *Rev Med Interne*. 27(9):684-9.
- [76] Lang, P. O. 2013. La vitamine D : Effets de son déficit et de sa supplémentation sur l'incidence des infections. *NPG Neurologie - Psychiatrie – Geriatrie*. 13, pp. 79-88.
- [77] Y. Sagna, et al. 2013. Le rachitisme carenciel : une observation au Burkina Faso. *Médecine et Santé Tropicales*. 23, p104-107.
- [78] Gannagé-yared MH ; A. Tohmé; G. Halaby. 2001. L'hypovitaminose D, problème mondiale majeur de santé publique. 13(30). p653-658.
- [79] MF. Holick. 2006. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc*; 81(3):353-73.
- [80] Dawson-Hughes B et al. 2010. IOF position statement : vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int*; 21: p1151-4.
- [81] E. Cogan. 2011. Vitamin D supplementation: why and how? *Rev Med Brux*; 32: p353-361.
- [82] Maye Vandebussche, Thomas Orban. 2011. Carence en vitamine D: conséquences, dépistage et prise en charge. *Revue de la médecine générale*. 286.p326-328.
- [83] TJ. Wang, et al. 2008. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation*; 117:503-11.
- [84] London GM, et al. 2007. Mineral metabolism and arterial functions in end-stage renal disease: potential role of 25-hydroxyvitamin D deficiency. *J Am Soc Nephrol*; 18: p 613-20.
- [85] JC. Souberbielle, D. Prie, M. Courbebaisse, et al. 2008. Update on vitamin D and evaluation of vitamin D status. *Ann Endocrinol (Paris)*; 69: p 501-10.
- [86] F. Moy, et al. 2016. Vitamin D deficiency and depression among women from an urban community in a tropical country. *Public Health Nutrition*, 1- 7.
- [87] T. Little Johns, et al. 2014. Vitamin D and the risk of dementia and Alzheimer disease. *Neurology*, 83(10), p920- 928.
- [88] A. Yeshokumar, et al. 2015. Evidence for the Importance of Vitamin D Status in Neurologic Conditions. *Current Treatment Options in Neurology*, 17(12), 51.
- [89] M. Holick, T. Chen. 2008. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr*. 87: p 1080S-1086S.

- [90] Bischoff-Ferrari HA, et al. 2004. Positive association between 25-hydroxy vitamin D levels and bone mineral density: a population-based study of younger and older adults. *Am J Med.* 116(9). P634-639.
- [91] Harris SS. 2006. Vitamin D and African Americans. *J Nutr.* 136(4). p1126-1129.
- [92] H. Florez, et al. 2007. Outdoor exercise reduces the risk of hypovitaminosis D in the obese. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 103(3-5). p679-81.
- [93] V. Carnevale, et al. 2001. Longitudinal evaluation of vitamin D status in healthy subjects from southern Italy: seasonal and gender differences. *Osteoporos Int.* 12(12). p1026-1030.
- [94] R. Vieth et al. 2001. Wintertime vitamin D insufficiency is common in young Canadian women, and their vitamin D intake does not prevent it. *Eur J Clin Nutr.* 55(12):1091-7.
- [95] M. Vidal, C. V Ramana,., and A.S. Dusso, 2002. Stat1-vitamin D receptor interactions antagonize 1,25-dihydroxyvitamin D transcriptional activity and enhance stat1-mediated transcription. *Mol Cell Biol.* 22. 2777-2787.
- [96] F. Abourazzak et al. 2016. Recommandations de la Société Marocaine de Rhumatologie sur la vitamine D chez l'adulte. *Rev Mar Rhum.* 35. P3-15.
- [97] M. Vernay et al. 2012. Statut en vitamine D de la population adulte en France : l'Étude nationale nutrition santé (ENNS, 2006-2007) .16(17).
- [98] M. González et al. 2008. Vitamin D deficiency in Spain: a population-based cohort study.
- [99] MZ. Erkal et al. 2006. High prevalence of vitamin D deficiency, secondary hyperparathyroidism and generalized bone pain in Turkish immigrants in Germany: identification of risk factors. *Osteoporos Int.* 17. p1133-40.
- [100] D. Lévesque. 2009. La vitamine D, tout le monde en parle, mais... *Le Médecin du Québec.* 44 (3). P51-55.
- [101] WS. Goldner et al. 2008. Prevalence of vitamin D insufficiency and deficiency in morbidly obese patients: a comparison with non-obese controls. *Obes. Surg.* 18. p145-50.
- [102] L. Riah et al. 2012. "Déficit en vitamine D chez la femme marocaine voilée." *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* 55. e73.
- [103] M. le Goaziou et al. 2009. L'hypovitaminose D chez les femmes jeunes : une réalité sous-estimée. *ELSEVIER MASSON cahiers de nutrition et de diététique.* 44. P264-272.
- [104] KYZ. Forrest, WL. Stuhldreher. 2011. Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults. *Nutrition Research.*31(1). p48-54.
- [105] B. Tran, et al. 2013. Predicting vitamin D deficiency in older Australian adults. *Clinical Endocrinology.* 79 (5). p631-641.
- [106] MH. Gannagé-Yared, R. Chemali, N. Yaacoub, Halaby G. 2000. Hypovitaminosis D in a sunny country: relation to lifestyle and bone markers. *Bone.*15(9). p1856-1862.
- [107] BA. Gilcrest. 2007. Sun protection and Vitamin D: three dimensions of obfuscation. *J Steroid BiochemMol Biol.* 103(3-5). p655-663.

[108] M. Norval, HC. Wulf. 2009. Does chronic sunscreen use reduce vitamin D production to insufficient levels? *Br J Dermatol.* 161(4). p732-736

Résumé

Résumé

Introduction : La vitamine D a été considérée depuis plusieurs décennies comme un acteur important dans le métabolisme osseux, mais de nombreuses études récentes ont mis en évidence un rôle extra osseux de la vitamine D.

L'hypovitaminose D est devenue un véritable problème de santé publique.

Objectif : L'objectif principal de notre étude est d'évaluer la fréquence de l'hypovitaminose D chez des sujets sains âgés de plus de 25 ans dans la wilaya de Constantine.

Méthodologie : Il s'agit d'une étude transversale descriptive et analytique, incluant 84 sujets sains résidents dans la wilaya de Constantine, durant une période de trois mois (du mois de Mars au mois de Mai 2018), et elle a été effectuée au laboratoire de la biochimie du centre hospitalier universitaire de Constantine (CHUC).

Résultats et discussion : La concentration moyenne de la 25 hydroxyle vitamine D chez notre population était de 12.20 ± 7.19 ng/ml. Une carence sévère en vitamine D (<10 ng/ml) a été observée chez 57% de notre population, 28% présentaient un déficit en vitamine D (10 -20 ng/ml), 13% était en insuffisance en vitamine D (20 – 30 ng/ml), cependant 2% de la population avaient un statut optimal en vitamine D (> 30 ng/ml).

Notre étude nous a permis de mettre en évidence des facteurs de risque chez des sujets de notre population ; le sexe féminine, l'IMC, le mode de vestimentaire, la ménopause et l'utilisation des crèmes antisolaire étaient des facteurs déterminants de l'hypovitaminose D.

Conclusion : L'hypovitaminose D est une anomalie très fréquente, elle s'accompagne d'une panoplie de manifestations cliniques non spécifiques. La carence en vitamine D est à l'origine de l'apparition de plusieurs pathologies d'où l'intérêt d'instaurer une stratégie de dépistage et de supplémentation notamment chez les sujets à risque.

Mots clés : vitamine D, prévalence, hypovitaminose D, sujets sains, facteur de risque.

Abstract :

Vitamin D has been considered for several decades as a major player in bone metabolism, but many recent studies have shown an extra bone role of vitamin D.

Hypovitaminosis D has become a real public health problem.

The main objective of our study is to evaluate the prevalence of hypovitaminosis D of healthy subjects older than 25 years old in the state of Constantine.

This is a descriptive and analytical transversal study, including 84 healthy subjects residing in Constantine city, during a period of three months (from March to May 2018), and it was carried out in the laboratory of the biochemistry of the University Hospital Center of Constantine (UHCC).

The average concentration of the vitamin D hydroxyl in our population was 12.20 ± 7.19 ng / ml. A severe deficiency of vitamin D (<10 ng / ml) was observed in 57% of our population, 28% had vitamin D deficiency (10 -20 ng / ml), 13% and was deficient in vitamin D (20 - 30 ng / ml), however 2% of the population had optimal vitamin D status (> 30 ng / ml).

Our study allowed us to highlight risk factors in the subjects of our population; the female sex, BMI, dress mode, menopause and use of sunscreen creams were determinants of hypovitaminosis D.

Hypovitaminosis D is a very common abnormality and is accompanied by an array of non-specific clinical manifestations. Vitamin D deficiency is at the origin of the appearance of several pathologies, hence the interest of introducing a screening and supplementation strategy, especially for subjects at risk.

Key words: vitamin D, prevalence, hypovitaminosis D, healthy subjects, risk factor.

ملخص

الفيتامين (د) اعتبر لعدة قرون مؤثرا أساسيا في عملية استقلاب العظام، لكن العديد من الدراسات الحديثة اظهرت دورًا إضافيًا لهذا الفيتامين منفصلا عن العظام.

نقص الفيتامين (د) اصبح مشكلة حقيقية في الصحة العامة.

الهدف الرئيسي من دراستنا هو تقييم انتشار نقص فيتامين د عند الأشخاص الأصحاء الذين تزيد أعمارهم عن 25 سنة في ولاية قسنطينة.

هذا العمل عبارة عن دراسة وصفية تحليلية مستعرضة، على 84 شخصا أصحاء مقيمين بولاية قسنطينة، وتمت عملية الدراسة خلال فترة ثلاثة أشهر (من مارس الى ماي 2018)، على مستوى مخبر الكيمياء الحيوية في المركز الاستشفائي الجامعي بقسنطينة.

كان متوسط تركيز فيتامين (د) لدى الاشخاص المعنيين بالدراسة 7.19 ± 12.20 نانوغرام / مل. لوحظ نقص حاد في فيتامين (د) (>10 نانوغرام / مل) في 57% من الاشخاص، 28% لديهم نقص فيتامين (د) (10-20 نانوغرام / مل)، 13% لوحظ لديهم نقص معتبر في الفيتامين (د) (20-30 نانوغرام/مل). في حين 2% منهم كان لديه وضع مثالي من الفيتامين (د) (<30 نانوغرام/مل).

سمحت لنا دراستنا بتسليط الضوء على عوامل الخطر المتمثلة في: الجنس الانثوي، مؤشر كتلة الجسم، اللباس، انقطاع الطمث واستخدام الكريمات الواقية من الشمس وتعتبر من المؤشرات الرئيسية لنقص فيتامين(د).

نقص الفيتامين (د) يعتبر خلا شائعا جدًا ويصاحبه مجموعة من المظاهر السريرية غير النوعية. نقص فيتامين (د) هو أصل ظهور العديد من الأمراض، وبالتالي من المستحسن إدخال استراتيجيات الكشف الطبي والمكملات العلاجية، وخاصة بالنسبة للأشخاص المعرضين للخطر.

الكلمات المفتاحية: فيتامين (د)، الانتشار، نقص فيتامين (د)، اشخاص اصحاء، عامل الخطر.

| | |
|--|---|
| Année universitaire 2017/2018 | Présenté par : ARIBA RAZIKA & SLIMANI AMIRA Encadrée par : Dr I.FERGANI maître assistante en biochimie médicale CHU Constantine |
| La fréquence de l'hypovitaminose D chez des sujets sains de la wilaya de Constantine | |
| Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme de master en Biochimie Appliquée | |
| Résumé | |
| <p>Introduction : La vitamine D a été considérée depuis plusieurs décennies comme un acteur important dans le métabolisme osseux, mais de nombreuses études récentes ont mis en évidence un rôle extra osseux de la vitamine D. L'hypovitaminose D est devenue un véritable problème de santé publique.</p> <p>Objectif : L'objectif principal de notre étude est d'évaluer la fréquence de l'hypovitaminose D chez des sujets sains âgés de plus de 25 ans dans la wilaya de Constantine.</p> <p>Méthodologie : Il s'agit d'une étude transversale descriptive et analytique, incluant 84 sujets sains résidents dans la wilaya de Constantine, durant une période de trois mois (du mois de Mars au mois de Mai 2018), et elle a été effectuée au laboratoire de la biochimie du centre hospitalier universitaire de Constantine (CHUC).</p> <p>Résultats et discussion : La concentration moyenne de la 25 hydroxyle vitamine D chez notre population était de 12.20 ± 7.19 ng/ml. Une carence sévère en vitamine D (<10 ng/ml) a été observée chez 57% de notre population, 28% présentaient un déficit en vitamine D (10 -20 ng/ml), 13% était en insuffisance en vitamine D (20 – 30 ng/ml), cependant 2% de la population avaient un statut optimal en vitamine D (> 30 ng/ml). Notre étude nous a permis de mettre en évidence des facteurs de risque chez des sujets de notre population ; le sexe féminine, l'IMC, le mode de vestimentaire, la ménopause et l'utilisation des crèmes antisolaire étaient des facteurs déterminants de l'hypovitaminose D.</p> <p>Conclusion : L'hypovitaminose D est une anomalie très fréquente, elle s'accompagne d'une panoplie de manifestations cliniques non spécifiques. La carence en vitamine D est à l'origine de l'apparition de plusieurs pathologies d'où l'intérêt d'instaurer une stratégie de dépistage et de supplémentation notamment chez les sujets à risque.</p> | |
| Mots clés : vitamine D, prévalence, hypovitaminose D, sujets sains, facteur de risque. | |
| Laboratoire de recherche : laboratoire de biochimie CHU Constantine. | |
| Jury Présidente du jury : <i>Pr S.A Hamma</i> <i>Professeur en biochimie médicale (CHUC)</i> Rapporteur : <i>Dr I.Fergani</i> <i>Maître assistante en biochimie médicale (CHUC)</i> Examinatrice : <i>Dr L. Ounis</i> <i>MCA, Université des Frères Mentouri Constantine I</i> | |
| Session : juin 2018 | |