



**HAL**  
open science

# Évaluation du statut en vitamine D des patients en court séjour gériatrique à Saint-Paul de la Réunion durant l'hiver austral 2013 et influence des variables démographiques et nutritionnelles

Nathalie Sion

► **To cite this version:**

Nathalie Sion. Évaluation du statut en vitamine D des patients en court séjour gériatrique à Saint-Paul de la Réunion durant l'hiver austral 2013 et influence des variables démographiques et nutritionnelles. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01164641

**HAL Id: dumas-01164641**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01164641>**

Submitted on 17 Jun 2015

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de BORDEAUX 2 – VICTOR SEGALEN

**U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES**

Année 2015

N°38

Thèse pour l'obtention du  
**DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée par

**SION Nathalie**

Née le 26 août 1985 à LILLE

Soutenue le

21 Avril 2015

**Evaluation du statut en vitamine D des patients en court séjour gériatrique à Saint-Paul de la Réunion durant l'hiver austral 2013 et influence des variables démographiques et nutritionnelles**

Directeur : Docteur MUNCH-ANDERSEN Anna

Jury:

**Professeur DUBUS Pierre, Professeur des Universités. Président**

**Docteur FRANCO Jean-Marc, Maître de conférences associé. Membre**

**Docteur GAILLARD Patrick, Maître de conférences associé. Membre**

**Docteur LAKSIR Hamid, Praticien hospitalier. Membre**

## **REMERCIEMENTS AUX MEMBRES DU JURY**

A Monsieur le Professeur Dubus,

Qui me fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse,  
Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Franco, Maître de conférences associé,

Merci d'avoir accepté d'être le rapporteur de cette thèse, de juger ce travail, c'est un honneur.

Merci aussi pour votre implication dans l'enseignement de notre métier, pour votre  
disponibilité auprès des étudiants.

A Monsieur le Docteur Gaillard, Maître de conférences associé,

Merci d'avoir accepté de juger ce travail,

Soyez assuré de ma reconnaissance.

A Madame le Docteur Anna Munch-Andersen,

Pour avoir accepté de diriger ce travail,

Merci pour ta patience, ta disponibilité malgré la distance et tes précieux conseils.

A Monsieur le Docteur Laksir,

Merci d'avoir accepté de juger cette thèse dont vos travaux ont en partie permis la réalisation.

## REMERCIEMENTS A LA FAMILLE ET AUX AMIS

Merci à mon chéri et à ma fille.

Merci de m'avoir soutenue et supportée.

Merci pour tout le bonheur que vous m'apportez.

Merci d'être là !

Merci à mes parents

Pour votre soutien tout au long de mes études, votre présence malgré la distance.

A travers ce travail je vous remercie pour les sacrifices consentis ; soyez assurés de ma reconnaissance et de mon amour.

A Nicolas, mon frère,

Merci pour ce que tu m'as apporté durant ces années passées ensemble,

Pour la bonne humeur qu'on te connaît.

A Catherine, ma sœur,

Merci pour ta présence et tes paroles réconfortantes.

Un grand merci à Marylène, de m'avoir soutenue dans les moments difficiles, tu trouves toujours les mots justes. Merci pour tous les instants partagés sur ce petit bout du monde.

Merci à Laure, pour les moments vécus ensemble durant nos études et pour tous ceux qui nous attendent. Je suis reconnaissante de tes bons conseils, ta présence et ta disponibilité.

A tous mes amis avec qui je passe toujours de bons moments.

A Monsieur le Docteur Ferdynus Cyril,

Merci pour son aide précieuse dans la réalisation des statistiques,

Pour sa disponibilité.

Enfin, un grand merci à toute l'équipe du court séjour gériatrique de Saint-Paul de la Réunion,  
pour les moments passés ensemble et pour leur aide dans la réalisation de cette thèse.

## TABLE DES MATIERES

<b>ABREVIATIONS</b> .....	<b>9</b>
<b>PREMIERE PARTIE</b> .....	<b>10</b>
A.INTRODUCTION .....	11
B.LA VITAMINE D.....	12
B.1.Origines et métabolisme de la vitamine D .....	12
B.2. Mesure de la vitamine D .....	14
B.2.a. Seuil d'hypovitaminose D .....	14
B.2.b. Toxicité de la vitamine D .....	16
B.3. Les facteurs influençant la synthèse de la vitamine D .....	17
B.4. Prévalence de l'hypovitaminose D.....	18
B.5. Recommandations de dosage .....	19
B.6. Supplémentation en vitamine D .....	20
B.7.Les rôles de la vitamine D.....	22
B.7.a-Métabolisme phosphocalcique .....	22
1. Conséquences osseuses d'une carence en vitamine D.....	22
2. Vitamine D et densité minérale osseuse .....	23
3. Vitamine D et fracture .....	24
B.7.b. Effets extra-osseux .....	26
1. Effets musculaires de la vitamine D.....	26
2. Vitamine D et cancer.....	29
3. Vitamine D et système immunitaire.....	30
4. Vitamine D et facteurs de risque cardio-vasculaire.....	31
5. Les autres effets de la vitamine D .....	33
C. LA REUNION .....	35
C.1. Le climat.....	36
C.2. Démographie .....	37
<b>SECONDE PARTIE</b> .....	<b>39</b>
A.OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	40
B.MATERIEL ET METHODE.....	40
B.1. Les critères d'inclusion .....	40
B.2. Les critères d'exclusion.....	40
B.3. Méthode de recueil .....	40
B.4. Analyse statistique.....	42

C.LES RESULTATS .....	43
D.DISCUSSION.....	53
D.1.Prévalence de la carence en vitamine D.....	53
D.2. Facteurs influençant la vitamine D .....	54
D.3. La vitamine D comme enjeu économique.....	57
D.4. Limites de l'étude.....	58
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>60</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>62</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>69</b>

## SOMMAIRE DES TABLEAUX

### **PREMIERE PARTIE**

<u>Tableau 1</u> : Contenu des aliments en vitamine D3.....	12
<u>Tableau 2</u> : Apports quotidiens conseillés en vitamine D selon l'Académie Française de Médecine ..	21

### **DEUXIEME PARTIE**

<u>Tableau 3</u> : Répartition de la population selon l'IMC.....	43
<u>Tableau 4</u> : Relation entre la vitamine D et les variables étudiées.....	48
<u>Tableau 5</u> : Variation du taux de vitamine D en fonction du lieu d'habitation.....	49
<u>Tableau 6</u> : Corrélacion entre le lieu d'habitation et les variables étudiées.....	50
<u>Tableau 7</u> : Corrélacion entre statut en vitamine D et traitement de supplémentation.....	51
<u>Tableau 8</u> : Relation entre vitamine D et antécédent de fracture.....	52



## SOMMAIRE DES FIGURES

### **PREMIERE PARTIE**

<u>Figure 1</u> : Synthèse et métabolisme de la vitamine D .....	13
<u>Figure 2</u> : Vitamine D et parathormone.....	15
<u>Figure 3</u> : Evolution des différentes manifestations cliniques et fonction de la vitamine D.....	16
<u>Figure 4</u> : Vitamine D et poids : avant et après exposition aux UVB.....	18
<u>Figure 5</u> : Probabilité de première fracture en fonction d'une supplémentation ou non en vitamine D .....	24
<u>Figure 6</u> : 25(OH)vit D concentration dans les groupes de 400 UI par jour et de 700-800UI par jour et risque de fracture.....	25
<u>Figure 7</u> : Evolution des récepteurs à la vitamine D en fonction de l'âge.....	26
<u>Figure 8</u> : Test de la fonction musculaire (temps mis pour faire 8 pas et se lever d'une chaise sans les mains) en fonction des taux de vitamine D.....	27
<u>Figure 9</u> : Prévention des chutes et vitamine D.....	28
<u>Figure 10</u> : Vitamine D et cancer.....	29
<u>Figure 11</u> : Vitamine D et insulino-résistance.....	32
<u>Figure 12</u> : Actions de la vitamine D.....	34
<u>Figure 13</u> : Distance Paris-Réunion.....	35
<u>Figure 14</u> : Géographie de la Réunion.....	36
<u>Figure 15</u> : Taux de fécondité à la Réunion selon l'âge. INSEE 2009.....	37
<u>Figure 16</u> : Classification de FitzPatrick.....	38

### **DEUXIEME PARTIE**

<u>Figure 17</u> : Répartition de la population par sexe.....	43
<u>Figure 18</u> : Répartition en fonction de la mobilité.....	44
<u>Figure 19</u> : Répartition des patients selon leur phototype.....	44
<u>Figure 20</u> : Statut en vitamine D de la population.....	46
<u>Figure 21</u> : Etat nutritionnel des patients.....	47

# ABREVIATIONS

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ATCD : Antécédent

DMO : Densité Minérale Osseuse

GRIQ : Groupe de Recherche et d'Intervention sur l'Ostéoporose

HAS : Haute Autorité de Santé

HTA : Hypertension Artérielle

IC : Intervalle de Confiance

IMC : Indice de Masse Corporelle

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

NHANES : The National Health and Nutrition Examination Survey

PTH : Parathormone

SEP : Sclérose En Plaques

SFDRMG : Société Française de Documentation et de Recherche en Médecine Générale

UVB : Rayons Ultra-Violet B

VDBP : Vitamine D Binding Protéine, transporteur

VDR : Récepteur à la Vitamine D

WHI : Women Health initiative Study

# **PREMIERE PARTIE**

## A. INTRODUCTION

La vitamine D, molécule naturelle produite par des précurseurs d'origine endogène et exogène, est aujourd'hui au cœur des enjeux de santé publique et d'économie de la santé.

En effet, si son action dans le métabolisme phosphocalcique est bien connue, plusieurs études, que nous détaillerons, ont démontrées son implication dans de nombreux domaines extra-osseux. Ainsi cette vitamine pourrait permettre de diminuer le risque d'apparition de certains cancers (1), d'un diabète de type 1 (2) ou de type 2 (3), d'influer sur certaines pathologies auto-immunes (4) (5), ou bien encore de modifier le risque de survenue d'incidents cardiovasculaires (6).

L'évaluation de la prévalence de la carence en vitamine D a été le sujet de plusieurs études en métropole (7), et dans le monde (8), montrant qu'il s'agit d'un phénomène courant mais facilement modifiable par une supplémentation médicamenteuse.

Son dosage a fait l'objet de recommandations récentes de la Haute Autorité de Santé (HAS), qui le réserve à une population bien définie (9).

Nous nous sommes alors interrogés sur le statut en vitamine D des patients de 70 ans et plus dans l'ouest de la Réunion, département-région qui bénéficie d'un fort ensoleillement. En effet, seule une étude, réalisée dans le nord de l'île, a montré que presque 80 % des patients de 65 ans et plus étaient carencés en vitamine D (10).

Nous nous sommes également interrogés sur l'existence de variables démographiques ou biologiques simples qui permettraient de définir les populations les plus à risque de carence en vitamine D à la Réunion, tel que le lieu d'habitation, le phototype, la mobilité des patients, et certaines données biologiques couramment utilisées en médecine de ville et non recherchées dans les précédents travaux.

Dans un premier temps, nous décrirons la vitamine D, son origine, son métabolisme et ses nombreux rôles. Ensuite, nous reviendrons sur les caractéristiques de la Réunion, son relief, son climat et sa population.

Puis, dans un second temps, nous décrirons, par notre étude, la prévalence de la carence en vitamine D dans l'ouest de la Réunion chez les personnes de plus de 70 ans durant l'hiver austral 2013 et nous déterminerons les populations qui présentent le plus de risque de carences en vitamine D dans l'ouest de la Réunion.

## B. LA VITAMINE D

### B.1.Origines et métabolisme de la vitamine D

La vitamine D existe sous deux formes :

- la vitamine D2 (ergocalciférol) d'origine végétale
- la vitamine D3 (cholécalfiérol) qui a deux origines : une première origine endogène à partir de la 7 dehydrocholestérol qui sous l'action des UVB se transforme en previtamine D3, mais elle peut également provenir de rares sources alimentaires (poissons gras et œufs) :

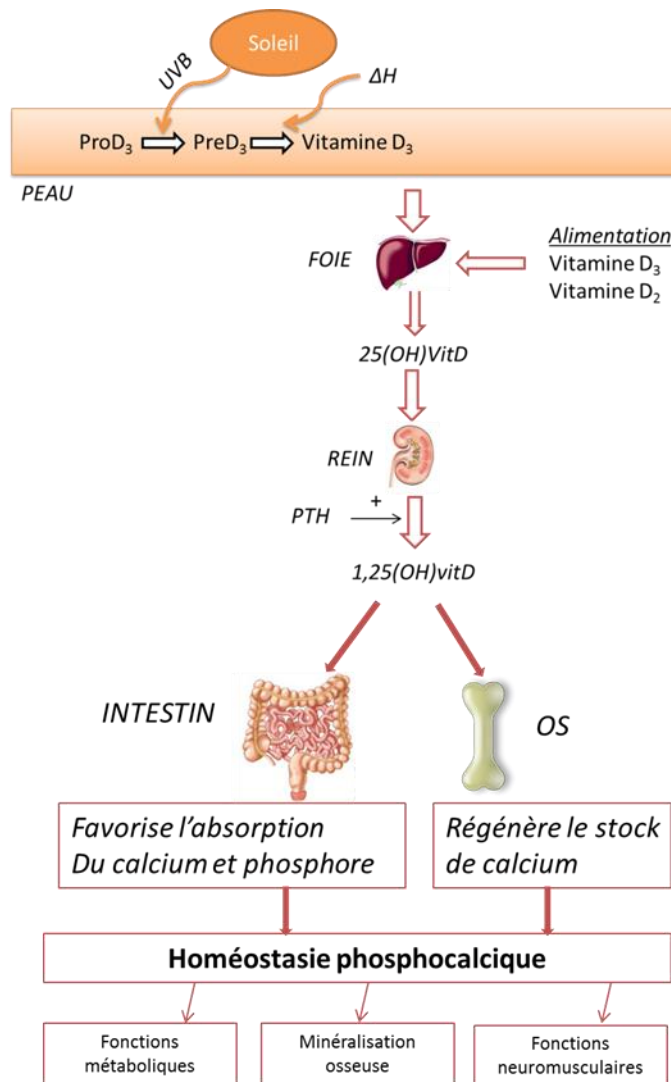
ALIMENT	TENEUR (µg/100g)
huile de foie de morue	250
foie de morue, appertisé, égoutté	54,3
hareng fumé	22
lardon nature, cru	16,4
lardon fumé, cru	<16,4
hareng grillé	16,1
bouillon de légume, déshydraté	13,8
sardine, grillée	12,3
truite arc en ciel, élevage, cuite au four	11
Perche	11
huile combinée, mélange huile olive et graine	5
chocolat noir à 40 % de cacao minimum	<5
saumon cru, élevage	4,69
lait en poudre, entier	3,7
sauce au curry	3,35
jaune d'œuf cru / cuit	3,25 / 2,11
poisson cuit	3,01
foie gras appertisé	2,75
beurre doux	1,01

Tableau 1. : Contenu des aliments en vitamine D3(11)

La vitamine D est ensuite transportée par des protéines porteuses : la vitamine D binding protéine (VDBP) et les lipoprotéines (lorsqu'elle provient de l'absorption intestinale) jusqu'au foie où elle va subir une première hydroxylation en C25 pour donner une forme inactive : la 25-hydroxyvitamine D (25(OH)vitD ou calcifédiol).

Cette dernière circule ensuite dans le sang jusqu'aux reins afin d'y être hydroxylée une deuxième fois en C1 par la 1-alpha-hydroxylase et donner ainsi le métabolite actif de la vitamine D : 1,25(OH)<sub>2</sub> vitD responsable des effets osseux et extra-osseux de la vitamine D.

Sa demi-vie est très brève (4 heures environ) ainsi le dosage de la vitamine D s'effectue principalement par la 25 OH vitD dont la demi-vie est estimée de 3 à 4 semaines (12).



**FIGURE 1.** : Synthèse et métabolisme de la vitamine D.

Le métabolite actif va se fixer sur le récepteur à la vitamine D (VDR) présent sur de nombreux tissus (8). Ce complexe VDR – 1,25 OH vit D est ensuite dirigé vers le noyau, ce qui entrainera une modification de l'expression de certains gènes en les activant ou les inhibant.

Le catabolisme de la vitamine D active passe par 24 hydroxylase présente dans les cellules cibles qui transforme alors la vitamine D en 1,24,25hydroxyvitD qui subira ensuite d'autres transformations avant d'être éliminée dans la bile.

## **B.2. Mesure de la vitamine D**

Les dosages de la vitamine D s'effectuent sur les formes mono et di hydroxylées des vitamines D2 et D3.

Certains laboratoires ne mesurent que la 25(OH)vit D3, or ceci peut poser problème lorsqu'on supplémente un patient par de l'ergocalciférol (vit D2). Ainsi, compte tenu des deux formes de suppléments possibles (cholécalférol = vitamine D3 ou ergocalciférol = vitamine D2), il est conseillé d'inscrire le dosage de la 25 OH vit (D2 +D3) (13).

Les concentrations en vitamine D sont exprimées en ng/ml ( $\mu\text{g/l}$ ) ou en nmol/l, l'équation permettant l'équivalence est :

$$a \text{ [ng/ml ou } \mu\text{g/l]} \times 2,496 = b \text{ [nmol/l]}$$

$$\text{Ainsi : } 10 \text{ ng/ml} = 25 \text{ nmol/ml}$$

$$20 \text{ ng/ml} = 50 \text{ nmol/ml}$$

$$30 \text{ ng/ml} = 75 \text{ nmol/ml}$$

Enfin, en ce qui concerne les suppléments, elles s'expriment en général en UI, mais parfois en  $\mu\text{g}$  :  $40 \text{ UI} = 1 \mu\text{g}$ .

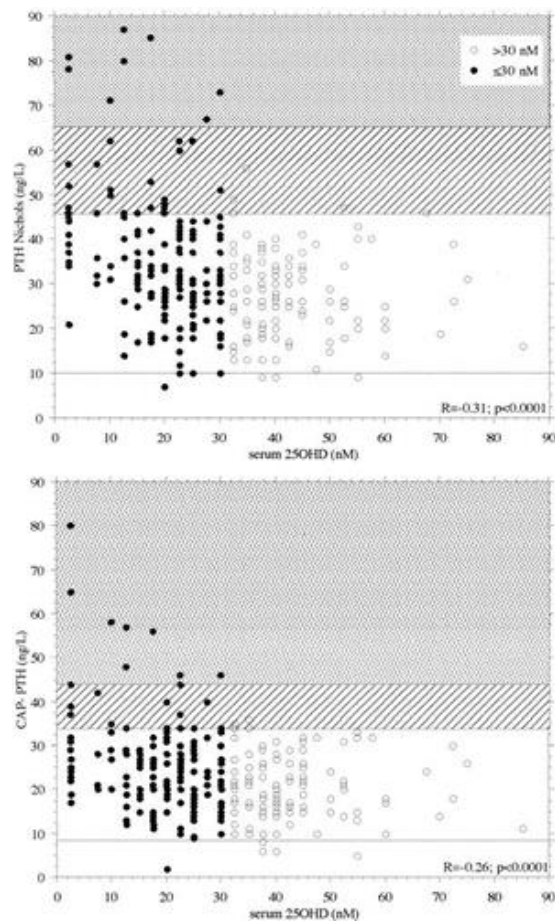
Pour indication, aujourd'hui, un dosage de la vitamine D codé B42 coûte 11.34 euros.

### ***B.2.a. Seuil d'hypovitaminose D***

Il n'existe pas de consensus quant au seuil sérique définissant une hypovitaminose D.

Plusieurs seuils sont envisageables :

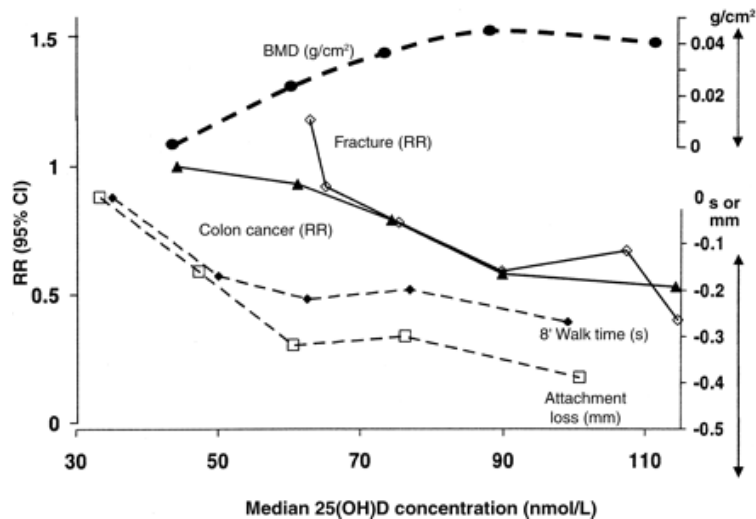
- Pour certains auteurs, le seuil d'hypovitaminose D est celui pour lequel il existe une hyperparathyroïdie secondaire, c'est-à-dire le taux pour lequel la PTH sérique commence à s'élever (14) (Figure 2).



**FIGURE 2.** Vitamine D et parathormone : variations des taux de parathormone en fonction du taux en vitamine D. (14)

- Pour d'autres auteurs, l'hypovitaminose se définit par le seuil de vitamine D à partir duquel on observe un effet clinique (variable en fonction des organes). Ainsi, une étude réalisée par Bischoff en 2006 et publiée dans *The American Journal of Clinical Nutrition* a recherché dans plusieurs manifestations cliniques les seuils de vitamine D (DMO, fracture, risque de chute, cancer colo-rectal)(15). Pour l'ensemble des manifestations, le taux de vitamine D tolérable se situait au-dessus de 75 nmol/l (30 ng/ml) et les meilleurs résultats étaient obtenus pour des taux allant de 75 à 90 nmol/l (36-40 ng/ml)(Figure 3).





**FIGURE 3.** Evolution des différentes manifestations cliniques et fonction du taux de vitamine D (15)

Ainsi, le seuil admis par le plus grand nombre d'auteurs est de 30 ng/ml pour l'hypovitaminose D.

Le groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses (GRIO) propose les sous-catégories suivantes :(16)

- carence en vitamine D pour des taux inférieurs à 10 ng/ml (< 25 nmol/l)
- insuffisance pour des taux compris entre 10 ng/ml et 30 ng/ml (25 à 75 nmol/l)
- taux recommandés de 30 à 70 ng /ml (75 à 175 nmol/l)
- toxicité au-delà de 150 ng/ml (> 375 nmol/l)

### ***B.2.b. Toxicité de la vitamine D***

La vitamine D à haute dose peut être toxique et peut entraîner une hypercalcémie (qui se manifeste par une anorexie, des nausées, une polyurie, une constipation, une faiblesse musculaire, des céphalées, une dépression, de la fatigue, des calcifications des vaisseaux, des calcifications rénales, une hypertension ainsi qu'une anémie). Lors d'intoxications importantes, l'hypercalcémie peut aboutir à une insuffisance rénale irréversible ainsi qu'à une insuffisance cardiaque allant jusqu'au coma et au décès (17).

Cette toxicité est rare mais peut arriver lorsque la vitamine D est administrée à doses élevées de façon quotidienne.

D'après l'Académie Nationale de Médecine, l'intoxication à la vitamine D ne pourrait pas survenir pour des concentrations en 25(OH)vit D inférieures à 100 ng/ml (250 nmol/l) (18).

Les contre-indications à la vitamine D sont peu nombreuses : les granulomatoses en poussées telles que la sarcoïdose ou la granulomatose de Wegener, certains lymphomes ou des affections à mycobactéries peuvent entraîner un excès de synthèse rénale de 1,25(OH)vit D.

De plus, les lithiases rénales représentent plus une précaution qu'une contre-indication, il est alors conseillé de surveiller les chiffres de 25OHvitD et de calciurie (16).

### **B.3. Les facteurs influençant la synthèse de la vitamine D**

Une des voies de synthèse de la vitamine D se fait au niveau des couches profondes de l'épiderme par action des UVB. Certaines conditions vont diminuer cette synthèse cutanée :

- L'âge

En effet, la concentration de 7-dehydrocholestérol dans les couches profondes de l'épiderme diminue avec l'âge. Ainsi, une personne de 70 ans produit 4 fois moins de vitamine D cutanée qu'un sujet de 20 ans (19).

- La pigmentation de la peau est un écran naturel contre les radiations solaires mais aussi contre la synthèse cutanée de vitamine D. En effet, une étude publiée dans The Lancet a montré que l'exposition aux ultraviolets d'une population à peau blanche pendant 24 à 48 heures permettait d'augmenter le taux de vitamine D alors qu'aucune modification des taux n'était constatée chez les sujets à peau noire durant la même période d'exposition (20).

- L'enseillement

La synthèse de vitamine D dépend également de la saison, de l'heure d'exposition au soleil, de la latitude et les habitudes vestimentaires : ainsi, on note que la prévalence de la carence en vitamine D peut être paradoxalement élevée dans les pays à fort enseillement du fait d'un excès de protection, comme cela a pu être mis en évidence à Hawaï (21), ou du fait de traditions religieuses (22).

Ainsi, pour assurer des apports en vitamine D corrects sans supplémentation, il faudrait s'exposer (bras et jambes découverts) pendant 5 à 10 minutes, entre 10h et 15h, de façon quotidienne du printemps à l'automne (23).

- La iatrogénie peut provoquer ou aggraver une carence en vitamine D, ainsi certains anticonvulsivants, les glucocorticoïdes, la rifampicine, la cholestyramine et les antirétroviraux affectent le métabolisme et la biodisponibilité de la vitamine D.
- Le poids peut également entraîner une variation des taux de vitamine D, le taux sérique en 25(OH)vitamine D diminue lorsque le IMC (Indice de Masse Corporelle) augmente [FIGURE 4](24).

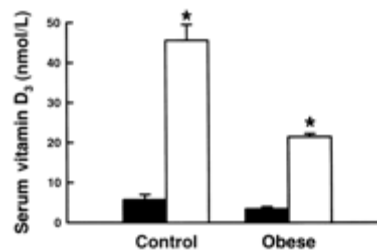


FIGURE 4. Vitamine D et poids : avant et après exposition aux UVB (24)

#### **B.4. Prévalence de l'hypovitaminose D**

La prévalence de l'hypovitaminose D va dépendre de la définition du statut « normal » en vitamine D. Ainsi, comme vu précédemment, les auteurs s'accordent pour définir l'hypovitaminose D par des valeurs inférieures à 30 ng/ml et la carence pour des taux inférieurs à 10 ng/ml.

En se basant sur l'étude SU.VI.MAX, Chapuy a pu étudier le statut en vitamine D de 1 569 sujets issus de 20 villes françaises. On a ainsi constaté une hypovitaminose D (inférieure à 30 ng/ml) pour 78% des français en bonne santé (âgés de 35 à 65 ans) et des taux inférieurs à 12 ng/ml ont été retrouvés pour 14 % de cette population.

Dans cette étude, Chapuy et son équipe retrouvaient un gradient Nord-Sud des taux de vitamine D (7).

Les adolescents représentent aussi une population à risque d'hypovitaminose. En 2004, une étude sur 307 adolescents en bonne santé a été menée à l'hôpital de Boston, 24.1 % avaient un taux de vitamine D inférieur à 15ng/ml, dont 4.6 % avaient une carence sévère avec un taux de vitamine D inférieur à 8 ng/ml. Enfin, 42% avaient un taux de vitamine D inférieur à 20 ng/ml (25).

De même, d'après une étude de 2002, 32 % du personnel hospitalier (étudiants en médecine, médecins, personnel paramédical) présentaient une insuffisance en vitamine D (<20ng/ml) bien qu'une grande majorité (60%) buvait du lait (supplémenté en vitamine D aux Etats-Unis) (26).

En 2007, MF Holick a estimé que 40% à presque 100% des personnes âgées non institutionnalisées en Europe ou aux Etats-Unis étaient déficitaires en vitamine D, et il précisait qu'environ 1 milliard de personnes dans le monde avaient une hypovitaminose D (8).

Ainsi, nous remarquons qu'une grande partie de la population jeune et en bonne santé présente une hypovitaminose D, et que celle-ci est plus importante dans les populations à risque (27).

### **B.5. Recommandations de dosage**

Plusieurs instances recommandent le dosage de la vitamine D dans les situations suivantes :

- Le GRIO signale qu'il est important de doser la 25(OH)Vit D dans les situations où il est nécessaire d'obtenir un taux satisfaisant de vitamine D permettant une prise en charge adaptée des patients et également de définir le schéma de supplémentation. Cela concerne les sujets ayant une exposition solaire quasi nulle, une ostéoporose avérée, des chutes à répétition, une maladie favorisant l'ostéoporose, des médicaments inducteurs d'ostéoporose, une pathologie chronique favorisant l'insuffisance et la carence (16).
- La Canada Médical Association a établie des recommandations de dosage de la vitamine D : ainsi, chez les patients à faible risque de déficit en vitamine D, une supplémentation devrait être proposée (400-1000 UI/jr) sans dosage préalable. Concernant les patients traités pour une ostéoporose, les dosages de la vitamine D devraient être effectués 3 à 4 mois après la supplémentation sans nouveau dosage une fois que le seuil optimal est atteint (75 nmol/l). Pour les personnes présentant des fractures à répétition, une maladie affectant l'absorption ou une perte osseuse malgré supplémentation, le dosage est recommandé dans le cadre de l'instauration et du suivi qui peut nécessiter des doses importantes de vitamine D journalière (28).
- Dans le cadre de l'évaluation et de la prise en charge de la personne âgée faisant des chutes répétées, le dosage de la vitamine D fait partie du bilan préconisé par la HAS et la Société Française de Gériatrie et Gérontologie (29).

- Notons que dans le cadre de la prévention des chutes accidentelles chez les personnes âgées, la HAS publie en 2005 des recommandations faites par la Société Française de Documentation et de Recherche en Médecine Générale (SFDRMG) : il est alors préconisé une supplémentation en vitamine D sans qu'il soit nécessaire de prouver la carence biologique (30).
- Dosage recommandé par l'HAS dans le cadre du suivi des transplantés rénaux au-delà de 3 mois de la transplantation (31).
- En ce qui concerne la prise en charge chirurgicale de l'obésité, il est également recommandé un dosage de la vitamine D 3 à 6 mois après l'intervention, puis annuellement (32).

## **B.6. Supplémentation en vitamine D**

Deux molécules pharmaceutiques existent pour la supplémentation vitaminique :

- cholécalciférol ou vitamine D3 (UVEDOSE<sup>®</sup>, ZYMA D<sup>®</sup>,...)
- ergocalciférol ou vitamine D2 (STEROXYL<sup>®</sup>, UVESTEROL<sup>®</sup>,...)

Concernant le choix entre les molécules, certains auteurs ont montré une activité supérieure pour la supplémentation et le maintien de bons taux de vitamine D du cholécalciférol comparativement à l'ergocalciférol (33).

Pour indication, le prix d'une ampoule d'UVEDOSE<sup>®</sup> est de 2.02 euro en France.

L'Académie Française de Médecine recommande des apports journaliers en vitamine D variables en fonction de l'âge, qui peuvent être atteints par une supplémentation journalière, biannuelle trimestrielle définis dans le tableau ci-dessous.

Apports quotidiens en vitamine D recommandés par l'Académie Nationale de Médecine

Groupes	Recommandations (UI)			
	AJR	BME	AQR	NS
<b>Nourrissons</b>				
0 -6 mois	800-1000	800	800-1000	2000
6 - 12 mois	800-1000	800	800-1000	2000
<b>Enfants</b>				
1 - 3 ans	400	800	600-800	2500
4 - 8 ans	200	800	600-800	2500
<b>Adolescents</b>				
<b>Garçons</b>				
9 - 13 ans	200	800-1000	800-1000	4000
14- 18 ans	200	800-1000	800-1000	4000
<b>Adultes</b>				
<b>Hommes</b>				
19 - 30 ans	200	600	800	4000
31 - 50 ans		600	800	4000
51 - 70 ans	200	1000-1500	1000-1500	4000
> 70 ans	400-600	>1500	>1500	4000
<b>Adolescents</b>				
<b>Filles</b>				
9 - 13 ans	200	800-1000	800-1000	4000
14- 18 ans	200	800-1000	800-1000	4000
<b>Adultes</b>				
<b>Femmes</b>				
19 - 30 ans	200	600	800	4000
31 - 50 ans	200	600	800	4000
51 - 70 ans	200	1000-1500	1000-1500	4000
> 70 ans	400-600	>1500	>1500	4000
<b>Grossesse</b>				
14 - 18 ans	400	800	800-1000	4000
19 - 30 ans	400	800	800-1000	4000

*Nota bene :*

**1 mcg** = 40 UI. / **AJC** : Apports Journaliers Conseillés proposés par l'AFSSA / **BME** : Besoins Moyens Estimés / **AQR** : Apports Quotidiens Recommandés par l'Académie / **NS** : Niveaux Supérieurs sans dangers.

Tableau 2. Apports quotidiens conseillés en vitamine D selon l'Académie Française de Médecine.

## **B.7.Les rôles de la vitamine D**

### ***B.7.a-métabolisme phosphocalcique***

Le métabolisme phosphocalcique est le rôle majeur de la vitamine D : elle permet l'homéostasie calcique en agissant sur l'absorption intestinale du calcium (en augmentant le nombre de transporteurs du calcium à la surface des cellules de l'intestin) et en ayant une action directe sur l'os via les récepteurs VDR situés sur les ostéoclastes permettant une libération osseuse du calcium.

De plus, elle régule la parathormone (PTH) en augmentant la production de calcium circulant par le squelette(8) et en majorant la réabsorption rénale du calcium(34).

La PTH, par un mécanisme de rétrocontrôle, permet également d'augmenter l'activité de l'alpha-hydroxylase afin d'augmenter les stocks de vitamine D active en cas d'hypocalcémie. Cela implique alors que la vitamine D active peut donc être augmentée même en cas de carence en 25(OH)vitD (35) (schéma en annexes).

Ainsi, pour des valeurs de vitamine D supérieures à 32 ng/ml (soit 80 nmol/L), cette dernière permet une absorption maximale du calcium à 65%(36)(37).

Par ses actions, la vitamine D favorise un environnement minéral optimal pour le tissu osseux. Ainsi un déficit sévère en vitamine D peut avoir des conséquences sur la minéralisation osseuse : on parlera alors de rachitisme chez l'enfant et d'ostéomalacie chez l'adulte.

### **1. Conséquences osseuses d'une carence en vitamine D**

**Le rachitisme** est une maladie de la croissance et de l'ossification observée chez le nourrisson et le très jeune enfant. Elle est définie par une insuffisance de calcification des os et est causée par une carence en calcium, en magnésium et en vitamine D.

Connu depuis le XVII<sup>e</sup> siècle, le rachitisme se voit dans les pays à faible ensoleillement, ou dans les pays où les enfants sortent très peu, et également chez les individus à peau foncée. Il touche les enfants entre 6 et 18 mois. C'est une maladie qui devient rare dans les pays développés grâce au traitement prophylactique.

La peau claire des populations vivant loin de l'équateur, dans les régions de faible ensoleillement, serait le résultat d'une évolution naturelle ayant pour résultat d'éviter le rachitisme (la peau foncée filtrant davantage les UV, ce qui limite les cancers de la peau mais limite aussi la synthèse de vitamine D).

**L'ostéomalacie** est une maladie osseuse généralisée, principalement due à une carence en vitamine D. Cela induit donc un défaut de minéralisation osseuse déposée par les ostéoblastes. Ainsi, on y retrouve une accumulation anormale de tissus osseux non minéralisés ayant pour conséquence une fragilité osseuse. Elle se différencie donc de l'ostéoporose où la minéralisation osseuse est conservée, seule la trame est raréfiée.

Cliniquement, elle se manifeste par des douleurs à type de lombalgies ou gonalgies. Le dosage de la vitamine D permet un diagnostic précoce mais il n'est généralement pas effectué étant donné le peu de spécificité des symptômes. La radiographie peut révéler la maladie, on y retrouve alors un squelette radio transparent : image floue ou pâle, avec fissures et déformations osseuses dites « stries de Looser-Milkman » (lignes plus claires apparaissant transversalement plus ou moins symétriquement sur la diaphyse - partie moyenne et centrale des os longs). Une concentration de 25(OH)vit D inférieure à 25 nmol/L est constamment retrouvée dans l'ostéomalacie(38).

## 2. Vitamine D et densité minérale osseuse

Plusieurs études suggèrent un lien entre la concentration en vitamine D et la densité minérale osseuse (DMO).

Ainsi, une étude transversale réalisée à partir de sujets issus de la population NHANES (The National Health and Nutrition Examination Survey) III ( n=13 432) a montré qu'il existait une relation entre des concentrations élevées de vitamine D et des DMO plus hautes (39).

Cette relation était significative pour une concentration de vitamine D comprise entre 22,5 et 94nmol/mL (9 et 37 ng/ml), que ce soit chez des sujets âgés de moins de 50 ans ou de plus de 50 ans (39).

Cela suggère donc l'existence d'un lien et d'un seuil au-delà duquel cette relation est plus forte.

Une étude, randomisée, en double aveugle, menée par une équipe française avec le Professeur Fardellone sur 192 femmes d'âge moyen de 75 ans, choisies pour leur taux de 25(OH)D inférieur à 12 ng/ml, a comparé la DMO entre le groupe supplémenté pendant 12 mois par 500 mg/j de calcium et 400 UI/j de vitamine et le groupe placebo. À l'issue de cette période, les modifications de DMO étaient respectivement de : +2,98% versus -0,21% au rachis lombaire (p=0,0009), +1,1% versus 0,83% au col fémoral (p=0.015) et +0,99 versus 0,11% au niveau de la DMO corporelle totale (p=0,01) (40).

Plus récemment, en 2006, Jackson et son équipe ont réalisé une étude sur 36 282 femmes ménopausées âgées de 50 à 79 ans. Les patientes étaient réparties en 2 groupes : l'un recevait 1000 mg + 400 UI de vitamine D quotidiennement, l'autre groupe recevait un placebo. La DMO du fémur était significativement plus importante de 1% à 9 ans dans le groupe supplémenté par rapport au placebo, mais aucune significativité pour les DMO rachidienne ou corporelle globale(41).



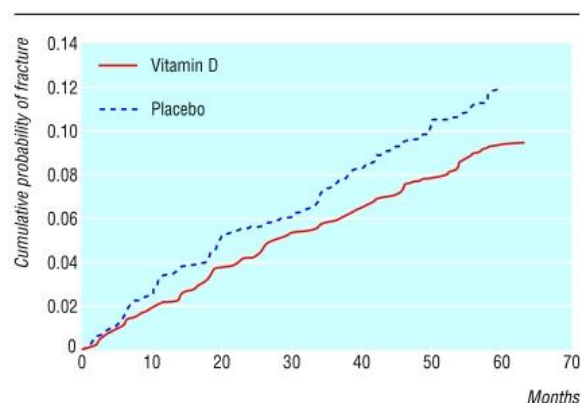
Ces études montrent donc qu'il existe probablement un effet de la vitamine D sur l'ostéoporose sans que l'on puisse à ce jour bien définir le mécanisme d'action ni un taux précis de vitamine D à obtenir.

### 3. Vitamine D et fracture

Plusieurs études se sont intéressées à établir un lien entre la vitamine D et la diminution du nombre de fractures.

En 1992, une étude dirigée par M.C. Chapuy a étudié l'effet d'une double supplémentation (vitamine D et calcium) sur le risque de fracture du col de fémur et autres fractures non vertébrales à partir d'une population de 3 270 femmes âgées en moyenne de 84 ans ( +/- 6 ans). Ainsi, pendant 18 mois, 1634 femmes recevaient chaque jour 1g de calcium avec 800 UI de vitamine D et 1636 femmes un placebo. La supplémentation a permis une réduction de 43 % du risque de fracture fémorale et de 32 % du risque de fracture non vertébrale par rapport au groupe placebo(42).

En Angleterre, une étude menée sur 2 686 patients (2037 hommes et 649 femmes) âgés de 65 à 85 ans a évalué l'incidence d'une supplémentation orale en vitamine D de 100 000 UI tous les 4 mois pendant 5 ans sur les fractures. Au bout de 5 ans, les concentrations moyennes en vitamine D étaient de 29.7 ng/ml dans le groupe traité et de 21.4 ng/ml dans le groupe sans supplémentation. On a noté une diminution de 22% du risque de première fracture (RR=0.78 ;IC=0.66-0.99 ; p=0.04) en cas de supplémentation. Le risque de fracture sur les sites ostéoporotiques se trouvait diminué de 33% (RR=0.67,IC= 0.48-0.93, p=0.02) (43).

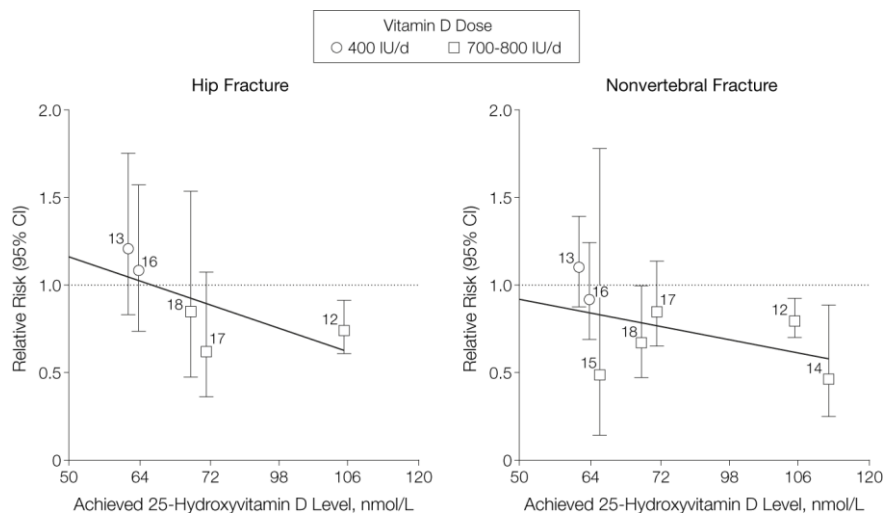


**FIGURE 5.:** probabilité de première fracture en fonction d'une supplémentation ou non en vitamine D(43).

Une étude de prévention secondaire, RECORD en 2005, réalisée chez 5 292 patients a comparé l'association calcium + vitamine D (à 800 UI par jour), au calcium seul, à la vitamine D seule et au placebo. Elle n'a pas rapporté de différence significative entre les 4 groupes. Mais les concentrations de vitamine D n'avaient pas atteint le seuil anti-fracturaire reconnu de 30 ng/ml et avaient peu évoluées sur 2 ans, passant de 15.2 ng/ml à 24.8 ng/ml, témoignant vraisemblablement d'un défaut d'observance (44).

Des méta-analyses reprennent l'effet de la vitamine D sur les fractures :

- Dans la méta-analyse COCHRANE , une supplémentation en vitamine D seule (7 essais randomisés regroupant 18 935 patients) contre placebo ou la vitamine D associée au calcium contre le calcium seul n'a pas permis pas de réduire le risque de fracture. Mais si on compare la vitamine D (700 à 800 UI) associée au calcium (1000 mg) contre un placebo (7 méta analyses de 10 376 patients), il existait une diminution significative du risque de fracture de hanche (RR=0,80 ; IC 95 % 0,68-0,96) et des fractures non vertébrales (RR=0,87 ; IC 95 % 0,78-0,97) (45).
- Une méta-analyse publiée dans le JAMA en 2005 a montré qu'une supplémentation de 700 à 800 UI par jour de vitamine D a permis de réduire le risque de fracture de hanche de 26% ainsi que les autres fractures non vertébrales de 23% comparativement aux groupes supplémentés en calcium seul ou placebo. Notons, par ailleurs, qu'il n'était pas retrouvé d'effet bénéfique pour des doses de vitamine D inférieures à 400 UI par jour (46) [FIGURE 6].



**FIGURE 6:** 25(OH)vit D concentration dans les groupes de 400 UI par jour et de 700-800UI par jour et risque de fracture (14).

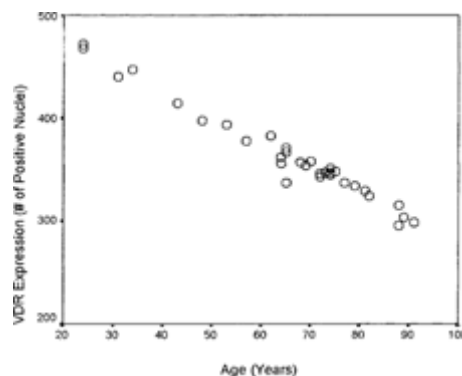
Ainsi, il existe un effet anti-fracturaire de la vitamine D à condition que des concentrations  $\geq 30\text{ng/mL}$  (ou  $75\text{ nmol/l}$ ) en vitamine D soient obtenues (46) et nous avons pu voir que cet effet est plus important lorsque la vitamine D est associée à la prise de calcium.

### ***B.7.b. Effets extra-osseux***

#### 1. Effets musculaires de la vitamine D

A partir de l'âge de 70 ans, une femme sur trois tombe chaque année (47) et, après une fracture du col du fémur, 20% à 25% des patient(e)s décèdent dans l'année. Les chutes sont donc un problème majeur de santé publique face auquel les praticiens sont pratiquement dépourvus.

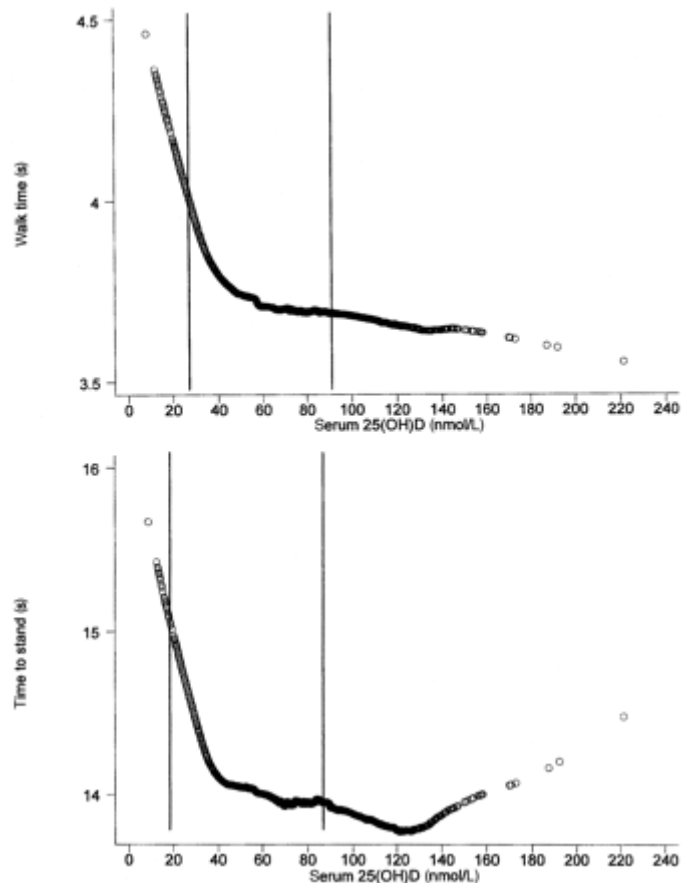
Nous savons, par biopsies, que les cellules musculaires sont dotées de récepteurs à la vitamine D et que ces derniers se raréfient avec l'âge, sans pour autant définir un lien précis entre cette diminution et les concentrations de vitamine D (48) [FIGURE 7].



**FIGURE 7 :** évolution des récepteurs à la vitamine D en fonction de l'âge.

Des études ont été menées afin d'établir un lien entre le taux de vitamine D et la fonction musculaire à l'origine des chutes.

En 2004, Bischoff-Ferrari a réalisé une étude transversale à partir de 4 100 patients ambulatoires, de 60 ans et plus, recrutés à partir de la population NHANES III. Il a montré qu'il existait une diminution de la fonction musculaire chez les sujets qui avaient une concentration sérique de vitamine D inférieure à  $40\text{ng/mL}$  ( $100\text{nmol/L}$ ), association qui restait significative après ajustement sur les facteurs de risque habituels de réduction de l'activité physique (49).



**FIGURE 8** : Test de la fonction musculaire (temps mis pour faire 8 pas et se lever d'une chaise sans les mains) en fonction des taux de vitamine D (49).

Dans les suites de cette étude, Bischoff a mené en 2006 une étude afin d'établir le lien entre la réduction de la fonction musculaire et les chutes. Sur les 64 patients institutionnalisés, avec des taux faibles en vitamine D (<12 ng/ml), une supplémentation vitamino-calcique (800 UI + 1200 mg) pendant trois mois a permis de réduire les chutes à 22 % par un changement postural et à 14 % par des modifications de l'équilibre (50).

Des observations canadiennes publiées dans *The Lancet* en 2013 ont expliqué que, le plus souvent (dans 41% des cas), les chutes avaient lieu lors d'un mouvement où la personne âgée décale son centre de gravité sans pouvoir le rééquilibrer par faiblesse musculaire et trouble de l'équilibre (51).

En 2007, *The American Geriatrics Society* a publié une étude réalisée chez 124 patients institutionnalisés, divisés en groupes recevant soit un placebo, soit 200 UI de vitamine D par jour, 400 UI par jour, 600 UI par jour et 800 UI par jour pendant 5 mois. Le résultat montrait une différence significative avec une réduction de 72% de chutes chez les patients recevant 800 UI de vitamine D par jour comparativement au placebo, il n'était pas noté de différence significative pour les autres dosages (52).

En 2004, une méta-analyse sur les effets de la vitamine D sur les chutes est réalisée par Bischoff et son équipe. Publiée dans le *JAMA*, elle a inclus des analyses randomisées en

double aveugle chez des patients de 60 ans et plus (soit 1237 sujets). Il était ainsi retrouvé que la vitamine D permettait de réduire de 22 % le risque de chute chez des patients institutionnalisés ou non. La supplémentation de 15 patients pendant 1 an permettant d'éviter la chute d'un patient(53).

De même en 2009, Bischoff et son équipe a publié une méta-analyse pour définir l'action de la vitamine D active sur le risque de chute. Ils ont inclus 2426 sujets recevant des doses de vitamine D variables selon les groupes. Il en résultait alors une diminution de 19 % du risque de chute chez les sujets recevant 700 à 1000 UI de vitamine D par jour ou des concentrations en vitamine D de l'ordre de 60 nmol/l. Il n'y a pas eu de diminution significative remarquée pour des doses inférieures (54) (FIGURE 9).

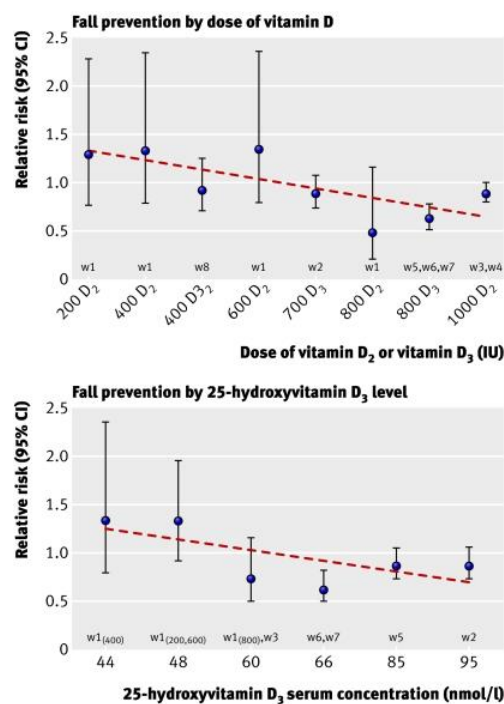


FIGURE 9 : Prévention des chutes et vitamine D(54).

Ces études confirment donc l'action de la vitamine D sur le risque de chute des populations de 60 ans et plus, pour des doses de supplémentation de 700 à 1000 UI par jour. Cette action pourrait s'expliquer par la présence de récepteur de la vitamine D sur les cellules musculaires, et la dose dépendance par la diminution des ces récepteurs avec l'âge.

## 2. Vitamine D et cancer

Comme nous l'avons vu précédemment, la vitamine D active se fixe sur des récepteurs qui vont moduler l'expression de certains gènes agissant notamment dans la multiplication cellulaire, ou l'apoptose, ce qui fait ainsi supposer une implication dans le développement de cancers.

Des études épidémiologiques ont démontré que des concentrations élevées de vitamine D permettaient de réduire la mortalité liée aux cancers (tous types confondus, hors mélanomes) ainsi que le nombre de cancer du sein, du côlon ou de la prostate.

The Lancet a publié en 1989 une étude prospective sur 8 ans d'une cohorte de 25 620 patients, afin d'étudier la relation entre les taux de vitamine D et le risque d'avoir un cancer du côlon. Pour les 34 cas de cancer du côlon diagnostiqués, il y était associé 68 cas témoins (2 témoins par cancer). Il en résultait une diminution du risque relatif de développer un cancer du côlon de 75% chez les sujets ayant une vitamine D comprise entre 27 et 32 ng/ml ( $p < 0.05$ ) et de 79% pour des taux allant de 33 à 41 ng/ml(55).

En 2007, The American Journal of Clinical Nutrition a publié une étude randomisée, en double aveugle, réalisée sur 1 179 femmes post ménopausées suivies pendant 4 ans. La moyenne d'âge des patientes était de 67 ans. Ces dernières recevaient soit un placebo, soit du calcium autour de 1500 mg par jour, soit une supplémentation associant calcium et vitamine D (1 100 UI par jour). On a alors remarqué une diminution de 60 % du risque de cancer (toutes causes confondues) chez les patientes recevant du calcium avec de la vitamine D (RR 0.402,  $p=0.01$ ) et de 50 % avec du calcium seul (RR 0.532,  $p=0.06$ ). Dans cette étude, les concentrations de 25(OH)D variaient de 29 à 38 ng/ml. En excluant les cancers survenus pendant la première année de l'étude (risque d'évoluer avant la mise sous vitamine D), ce risque diminuait encore à 77% (1) (FIGURE 10).

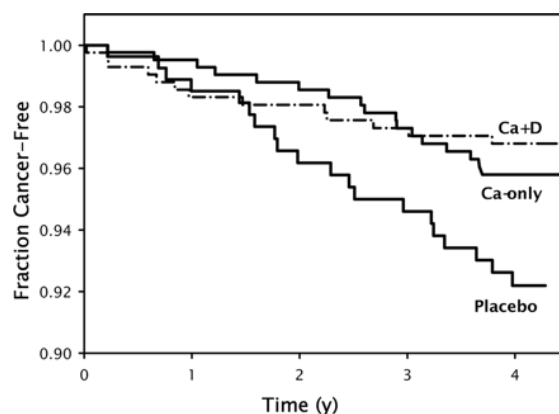


FIGURE 10 : vitamine D et cancer.(1)

Une méta-analyse de 2006, réalisée sur 1 760 patientes, montrait que des taux de vitamine D sérique supérieurs à 52 ng/ml sont associés à une réduction de 50 % du risque de cancer du sein (56) et que des concentrations de vitamine D supérieures à 33 ng/ml permettaient une

diminution de 50 % du risque de cancer colo-rectal comparativement aux concentrations inférieures à 12 ng/ml (57).

Mais ces données ne sont pas confirmées par une analyse réalisée sur 7 ans à partir de sujets issues de la WHI (Women Health initiative Study) qui ne trouvait pas d'association entre la prise de calcium et de vitamine D (400 UI par jour) et la réduction du risque de cancer colo-rectal (58).

Ainsi, ces données montrent un lien entre vitamine D et cancer. Cependant, d'autres études seront nécessaires afin d'étudier l'intérêt de la vitamine D et d'un éventuel seuil dans la prévention du cancer.

### 3. Vitamine D et système immunitaire

La présence du récepteur à la vitamine D (VDR) ainsi que de la 1-alpha-hydroxylase sur les lymphocytes T et B pourrait supposer que la vitamine D active atténue ou prévient certaines maladies auto-immunes telles que la sclérose en plaque (SEP), le lupus systémique, la polyarthrite rhumatoïde.

- Sclérose en plaque

Des études épidémiologiques ont montré que le risque de développer une sclérose en plaque varie en fonction de la localisation géographique des dix premières années de vie : les personnes qui ont vécu sous 35 degrés de latitude leurs dix premières années avaient un risque diminué de 50% de développer la maladie(59).

En 2006, le JAMA a publié une étude cas-témoins réalisée à partir de 7 millions de sujets appartenant au personnel militaire américain et elle a montré qu'un taux de vitamine D supérieur à 99.1 nmol/l (40.5 ng/ml) était associé à une diminution significative du risque de développer une SEP ( OR= 0.38, IC95%[ 0.19-0.75],p=0.006)(60).

De même, le suivi de femmes issues de 2 cohortes (Nurses' Health Study I : 92 253 suivies de 1980 à 2000 et Nurses'Health Study II :95 310 femmes suivies de 1991 à 2001) a révélé qu'un apport de 400 UI de vitamine D par jour (basé sur une enquête diététique) était lié à une réduction de 40 % du risque de développer une SEP (4).

- Les autres maladies inflammatoires

Des études expérimentales ont pu montrer que les maladies inflammatoires de l'intestin pouvaient être accélérées par des taux bas de vitamine D(5).

Une autre étude transversale montre que la carence en vitamine D était associée à une augmentation du risque de poussée pour les personnes atteintes de polyarthrite rhumatoïde (61).

- Vitamine D et diabète de type 1

Une étude finlandaise publiée dans The Lancet en 2001, a étudié l'association entre la vitamine D et le diabète de type 1 chez 10 366 enfants suivis pendant 30 ans. Les résultats montraient que l'administration de 2000 UI de vitamine D par jour durant la première année de vie était associée à une réduction du risque de diabète de type 1 de 80 % (RR =0.22, IC 95% , 0.05-0.89) (2).

Dans le même sens, une méta-analyse basée sur des études observationnelles a montré que la supplémentation des enfants en vitamine D était un facteur protecteur face au risque de développer un diabète de type 1(62).

#### 4. Vitamine D et facteurs de risque cardio-vasculaire

D'une façon globale, une augmentation du risque cardio-vasculaire est remarquée chez les sujets vivant à de hautes latitudes (63).

Cela pourrait s'expliquer par le VDR qui est présent dans les cellules endothéliales des vaisseaux et dans les cardiomyocytes.

Plusieurs études ont été menées afin d'établir un lien entre le taux de vitamine D et les évènements cardio-vasculaires :

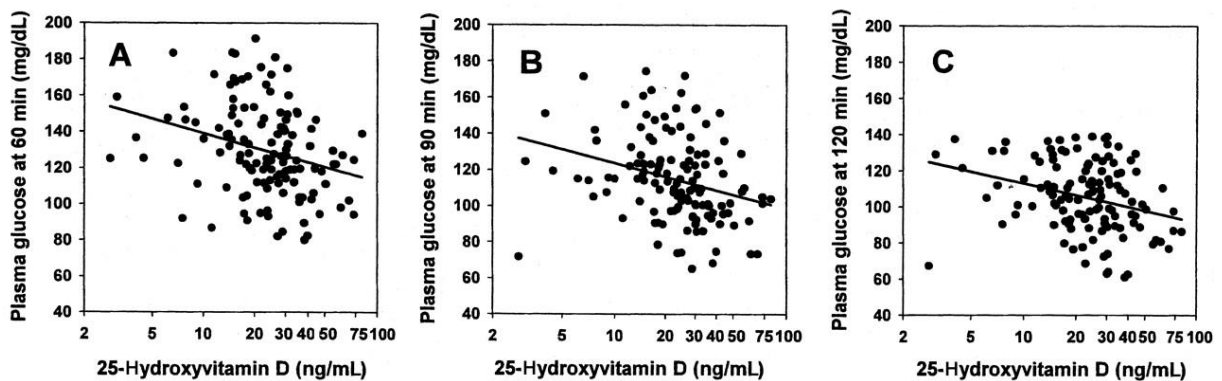
- En 2008, une étude menée sur 18 225 hommes âgés de 40 à 75 ans, issus de la Health Professional Study et suivis pendant 10 ans, a montré que les sujets présentant un déficit en vitamine D (taux inférieur à 15 ng/ml) avaient deux fois plus de risque de faire un infarctus du myocarde comparativement aux hommes qui avaient un taux de vitamine D satisfaisant (supérieur à 30 ng/ml) (6).
- Concernant l'hypertension artérielle, l'association entre la vitamine D et la tension pourrait s'expliquer par le fait que la vitamine D active est impliquée dans le contrôle de l'expression du gène de la rénine. En effet, les souris dont le gène de la VDR a été invalidé présentaient une hypertension artérielle avec rénine élevée (64).



En 2007, l'American Health Association a publié une étude prospective sur 1 811 patients suivis pendant 4 à 8 ans. Les sujets carencés en vitamine D (taux inférieur à 15 ng/ml) avaient un risque relatif multiplié par trois de développer une HTA à 4 ans comparativement aux sujets ayant une concentration en vitamine D de 30 ng/ml et plus (65).

Mais le rôle précis et l'action de la vitamine D sur la tension artérielle restent flous. D'ailleurs, les études sont ambivalentes : une méta-analyse de 2009 a montré que l'effet de la vitamine D sur la tension artérielle restait modéré et une légère modification sur la tension artérielle diastolique a pu être démontrée (66).

- Certaines études se sont intéressées à l'action de la vitamine D dans le cadre d'un diabète de type 2. Ainsi, en 2004, une étude a montré qu'un taux de vitamine D en dessous de la normale (< 30 ng/ml) était associé à une augmentation de l'insulino-résistance ainsi qu'à une diminution de la production d'insuline, sans pouvoir à ce jour en expliquer les mécanismes d'action (3).



**FIGURE 11** : Vitamine D et insulino-résistance (3)

Une étude publiée dans Diabetes Care en 2006 a montré un effet bénéfique du calcium et de la vitamine D dans le développement du diabète de type 2 chez 83 779 femmes issues de la Nurses' Health Study et suivies pendant 20 ans. Ainsi, l'administration de 1 200 mg de calcium avec 800 UI de vitamine D a diminué le risque d'apparition de diabète de type 2 de 33 % (RR 0.67, IC 95% [ 0.49-0.90]) par comparaison aux sujets qui prenaient 600 mg de calcium et moins de 400 UI de vitamine D par jour (67).

## 5. Les autres effets de la vitamine D

- Vitamine D et périodontite

La périodontite est une inflammation du parodonte, c'est-à-dire des tissus de soutien des dents : gencives, ligament alvéolo-dentaire, ciment et os alvéolaire. C'est une maladie fréquente chez la personne âgée et elle est responsable de la perte des dents.

Dans un essai randomisé de 145 personnes âgées de 65 ans et plus, et suivies pendant 3 ans, la supplémentation en vitamine D (700 UI) et calcium (500 mg/j) a permis de diminuer la perte des dents (OR =0.4, IC 95%, 0.2-0.9) (68).

- Vitamine D et arthrose

Les récepteurs de la vitamine D sont présents à la surface des chondrocytes, ce qui pourrait supposer qu'une carence en vitamine D augmente le catabolisme du cartilage.

Allant dans ce sens, des études longitudinales ont montré qu'une carence en vitamine D était associée à une aggravation de l'arthrose de la hanche et du genou (69)(70).

Mais ce rôle de la vitamine D reste encore ambivalent. Ainsi une analyse récente de 2006 reprenant 2 cohortes a montré que les concentrations en vitamine D (20 ng/ml en moyenne) n'étaient pas associées à une augmentation significative du risque de pincement articulaire (71).

- Vitamine D et fonction cognitives

La vitamine D aurait un effet neuroprotecteur du fait de la présence de récepteurs VDR et de la 1-alpha-hydroxylase dans le tissu de soutien (72).

Ainsi, dans une étude comparant la vitamine D dans 2 groupes de 40 sujets (l'un atteint de la maladie d'Alzheimer et l'autre sans pathologie cognitive), la carence en vitamine D était associée à une baisse de l'humeur et à de moins bons résultats sur 2 tests d'évaluation cognitifs (Short Blessed Test et Clinical Dementia Rating) (73).

Schéma récapitulatif :

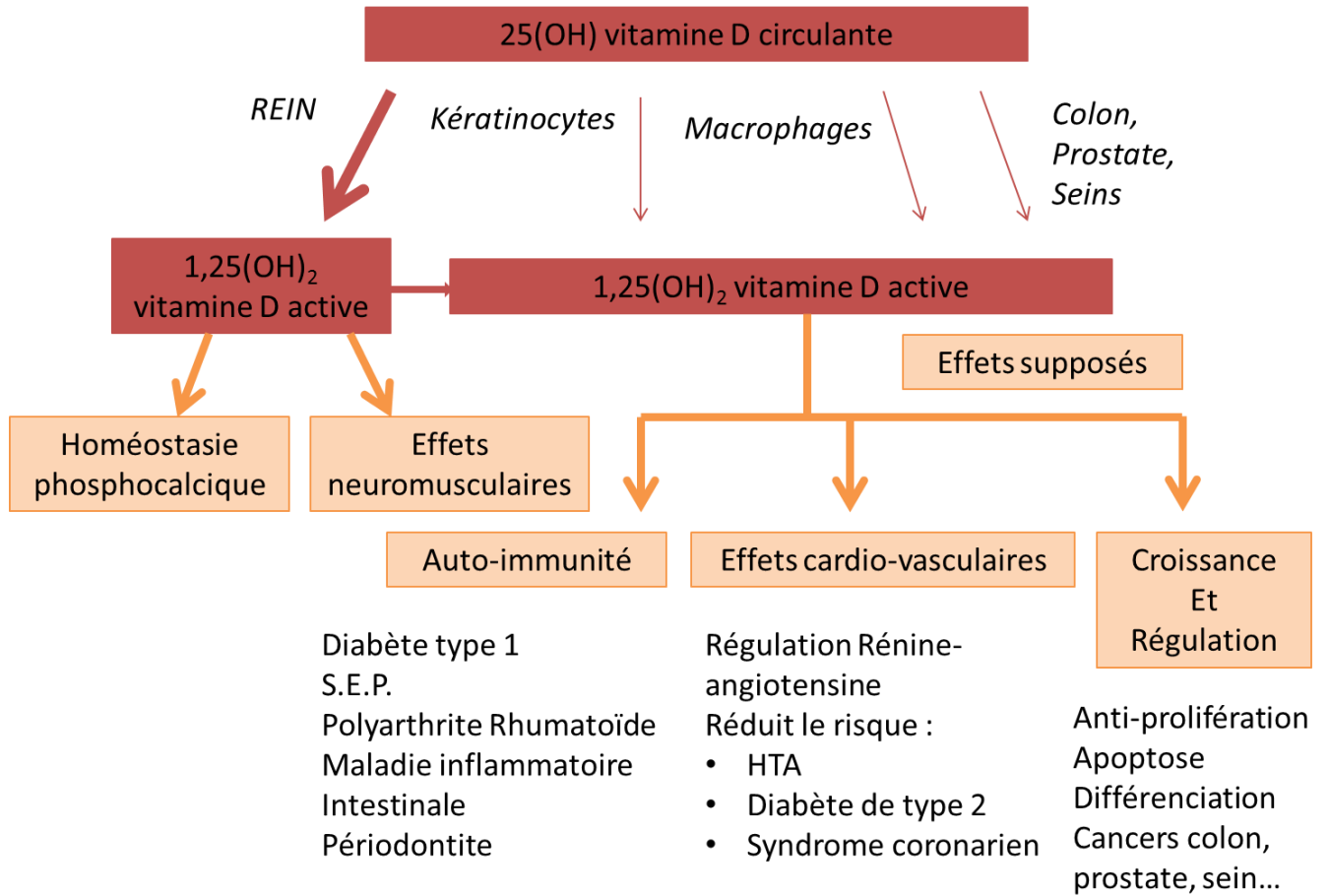


FIGURE 12 : Actions de la vitamine D

## C. LA REUNION

La Réunion est une île située dans l'Océan Indien, sur la plaque africaine. C'est un département-région d'Outre-mer. Elle est née de l'activité d'un point chaud océanique, donnant tout d'abord naissance au Piton des Neiges (qui culmine actuellement à 3 070 mètres), et dont les éruptions successives ont contribué à la formation de l'île. Par la suite, par glissement de la plaque africaine, ce point chaud a permis la création du Piton de la Fournaise (2 631 mètres), qui est lui toujours actif (la dernière éruption a eu lieu en février 2015).



Photo 1 : Eruption du piton de la fournaise en 2010

Située dans l'Océan Indien, par  $55^{\circ}3$  de longitude et  $21^{\circ}5$  de latitude, juste au nord du tropique du Capricorne, la Réunion est à 210 km de Maurice, 800 km de Madagascar et 9 200 km de Paris. Elle fait partie, avec l'île Maurice et Rodrigues, de l'archipel des Mascareignes.

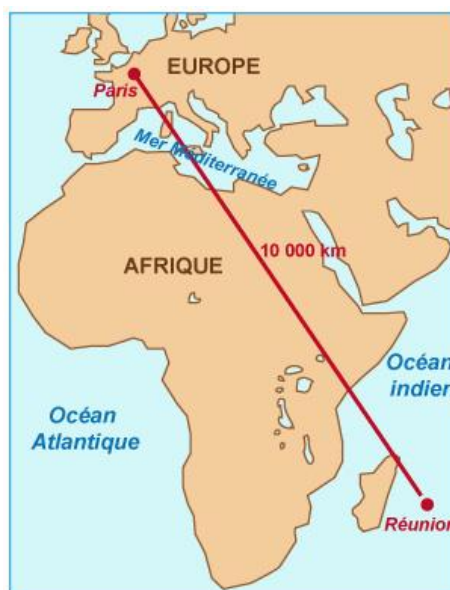
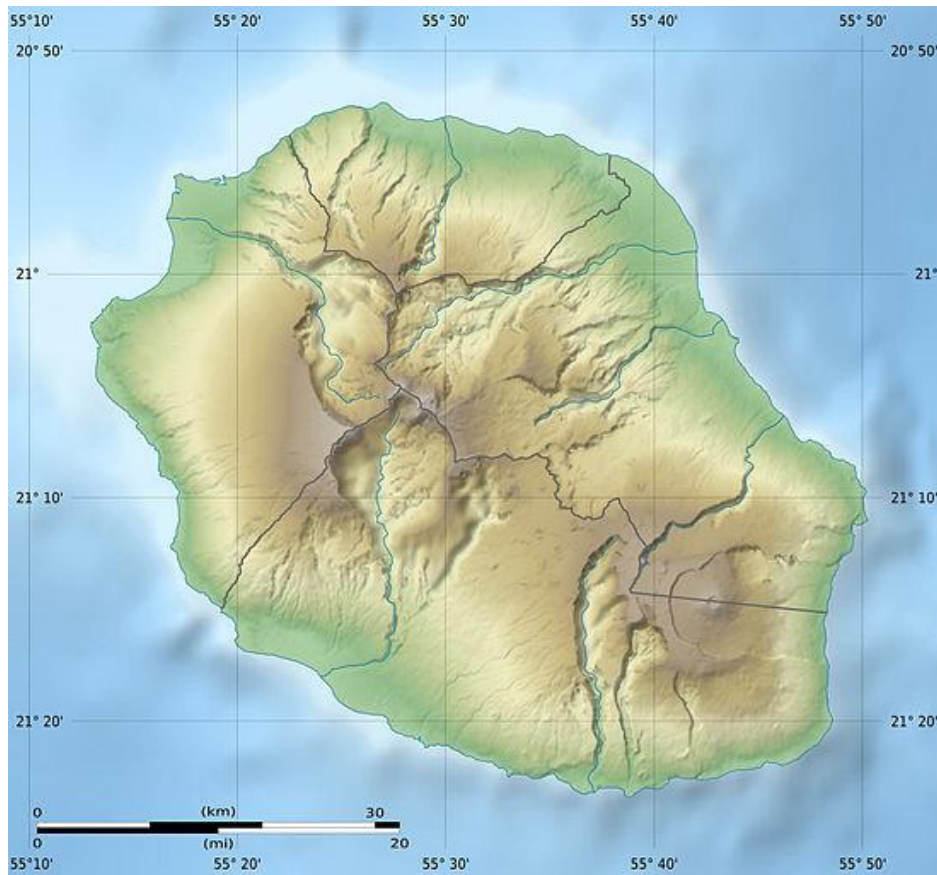


FIGURE 13 : distance Paris-Réunion

La superficie de la Réunion est de 2 570 km<sup>2</sup>, l'île est ovale avec une diagonale Nord-Ouest/Sud-est de 75 km et la diagonale nord-est/sud-ouest fait 55 km.



**FIGURE 14 :** géographie de la Réunion

Le relief est très varié avec :

- le littoral et les plages en bordure de mer
- dès qu'on s'éloigne un peu des zones côtières, le relief est très accidenté avec, au centre de l'île, les 3 cirques (Mafate, Salazie et Cilaos) issus de l'érosion du piton des neiges. Le cirque de Mafate est le plus isolé des trois, n'étant accessible qu'à pied ou par hélicoptère.
- on retrouve aussi en altitude (1 600 m) deux grandes plaines (la plaine des cafres et la plaine des palmistes) qui séparent les 2 points culminants de l'île.

### **C.1. LE CLIMAT**

Le climat est de type tropical mais on y constate une grande variété de zones climatiques et de microclimats due au relief accidenté de l'île. Ainsi on y constate une côte au vent, qui reçoit les alizés de face, entraînant des masses d'air humides et de fortes précipitations à l'est, et la côte sous le vent, sèche et peu arrosée, à l'ouest.

On distingue 2 saisons :

- l'été austral, saison chaude et humide, de novembre à avril, saison dite aussi cyclonique. Les températures sont les plus élevées allant en journée de 25°C à 35°C sur les côtes et à basse altitude.
- l'hiver austral, de mai à octobre, au temps plus sec, avec des températures allant de 18°C à 25° sur les côtes. L'amplitude thermique est plus importante en altitude et des températures négatives sont enregistrées chaque année dans les grandes plaines.

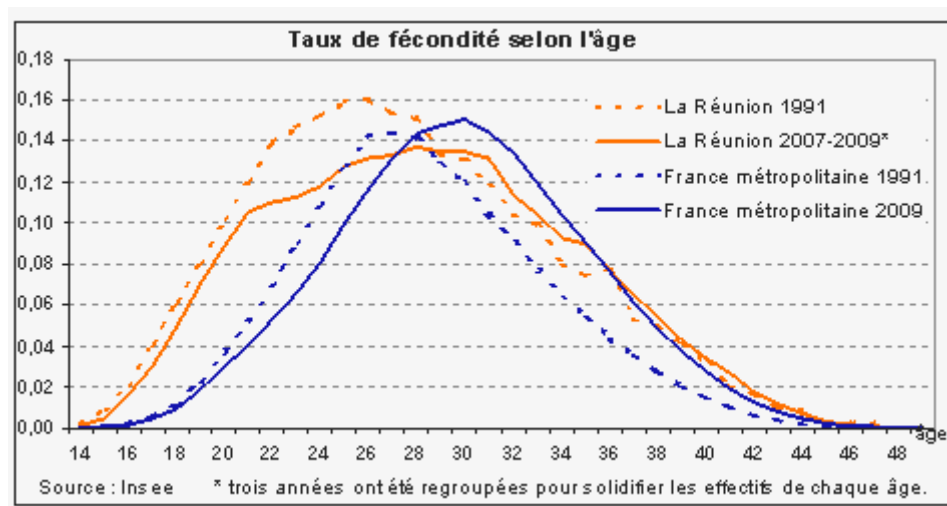
D'une manière générale, la Réunion bénéficie d'un fort ensoleillement, surtout sur le littoral. En effet, en journée, des nuages s'accrochent aux montagnes et les hauts de l'île se retrouvent souvent couverts.

## **C.2.DEMOGRAPHIE**

La Réunion est un département-région d'Outre-mer. La population est de 820 000 habitants, soit une densité de 300 habitants au km<sup>2</sup>.

Le taux de croissance annuel de la population réunionnaise est en moyenne de 1.6 % sur les six dernières années majoritairement expliqué par le solde naturel.

En effet, la Réunion se distingue par un taux de fécondité élevé, avec en moyenne, 2.38 enfants par femme en 2009 selon l'INSEE (74). De plus, on remarque que cette fécondité est plus forte aux âges les plus jeunes.



**FIGURE 15** : Taux de fécondité à la Réunion selon l'âge. INSEE 2009.(74)

Ainsi, la Réunion se distingue par une population jeune avec 35,8% de moins de 20 ans et 70% de moins de 40 ans.

De plus, la Réunion se caractérise par le brassage de populations venant de 3 continents différents (Europe, Inde et Chine, Afrique).

La loi française ne permet pas de recenser les ethnies (ce qui serait de toute façon impossible étant donné le métissage de la population). Néanmoins, les réunionnais eux-mêmes distinguent (sans préjugés) :

- les « cafres » (d'origine africaine, phototype VI) que les créoles distinguent des mahorais et des comoriens
- les « malbars » (originaires d'inde, phototype V)
- les « yabs », les créoles à peau claire, souvent originaires des hauts de l'île (phototype I, II)
- les « zoreils » (métropolitains, phototype I à IV)
- les « créoles » (phototype IV et V)
- les « chinois » (phototype III)
- les « zarabes » (indiens musulmans) phototype V

Phototypes	Caractéristiques	Réaction au soleil
I 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peau très blanche, laiteuse (rousse)</li> <li>• Cheveux souvent roux ou blonds</li> <li>• Nombreuses taches de rousseur</li> </ul>	<b>Brûle toujours, ne bronze jamais, très sensible au soleil voire intolérant</b>
II 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peau très claire</li> <li>• Cheveux généralement blonds à châtain</li> <li>• Taches de rousseur assez fréquentes</li> </ul>	<b>Brûle toujours, bronze très légèrement et lentement</b>
III 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peau intermédiaire</li> <li>• Cheveux châtain à bruns</li> <li>• Quelques taches de rousseur possibles</li> </ul>	<b>Brûle parfois, bronze graduellement (bronzage moyen)</b>
IV 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peau mate</li> <li>• Cheveux bruns ou noirs</li> <li>• Pas de tache de rousseur</li> </ul>	<b>Brûle rarement, bronze bien (bronzage foncé)</b>
V 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peau brune</li> <li>• Cheveux noirs</li> <li>• Pas de tache de rousseur</li> </ul>	<b>Ne brûle jamais, bronze toujours (bronzage très foncé)</b>
VI 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peau noire</li> <li>• Cheveux noirs</li> </ul>	<b>Ne brûle jamais</b>

**FIGURE 16** : Classification de FitzPatrick

La Réunion est donc une île très diversifiée, autant dans son relief que dans sa population.

# **SECONDE PARTIE**



## **A. OBJECTIFS DE L'ETUDE**

Objectifs de l'étude :

Cette étude a pour objectif principal de déterminer le statut en vitamine D des patients âgés de plus de 70 ans et hospitalisés dans le service de court séjour gériatrique de Saint-Paul de la Réunion.

L'objectif secondaire est de déterminer les facteurs prédictifs d'une hypovitaminose D applicables en médecine de ville, c'est-à-dire ne nécessitant pas d'examens secondaires importants.

## **B. MATERIEL ET METHODE.**

Il s'agit d'une étude épidémiologique, descriptive, transversale, monocentrique réalisée en court séjour gériatrique de Saint-Paul de la Réunion entre les mois de juin 2013 et septembre 2013. Les patients étaient hospitalisés dans le service via le service des urgences pour une grande majorité, d'autres venaient en hospitalisation programmée, orientés par leur médecin de ville.

Le service de court séjour gériatrique de Saint-Paul est doté de 10 lits d'hospitalisation accueillant les patients de 70 ans et plus.

### **B.1. LES CRITERES INCLUSION :**

A été pris en compte tout patient hospitalisé dans le service, âgé de 70 ans et plus, y compris les patients sous supplémentation vitaminique D.

### **B.2. CRITERES EXCLUSION :**

Les critères d'exclusion étaient :

- Les patients dialysés.
- Les patients déjà inclus dans l'étude lors d'un précédent séjour.

### **B.3. METHODE DE RECUEIL**

Pour chaque entrée dans le service, un recueil de données était rempli par nos soins, les informations étaient notamment extraites du logiciel « Dx Care » gérant le dossier patient informatique. Quand cela était nécessaire, nous faisons appel à l'équipe paramédicale

(notamment pour le phototype des patients) et également à la famille (surtout pour les informations concernant l'autonomie du patient).

La période de recueil s'étend de juin 2013 à septembre 2013.

Les paramètres étudiés étaient les suivants :

- L'âge et le sexe
- Le poids et la taille, calcul de l'IMC
- Les lieux d'habitation : dans les hauts de l'île (au-dessus de 300 mètres d'altitude) ou dans les bas (en-dessous de 300 mètres)
- Les antécédents de fracture
- Les antécédents de chute dans les 6 mois précédents
- La prise d'une supplémentation en vitamine D
- Le phototype des patients classés en 6 catégories selon une appréciation collective avec l'équipe médicale et paramédicale : du phototype I au phototype VI selon la classification de FitzPatrick (voir figure 2 en annexe)
- Le déplacement des patients : dans le cadre de l'évaluation sur le statut en vitamine D, nous avons classé les patients en 3 catégories distinguant surtout les patients grabataires, les patients mobiles mais restant à l'intérieur de leur maison et les patients pouvant sortir. Ainsi plus que les scores MMS, IADL ou GIR, nous avons évalué la mobilité reflet de l'exposition solaire.
- Les données biologiques : dosage de la vitamine D (vitamine D2+D3) (dosage au laboratoire du centre hospitalier de Saint-Paul, par chimiluminescence, effectué sur appareil ARCHITECT d'ABBOTT), évaluation de la fonction rénale selon la formule de la CKD-EPI, dosage de l'albuminémie, et de la calcémie.

## **B.4. ANALYSE STATISTIQUE**

Dans cette étude :

- la prévalence a été évaluée et exprimée avec son intervalle de confiance à 95%
- pour les différents facteurs prédictifs d'une hypovitaminose D, nous avons utilisé le logiciel SAS 9.4 :

- Analyses faites, dans un premier temps, pour les variables qualitatives.
- Concernant les variables quantitatives continues et biologiques, nous les avons transformées en variables qualitatives quand cela était possible.
- Et nous avons utilisé des logiciels statistiques pour comparaison de moyennes par le test de kruskal-wallis pour les variables quantitatives et le test de khi 2 pour les variables qualitatives afin d'étudier les liens entre les variables étudiées et la vitamine D.

Nous avons donc classé le statut en vitamine D selon trois catégories :

- pas de carence ( $>$  ou  $=$  à 30 ng/ml),
- hypovitaminose (entre 20 ng/ml et 29.9 ng/ml),
- carence sévère et modérée regroupée en une seule catégorie ( $<$  20ng /ml).

En ce qui concerne la fonction rénale :

- pas d'insuffisance rénale (CKD-EPI  $>$  60 ml/min),
- insuffisance rénale légère (clairance entre 30-60 ml/min),
- insuffisance rénale modérée et sévère (clairance  $<$  30 mg/min).

Enfin pour l'albumine, nous avons défini :

- pas de dénutrition pour une albuminémie  $>$  35g/L,
- dénutrition modérée pour une albuminémie entre 30 et 35 g/L,
- dénutrition sévère pour une albuminémie inférieure à 30 g/L.

Pour toutes les analyses, le seuil de significativité du p est fixé à 0.05.

Lorsqu'une relation est significative, une nouvelle analyse multivariée est réalisée afin d'intégrer ces variables et de vérifier l'absence de facteurs de confusion.

## C. LES RESULTATS

Le nombre de patients inclus dans l'étude est de 113.

Description de la population étudiée :

- ✓ Age : l'âge moyen est de 82.4 ans +/- 7.1 ans. Le plus jeune patient a 70 ans et le plus vieux patient 101 ans.
- ✓ Sexe : dans cette étude, il y a 66 femmes et 47 hommes.

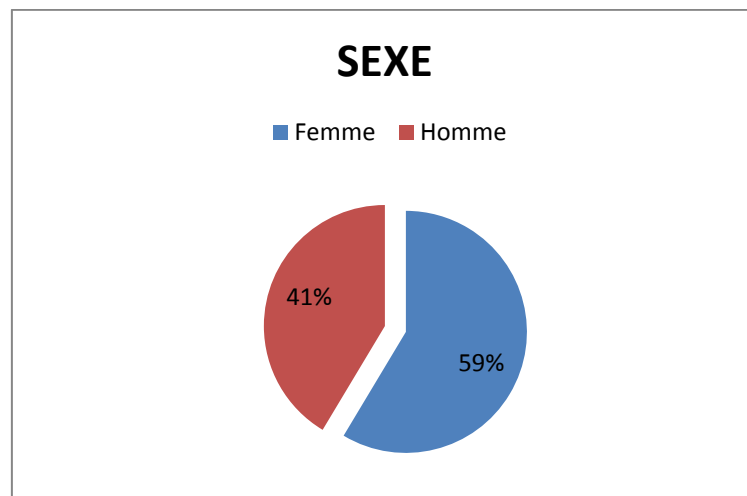


FIGURE 17 : répartition par sexe

- ✓ Données anthropométriques : réalisées sur 111 patients (2 données manquantes)
  - La taille moyenne des patients est de 161 cm +/- 8.2 cm.
  - Le poids moyen est de 58.1 kg +/- 14.7 kg
  - Et un IMC moyen de 22.5 kg/m<sup>2</sup> +/- 5.8

imc	Nombre	Pourcentage
< 18.5	32	28.83
18.5 - 24.9	44	39.64
25.0 - 29.9	21	18.92
>= 30.0	14	12.61

TABLEAU 3 : répartition de la population selon l'IMC

- ✓ Les déplacements : sur les 113 patients, 51 se déplacent à l'extérieur (soit 45 % IC95%= [36%-54%]), 35 à l'intérieur (soit 31% IC95%= [23%-39%]) et 27 sont grabataires (soit 24%, IC95%=[16%-32%]).

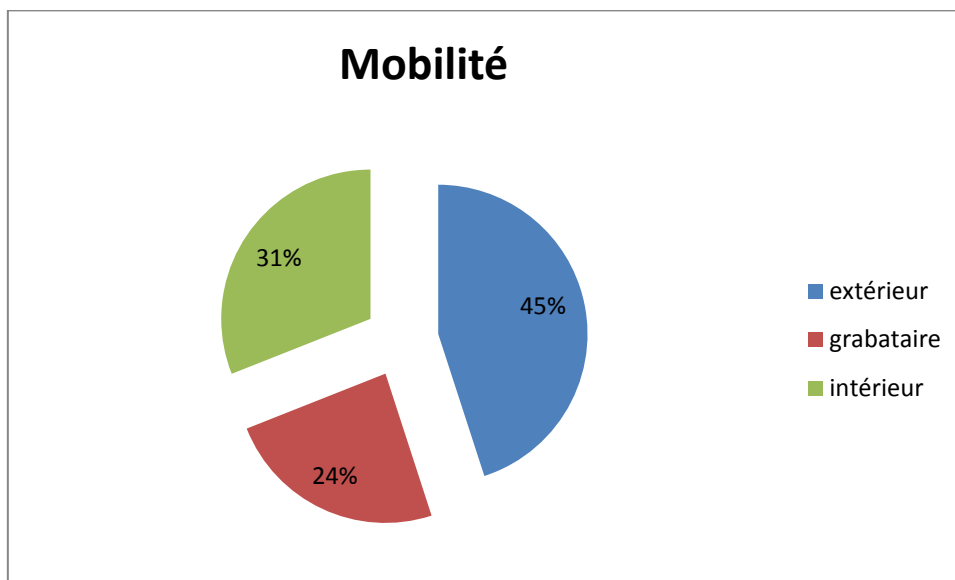


FIGURE 18 : répartition en fonction de la mobilité.

- ✓ Lieu d'habitation : 76 patients habitent dans les bas de l'île soit 67.3% de la population étudiée IC 95%= [59%-76%], et 37 patients habitent dans les hauts soit 32.7% IC 95% =[24%-41%].
- ✓ Phototype :  
La majeure partie des patients ont un phototype de type IV 39%, suivi de près par le phototype V. Très peu de patients aux extrêmes (II et VI).

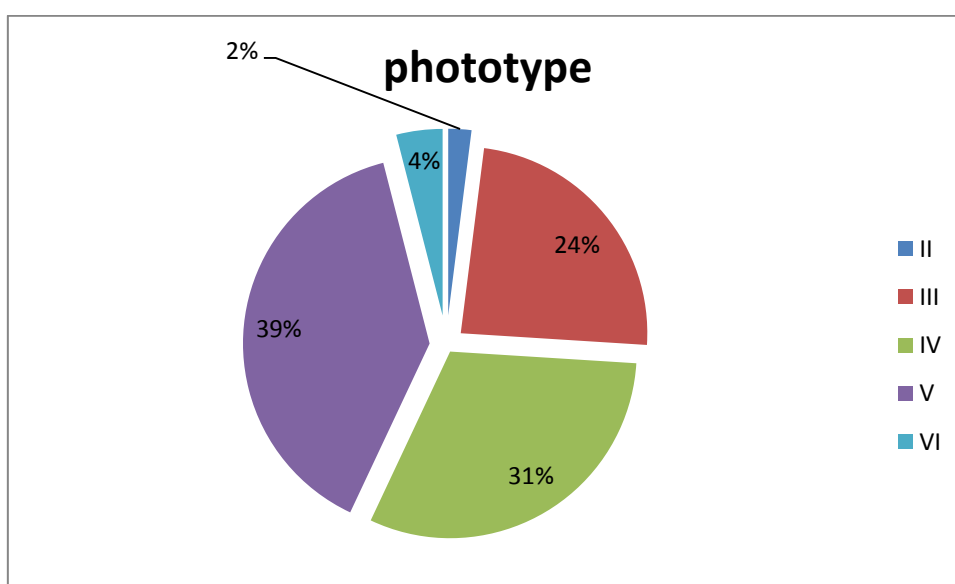
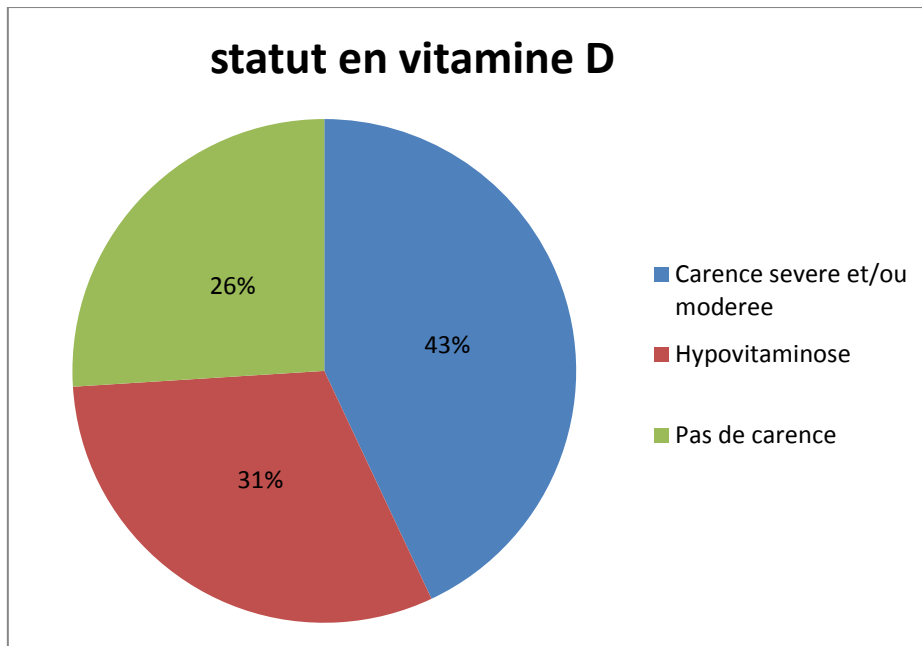


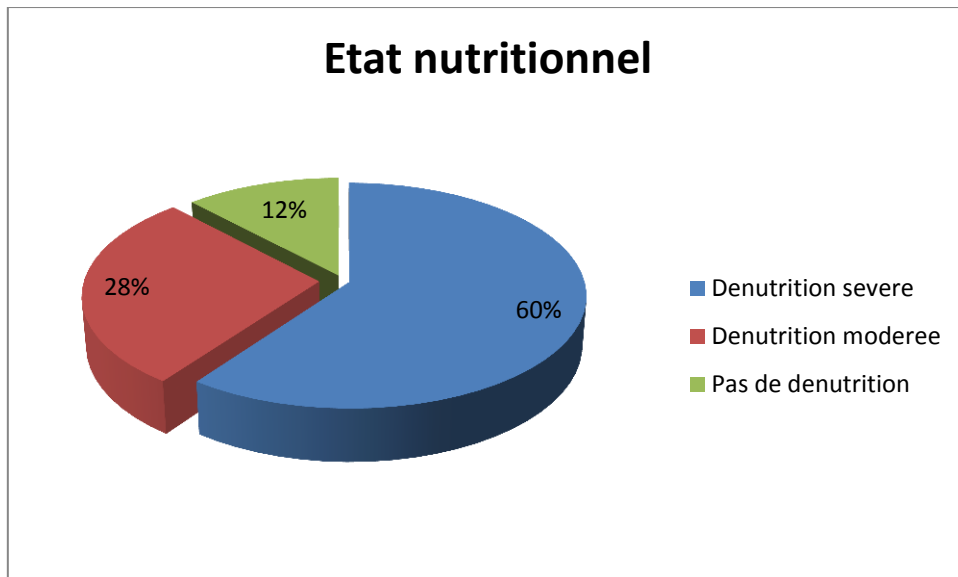
FIGURE 19 : répartition des patients selon leur phototype.

- ✓ Les antécédents de fracture : 9.7 % des patients déclarent avoir un antécédent de fracture IC 95% = [5 %-16%].
  
- ✓ Les antécédents de chute dans les 6 mois : 30.97% des patients déclarent être tombés dans les 6 mois précédant l'étude, IC 95% = [22% -40%].
  
- ✓ Traitement en vitamine D : 13.3 % des patients ont déclaré prendre un traitement par vitamine D, IC 95%= [7%-21%].
  
- ✓ Les données biologiques :
  - *Le taux de vitamine D moyen* des patients de notre étude est de 24.1 ng/ml +/- 11.7 ng/ml.
  - 74 %** des patients sont carencés en vitamine D IC95% = [66%-82%] avec :
    - 43 % des patients ont une carence modérée à sévère en vitamine D avec un taux inférieur à 20 ng/ml IC95% = [34%-52%].
    - 31% des patients sont en hypovitaminose avec un taux de vitamine D compris entre 30 ng/ml et 20 ng/ml IC 95% = [22%-34%].
  
- 13 % des patients ont déclaré prendre une supplémentation orale en vitamine D, parmi ces patients, 47 % ont un taux de vitamine D inférieur à 30 ng/ml (soit 6.3 % de la population étudiée).



**FIGURE 20** : statut en vitamine D de la population.

- *La calcémie corrigée* est en moyenne de 2.34 +/- 0.14 mg/dl.
  - *La fonction clairance moyenne* estimée par la formule de CKD-EPI était de 59.4 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> +/- 22.4 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.
  - *L'albumine moyenne* est de 27.7 g/L +/- 5.9 g/L
- 60 % des patients ont une dénutrition sévère avec une albuminémie inférieure à 30 g/l avec IC 95%= [51%-69%], 28% ont une dénutrition modérée (albuminémie entre 30-35 g/l) avec IC 95%= [20%-36%], enfin 12% n'ont pas de dénutrition avec IC 95%=[6%-18%].



**FIGURE 21** : état nutritionnel des patients



✓ Les facteurs influençant la vitamine D

	variable étudiée	pas de carence D	de vit hypovitaminose	carence sévère	P
<i>traitement</i>	oui non	<b>53%</b> <b>22%</b>	<b>27%</b> <b>31%</b>	<b>20%</b> <b>47%</b>	0,0277
<i>mobilité</i>	extérieur intérieur grabataire	29% 23% 23%	39% 35% 27%	41% 41% 50%	0,8891
<i>phototype</i>	II III IV V VI	0% 31% 34% 18% 25%	50% 23% 34% 35% 0%	50% 46% 32% 47% 75%	0,522
<i>chute</i>	oui non	23% 28%	37% 28%	40% 45%	0,5942
<i>habitation</i>	haut bas	<b>11%</b> <b>33%</b>	<b>31%</b> <b>31%</b>	<b>58%</b> <b>36%</b>	0,0247
<i>IMC</i>	< 18,5 18,5-24,9 25-29,9 >30	34% 26% 19% 21%	25% 30% 38% 36%	41% 44% 43% 43%	0,8981
<i>SEXE</i>	homme femme	33% 22%	26% 34%	41% 44%	0,3943
<i>fracture</i>	oui non	<b>55%</b> <b>23%</b>	18% 32%	<b>27%</b> <b>45%</b>	0,077
Albumine					0,0224
Age					0,6706
CKD-EPI					0,044
taille					0,3124
poids					0,4119
IMC					0,2412
Calcémie corrigée					0,3089

TABLEAU 4 : relation entre vitamine D et les variables étudiées.

Ainsi, il existe un lien significatif entre :

- ✓ **Albumine et vitamine D** ( p= 0.0224)
- ✓ **Fonction rénale et vitamine D** (p=0.044)
- ✓ **La vitamine D et le lieu d'habitation** (p=0.0076), les personnes sont donc significativement plus carencées en vitamine D lorsqu'elles viennent des hauts de l'île comparativement aux habitants des bas de l'île.

<b>Table de _5OH_VitD par habitation</b>			
<b>Vitamine D</b>	<b>(HAUT/BAS)</b>		
<b>Nombre Pourcentage Pctage en ligne Pctage en col.</b>	<b>Bas</b>	<b>Haut</b>	<b>Total</b>
<b>Carence sévère et/ou modérée</b>	27 24.32 56.25 <b>36.00</b>	21 18.92 43.75 <b>58.33</b>	48 43.24
<b>Hypovitaminose</b>	23 20.72 67.65 <b>30.67</b>	11 9.91 32.35 <b>30.56</b>	34 30.63
<b>Pas de carence</b>	25 22.52 86.21 <b>33.33</b>	4 3.60 13.79 <b>11.11</b>	29 26.13
<b>Total</b>	75 67.57	36 32.43	111 100.00
<b>Fréquence manquante = 2</b>			

**TABLEAU 5** : variation du taux de vitamine D en fonction du lieu d'habitation.

En reprenant les variables étudiées en fonction du lieu d'habitation, nous ne retrouvons pas de différence significative entre ces 2 populations :

<b>Variable étudiée</b>	<b>p</b>
habitation/âge	0,1091
habitation/taille	0,2219
habitation/poids	0,3651
habitation/IMC	0,2063
habitation/calce mie corr	0,1402
habitation/CKD-EPI	0,3815
habitation/albumine	0,6993
habitation/sexe	0,2905

TABLEAU 6 : corrélation entre le lieu d'habitation et les variables étudiées.

- ✓ **Vitamine D / supplémentation** : si nous analysons les données des patients supplémentés en vitamine D, nous remarquons que **47 %** des patients qui déclarent avoir un traitement en vitamine D ont un taux inférieur à 30 ng/ml dont **20%** sont en carence modérée à sévère (taux inférieur à 20 ng/ml).

<b>Vitamine D/ traitement en vitamine D</b>			
<b>Vitamine D</b>	<b>Traitement vit D</b>		
<b>Nombre</b>			
<b>Pourcentage</b>			
<b>Pctage en ligne</b>			
<b>Pctage en col.</b>	<b>NON</b>	<b>OUI</b>	<b>Total</b>
<b>Carence sévère et/ou modérée</b>	45	3	48
	40.54	2.70	43.24
	93.75	6.25	
	46.88	20.00	
<b>Hypovitaminose</b>	30	4	34
	27.03	3.60	30.63
	88.24	11.76	
	31.25	26.67	
<b>Pas de carence</b>	21	8	29
	18.92	7.21	26.13
	72.41	27.59	
	21.88	53.33	
<b>Total</b>	96	15	111
	86.49	13.51	100.00

**TABLEAU 7** : corrélation entre statut en vitamine D et traitement de supplémentation en vitamine D.

- ✓ A noter une relation à la limite de la significativité : **vitamine D et fracture** avec un p à 0.078.

Nous remarquons ainsi que les personnes qui ont un antécédent de fracture sont moins carencées que celles qui n'ont pas eu de fracture.

<b>Vitamine D / ATCD de fracture</b>			
<b>Vitamine D</b>	<b>ATCD fracture</b>		
<b>Nombre Pourcentage % en ligne % en col.</b>	<b>NON</b>	<b>OUI</b>	<b>Total</b>
<b>Carence sévère et/ou modérée</b>	45 40.54 93.75 45.00	3 2.70 6.25 27.27	48 43.24
<b>Hypovitaminose</b>	32 28.83 94.12 32.00	2 1.80 5.88 18.18	34 30.63
<b>Pas de carence</b>	23 20.72 79.31 23.00	6 5.41 20.69 54.55	29 26.13
<b>Total</b>	100 90.09	11 9.91	111 100.00

TABLEAU 8 : relation entre vitamine D et antécédent de fracture.

Il n'est pas retrouvé de lien significatif entre :

- ✓ La vitamine D et les chutes
- ✓ La vitamine D et l'IMC
- ✓ La vitamine D et le phototype des patients
- ✓ Enfin entre la vitamine D et la mobilité des patients.

## D. DISCUSSION

### D.1.Prévalence de la carence en vitamine D.

Le premier objectif de cette étude était d'estimer la prévalence du déficit en vitamine D en court séjour gériatrique de Saint-Paul de la Réunion : ainsi, sur les 113 patients inclus dans l'étude, **74 %** ont un taux de vitamine D inférieur à 30 ng/ml et **43 %** ont au taux de vitamine D inférieur à 20 ng/ml.

En comparant avec les données des différentes études épidémiologiques, qu'elles aient été réalisées dans l'hémisphère nord ou sud, qu'elles aient concerné des populations jeunes ou âgées, on observe de manière assez uniforme une forte prévalence de l'hypovitaminose D.

Ainsi, une étude anglaise menée chez des hommes et des femmes de plus de 65 ans retrouvait une carence en vitamine D (taux inférieur à 30 ng/ml) chez 97.9% des hommes institutionnalisés et chez 93.9% des femmes institutionnalisées. Ces taux étaient plus faibles chez les personnes non institutionnalisées : 79.5 % chez les hommes et 86.6 %chez les femmes (75).

En prenant un groupe de femmes ménopausées, une recherche danoise retrouve une prévalence de 32 % de femmes présentant une carence sévère en vitamine D (inférieure à 10 ng/ml)(76).

En France, l'étude SU.VI.MAX concernant 1579 femmes et hommes de 20 villes retrouvait un déficit en vitamine D (concentrations inférieures à 30 ng/ml) chez 78 % des personnes examinées (7).

De même, une étude menée par P. Garnero retrouvait un déficit en vitamine D (inférieure à 30 ng/ml) chez 73 % des femmes ménopausées de son étude (77).

Un travail de thèse mené en 2009 dans la région de Meaux retrouvait une insuffisance en vitamine D chez 95 % des patients (population d'âge moyen de 61 ans)(78).

D'une manière générale, ces prévalences sont assez concordantes avec nos résultats. En effet malgré un fort taux d'ensoleillement qui devrait permettre une carence moindre en vitamine D, les résultats obtenus sont semblables à ceux de la France métropolitaine et des pays du nord.

Il semblerait même que le taux de carence en vitamine D sont plus élevées en Italie ou en Espagne comparativement à la Suède ou à la Norvège (79).

De même, une étude menée dans le Colorado montrait que 81 % d'une population âgée (âge moyen 77 ans) avait une concentration en vitamine D inférieure à 32 ng/ml (80).

Enfin, un travail de thèse mené en 2013 à Saint-Denis de la Réunion sur un échantillon de 200 personnes âgées de 65 ans et plus retrouvait que 79.5% des patients étudiés étaient carencés en vitamine D et 14 % avaient une carence sévère (vitamine D < 10ng/ml)(10).

Ces résultats s'expliquent probablement en grande partie par le faible taux d'exposition au soleil des personnes âgées, couplé à l'impact du phototype des Réunionnais. En effet, afin de couvrir les besoins en vitamine D, il est recommandé une exposition au soleil d'une dizaine de minutes, bras, jambes et visage découverts, entre 10h et 15 h (23). Cela reste difficilement applicable pour des personnes qui vont rechercher la fraîcheur aux heures les plus chaudes de la journée, lorsque les températures peuvent atteindre 36.5°C (température la plus haute ayant été observée au Port en 2005).

De plus, nous constatons, chez les patients supplémentés (15 patients), un fort taux de déficit en vitamine D : 47 % des sujets qui déclarent prendre une supplémentation en vitamine D ont un taux de vitamine D inférieur à la norme recommandée (<30 ng/ml) et 20 % d'entre eux sont en carence sévère à modérée (< 20 ng/ml).

Ces résultats sont comparables à ceux retrouvés dans le travail de thèse mené dans le nord de l'île : plus de 50 % des patients supplémentés avaient un taux en vitamine D insuffisant (10).

Cela peut s'expliquer par des difficultés à établir des protocoles de supplémentation couplé à une observance incomplète des patients. De plus, comme vu précédemment, l'HAS recommande de réserver le dosage sanguin de vitamine D au diagnostic de rachitisme et d'ostéomalacie, aux mentions des AMM (autorisation de mise sur le marché) des médicaments de l'ostéoporose et à certaines situations particulières : personnes âgées faisant des chutes répétées, suivi ambulatoire de l'adulte transplanté rénal au-delà de 3 mois après transplantation, traitement chirurgical de l'obésité chez l'adulte (9).

## **D.2. Facteurs influençant la vitamine D**

### **Le phototype**

De nombreuses études réalisées notamment aux Etats-Unis, ont montré qu'à exposition équivalente, le sujet de peau noire synthétise moins de vitamine D comparativement à un sujet de peau blanche (20).

Une autre étude publiée dans Osteoporosis International en novembre 2009 étudiant le taux de vitamine D dans 6 régions du monde a montré qu'une pigmentation foncée de la peau était significativement liée à un taux plus faible en vitamine D (81).

Dans notre étude, il n'est pas retrouvé de lien significatif entre le phototype et le taux en vitamine D ( $p = 0.3998$ ). Ce résultat peut s'expliquer par la grande majorité de sujet de phototype V et IV : 71 % des patients de l'étude. En effet, même si la Réunion offre un véritable « melting-pot » culturel, une majeure partie des Réunionnais vieillissant sur l'île appartiennent aux phototypes IV et V.

## **La mobilité**

En étudiant la mobilité, nous voulions également étudier l'exposition solaire qui en résulte : le patient qui se déplace à l'extérieur est plus exposé que celui qui ne reste qu'à l'intérieur ou que le patient grabataire. Cela était donc un moyen plus simple que d'estimer le temps d'exposition au soleil, valeur facilement biaisée.

Nous n'avons pas retrouvé de lien significatif entre le taux de vitamine D et la mobilité des patients de l'étude.

## **L'âge**

Nous ne retrouvons pas de lien significatif entre l'âge et la vitamine D dans notre étude, qui ne portait que sur les personnes de 70 ans et plus, avec un âge moyen de 82.4 ans. Cependant, plusieurs études, dont celle publiée par McLaughlin et son équipe, ont démontré que l'âge diminuait la capacité de synthèse de vitamine D par la peau en comparant les données des patients âgés de 8 à 88 ans (19).

## **L'IMC**

Nous ne retrouvons pas de lien significatif entre l'IMC et le taux en vitamine D. Mais presque 60% des sujets de l'étude avaient un IMC entre 18.5 et 29.9 kg/m<sup>2</sup> et très peu, 12 %, supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>.

Une étude publiée en 2000 dans *The American Journal of Clinical Nutrition* a montré que l'obésité était associée de façon significative à une carence en vitamine D, probablement expliquée par une diminution de la biodisponibilité de la vitamine D<sub>3</sub> d'origine endogène et exogène (24).

## **Les antécédents de chute**

Notre étude n'a pas permis d'établir un lien entre la chute dans les 6 mois et le taux en vitamine D contrairement à de nombreuses études comme celle réalisée en 2004 par Bischoff-Ferrari sur plus de 4000 personnes de 60 ans et plus (49).

Cela peut s'expliquer par le faible recul sur les antécédents de chute (6 mois) bien que dans l'étude de Bischoff publiée dans le *JAMA* et étudiant le lien entre la quantité de vitamine D administrée et les chutes, sur 5 mois, on a trouvé une réduction significative des chutes chez les patients ayant reçu 800 UI de vitamine D mais il s'agissait d'une étude prospective. Ainsi la méthode de recueil des informations de notre étude, qui se faisait à postériori, par interrogatoire des patients ou de la famille, est probablement à l'origine d'un biais.

Concernant les antécédents de chute, notre étude retrouve 31% IC 95 % [22.6-40.4] des patients qui déclarent avoir fait une chute dans les 6 mois. L'épidémiologie des chutes est mal connue mais selon un rapport de 2011 sur l'état de santé de la population française publié par le ministère de la santé, 24 % des personnes de 65 à 75 ans déclaraient avoir chuté dans les 12 mois en 2005 en France métropolitaine (82).



Enfin, nous remarquons que peu de patients qui déclarent avoir chuté dans les 6 mois précédant ont une supplémentation en vitamine D soit uniquement 14 % des patients chuteurs.

### **Vitamine D et insuffisance rénale**

Nous retrouvons un lien significatif entre la vitamine D et la fonction rénale sans pouvoir analyser ce lien par manque de puissance.

Plusieurs critères ou facteurs de confusion peuvent expliquer ce résultat :

- Nous prenons les fonctions rénales d'entrée des patients hospitalisés et à l'inverse de la vitamine D les chiffres des fonctions rénales peuvent varier entre l'entrée et la sortie du fait de la fréquente décompensation rénale au décours de pathologies aiguës.
- Comme nous l'avons vu dans la première partie, certaines études ont démontré une relation entre vitamine D (3) et diabète et ou vitamine D et HTA(64) qui font elles-mêmes partie des causes d'insuffisance rénale.

### **Vitamine D et lieu d'habitation**

Nous retrouvons un lien significatif entre le taux de vitamine D et le lieu d'habitation. Ainsi il apparaît que 89 % des patients vivants dans les hauts de l'île ont un taux de vitamine D inférieur à 30 ng/ml contre 67 % des patients vivants dans les bas. Cela s'explique par le fait que même si la Réunion est située à une bonne latitude pour l'ensoleillement annuel, son territoire comprend des zones montagneuses souvent sous les nuages avec des températures plus basses que sur la côte. Ainsi l'exposition au soleil est moindre, et ce à 30 minutes de route des zones côtières.

Ainsi le lieu d'habitation est à prendre en compte et les patients des hauts de l'île devraient être d'avantage supplémentés que ceux des bas de l'île.

De même, plusieurs études ont démontré que l'exposition solaire permettait une augmentation de synthèse de vitamine D. Ainsi l'étude SU.VI.MAX que nous avons déjà citée retrouvait des taux de vitamine D plus bas dans les villes du nord que dans celles du sud et notamment aucun patient en carence sévère ( $25\text{ OH VITD} < 10\text{ ng/ml}$ ) dans ces régions (7).

L'exposition est en effet un facteur protecteur en ce qui concerne le taux de vitamine D mais difficile à étudier car s'il est connue que l'action des UVB favorise la synthèse de vitamine D plusieurs autres facteurs entre également en jeu dont :

-l'âge : si nous nous concentrons sur la personne âgée, nous retrouvons des carences même dans les pays les plus ensoleillés. Ainsi, dans le Colorado, 81% de la population âgée n'a pas un taux de vitamine D suffisant(80).

-la culture : on note une forte prévalence d'ostéomalacie dans les pays d'Afrique du Nord due à une exposition solaire très limitée et aggravée par la port du voile(83).

### **Vitamine D et albumine**

Nous retrouvons un lien significatif entre vitamine D et albumine. Peu d'études ont étudié le lien entre vitamine D et albumine. Ce lien peut s'expliquer par le fait que notre étude porte sur des sujets hospitalisés qui sont souvent plus fragiles avec d'autres comorbidités.

Cependant, par manque de puissance, nous ne pouvons étudier la nature exacte des relations entre vitamine D et albumine.

A noter qu'une thèse également réalisée à la Réunion sur la vitamine D chez la personne âgée dans le nord de l'île retrouvait une relation à la limite de la significativité entre vitamine D et albumine.

### **Vitamine D et fracture**

Il n'y a pas de lien significatif entre antécédent fracture et vitamine D  $p = 0.08$ .

De plus, le rapport est même inversé : les patients ayant des antécédents de fracture ne sont pas les plus carencés. Cela peut s'expliquer par le caractère transversal de notre étude : ainsi sur les 11 patients qui déclarent avoir un antécédent de fracture, 7 bénéficient déjà d'un traitement en vitamine D.

Pour les 4 restants, sans supplémentation, nous remarquons que deux d'entre eux ont un taux de vitamine D autour de 10ng/ml donc en carence sévère.

Plusieurs études ont démontrées le rôle de la vitamine D sur la réduction du risque de fracture : ainsi, une méta-analyse publiée dans le JAMA en 2005 montre qu'une supplémentation de 700 à 800 UI par jour de vitamine D permettait de réduire le risque de fracture de hanche de 26% ainsi que le autres fractures non vertébrales de 23% comparativement aux groupes supplémentés en calcium seul ou placebo. Il n'y a pas d'effet bénéfique pour des doses de vitamine D inférieures à 400 UI par jour (46).

### **D.3. La vitamine D comme enjeu économique**

Plusieurs recommandations sont apparues concernant l'utilité du dosage de la vitamine D :

En 2013, l'HAS émet des recommandations sur la vitamine D. Elle n'est pas favorable à un dosage systématique de la vitamine D et décrit les situations pour lesquelles le dosage est nécessaire et donc remboursé (9).

De son côté, le Groupe de Recherche et d'Intervention sur les Ostéoporoses définie en 2011 les situations nécessitant un dosage de la vitamine D : traiter sans dosage préalable les sujets âgés de 65 ans et plus, actifs et dynamiques, pouvant s'exposer modérément au soleil été comme hiver, et de détecter cliniquement les sujets plus à risque de carence sévère pour lesquels un dosage préalable est nécessaire afin d'obtenir un taux optimal en vitamine D (sujets faisant des chutes répétées, prenant des médicaments inducteurs d'ostéoporose, ayant une ostéoporose ou une maladie chronique favorisant l'ostéoporose, une pathologie chronique sévère, et une exposition solaire quasi nulle) (16).

Dans notre étude, nous remarquons que seuls 15 patients déclarent prendre une supplémentation en vitamine D. La moitié (47%) de ces 15 patients est en hypovitaminose D, avec des taux inférieurs à 30 ng/ml.

Dans ce groupe de patients, plusieurs facteurs favorisant une carence et reconnus par l'HAS sont identifiés : antécédent de chute dans les 6 mois (3 patients) et antécédent de fracture (1 patient).

Pour trois d'entre eux, il n'y a pas de facteur favorisant retrouvé en dehors de l'exposition solaire (2 patients grabataires et 1 patient ne faisant que des déplacements intérieurs). A noter que sur ces 3 patients, 2 habitent dans les hauts de l'île.

Ainsi, chez ces patients pour lesquels le dosage de la vitamine D n'est pas remboursé, se pose la question du schéma de supplémentation à adopter.

Le GRIO propose un schéma de supplémentation(84) :

- Administration de 4 ampoules de vitamine D au rythme d'une ampoule toutes les 2 semaines lorsque la vitamine D est inférieure à 10 ng/ml,
- Administration de 3 ampoules de vitamine D au même rythme lorsque la vitamine D se situe entre 10 et 20 ng/ml,
- Administration de 2 ampoules de vitamine D au même rythme lorsque la vitamine est comprise entre 30 et 20 ng/ml,
- Et ensuite maintien d'un taux satisfaisant par une supplémentation journalière ou trimestrielle en fonction des préférences du patient, permettant d'obtenir la meilleure observance possible. Mais il y est alors recommandé un dosage de la vitamine D à 3 mois ou avant l'ampoule suivante afin d'augmenter la posologie si nécessaire.

#### **D.4. Limites de l'étude**

Il s'agit d'une étude réalisée sur des personnes âgées souvent poly-pathologiques, et d'autre part lors d'une hospitalisation, et donc pas strictement représentative de la population âgée Réunionnaise.

Cependant en comparant avec d'autres études réalisées sur des patients institutionnalisés ou non nous réalisons que l'hypovitaminose D est un phénomène fréquent chez les personnes âgées.

De plus, le caractère transversal de notre étude ne permet pas d'établir un lien de causalité entre la vitamine D et les différents facteurs étudiés.

Ainsi plusieurs biais sont à prendre en compte :

- biais de sélection puisqu'il s'agit de sujets hospitalisés pour un phénomène aigu.
- biais rétrospectif lors de l'interrogatoire des patients qui se rapproche du biais d'information.

# CONCLUSION

Le rôle principal de la vitamine D est bien connu : elle permet le maintien du métabolisme phosphocalcique en favorisant l'absorption intestinale de calcium et en intervenant directement sur les ostéoclastes.

Plusieurs mécanismes se mettent en place dès que les taux passent en dessous de 30 ng/ml en activant la parathormone, ce qui favorisera alors une hydroxylation en 1 alpha 25 OH vitamine D afin de maintenir un taux constant en vitamine D active.

Nous découvrons, au fur et à mesure des études menées, d'autres fonctionnalités de la vitamine D : elle peut diminuer le risque de chute et de fracture chez la personne âgée ou même agir au niveau du système immunitaire, du système cardio-vasculaire et avoir un impact sur le développement de cancers.

Cependant, nous constatons de manière générale des taux de vitamine D bien inférieurs aux normes. Dans notre étude, 74% de la population étudiée avait un taux de vitamine D inférieur à 30 ng/ml et 31 % avait un taux inférieur à 20 ng/ml. Ces résultats ne sont pas éloignés de ceux que nous pouvons observer en France métropolitaine et dans d'autres pays qui bénéficient d'un fort ensoleillement.

Nous avons essayé d'extraire les facteurs favorisant une telle carence en vitamine D chez les personnes âgées. A la Réunion, le premier facteur va être démographique. En effet les personnes de plus de 70 ans habitant dans les hauts de l'île (à plus de 300 mètres d'altitude) sont significativement plus carencées que celles qui habitent sur les zones côtières.

D'autres facteurs favorisant sont retrouvés tels que la fonction rénale (probablement reflet d'un état de santé plus précaire et de pathologies chroniques) ou l'albumine.

De plus, nous remarquons une forte prévalence de l'hypovitaminose D chez des patients qui déclarent prendre une supplémentation en vitamine D avec 47 % qui ont des taux en dessous de 30 ng/ml. Se pose donc la question des schémas de supplémentation en vitamine D, de l'observance des patients et de l'intérêt d'un dosage préalable à la supplémentation.

L'an dernier sont apparues les recommandations de la HAS concernant le dosage de la vitamine D. Chez les personnes âgées, le dosage y est remboursé en cas d'antécédent de chute à répétition ou de fracture.

Ainsi, la vitamine D est actuellement au cœur de considérations de Santé Publique et d'enjeux d'Economie de la Santé. Finalement, cette situation pourrait être comparable en certains points à celle rencontrée au XXème siècle concernant la prévention du rachitisme et de sa supplémentation systématique.

D'autres études seront nécessaires afin d'élaborer des protocoles de supplémentation bien définis chez la personne âgée, et permettant également d'éviter les carences parfois présentes chez les personnes supplémentées.

# BIBLIOGRAPHIE

1. Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, Recker RR, Heaney RP. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2007 Jun 1;85(6):1586–91.
2. Hyppönen E, Läärä E, Reunanen A, Järvelin M-R, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *The Lancet*. 2001 Nov;358(9292):1500–3.
3. Chiu KC, Chu A, Go VLW, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and  $\beta$  cell dysfunction. *Am J Clin Nutr*. 2004 May 1;79(5):820–5.
4. Munger KL, Zhang SM, O'Reilly E, Hernán MA, Olek MJ, Willett WC, et al. Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. *Neurology*. 2004 Jan 13;62(1):60–5.
5. Cantorna MT, Munsick C, Bemiss C, Mahon BD. 1,25-Dihydroxycholecalciferol Prevents and Ameliorates Symptoms of Experimental Murine Inflammatory Bowel Disease. *J Nutr*. 2000 Nov 1;130(11):2648–52.
6. Giovannucci E, Liu Y, Hollis BW, Rimm EB. 25-hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men: a prospective study. *Arch Intern Med*. 2008 Jun 9;168(11):1174–80.
7. Chapuy M-C, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, et al. Prevalence of Vitamin D Insufficiency in an Adult Normal Population. *Osteoporos Int*. 1997 Sep 1;7(5):439–43.
8. Holick MF. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357(3):266–81.
9. HAS, Haute Autorité de Santé. Utilité clinique du dosage de la vitamine D [Internet]. 2013. Available from: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-10/utilite\\_clinique\\_du\\_dosage\\_de\\_la\\_vitamine\\_d\\_-\\_rapport\\_devaluation.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-10/utilite_clinique_du_dosage_de_la_vitamine_d_-_rapport_devaluation.pdf)
10. Mohamadi E. Etude du statut en vitamine D chez le sujet de plus de 65 ans hospitalisé en court séjour gériatrique à Saint-Denis de la Réunion et facteurs de risques associés [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Bordeaux II; 2013.
11. AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments). Table CIQUAL : teneur des aliments en vitamine D [Internet]. Available from: <http://www.afssa.fr/TableCIQUAL/index.htm>
12. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Jul;96(7):1911–30.
13. Souberbielle J. Supplémentation en vitamine D : les recettes. *Correspondances en MHDN*. septembre-octobre2009;XIII(5).

14. Souberbielle J-C, Cormier C, Kindermans C, Gao P, Cantor T, Forette F, et al. Vitamin D Status and Redefining Serum Parathyroid Hormone Reference Range in the Elderly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001 Jul 1;86(7):3086–90.
15. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr.* 2006 Jul 1;84(1):18–28.
16. Claude-Laurent Benhamou, Jean-Claude Souberbielle, Bernard Cortet, Patrice Fardellone, Jean-Bernard Gouvain, Thierry Thomas, et al. La vitamine D chez l'adulte : recommandations du GRIO. *Presse Médicale.* 2011 Jul;40(7-8):673–82.
17. Diamond TH, Eisman JA, Mason RS, Nowson CA, Pasco JA, Sambrook PN, et al. Vitamin D and adult bone health in Australia and New Zealand: a position statement. *Med J Aust [Internet].* 2005 [cited 2014 Jun 17];182(6). Available from: <https://www.mja.com.au/journal/2005/182/6/vitamin-d-and-adult-bone-health-australia-and-new-zealand-position-statement>
18. Salle B. Statut vitaminique, rôle extra osseux et besoins quotidiens en vitamine D | Académie nationale de médecine [Internet]. 2012 [cited 2014 Jun 17]. Available from: <http://www.academie-medecine.fr/publication100036502/>
19. MacLaughlin J, Holick MF. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. *J Clin Invest.* 1985 Oct 1;76(4):1536–8.
20. Clemens TL, Henderson SL, Adams JS, Holick MF. INCREASED SKIN PIGMENT REDUCES THE CAPACITY OF SKIN TO SYNTHESISE VITAMIN D3. *The Lancet.* 1982 Jan;319(8263):74–6.
21. Binkley N, Novotny R, Krueger D, Kawahara T, Daida YG, Lensmeyer G, et al. Low vitamin D status despite abundant sun exposure. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Jun;92(6):2130–5.
22. Meddeb N, Sahli H, Chahed M, Abdelmoula J, Feki M, Salah H, et al. Vitamin D deficiency in Tunisia. *Osteoporos Int.* 2005 Feb 1;16(2):180–3.
23. Robinson JK. Sun exposure, sun protection, and vitamin D. *JAMA J Am Med Assoc.* 2005 Sep 28;294(12):1541–3.
24. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr.* 2000 Sep 1;72(3):690–3.
25. Gordon CM, DePeter KC, Feldman HA, Grace E, Emans S. PRevalence of vitamin d deficiency among healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004 Jun 1;158(6):531–7.
26. Tangpricha V, Pearce EN, Chen TC, Holick MF. Vitamin D Insufficiency among Free-Living Healthy Young Adults. *Am J Med.* 2002 Jun 1;112(8):659–62.
27. Thomas MK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, Shaw AC, Deraska DJ, Kitch BT, et al. Hypovitaminosis D in Medical Inpatients. *N Engl J Med.* 1998;338(12):777–83.



28. Hanley DA, Cranney A, Jones G, Whiting SJ, Leslie WD, Cole DEC, et al. Vitamin D in adult health and disease: a review and guideline statement from Osteoporosis Canada. *Can Med Assoc J*. 2010 Sep 7;182(12):E610–8.
29. Évaluation et prise en charge des personnes âgées faisant des chutes répétées [Internet]. Available from: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_793371/evaluation-et-prise-en-charge-des-personnes-agees-faisant-des-chutes-repetees](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_793371/evaluation-et-prise-en-charge-des-personnes-agees-faisant-des-chutes-repetees)
30. SFDRMG, Société Française de Documentation et de Recherche en Médecine Générale. Prévention des chutes accidentelles chez la personne âgée. [Internet]. 2005. Available from: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Prevention\\_chutes\\_recos.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Prevention_chutes_recos.pdf)
31. HAS, Haute Autorité de Santé. Suivi ambulatoire de l'adulte transplanté rénal au-delà de 3 mois après transplantation [Internet]. 2007. Available from: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_629812/fr/suivi-ambulatoire-de-ladulte-transplante-renal-au-dela-de-3-mois-apres-transplantation](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_629812/fr/suivi-ambulatoire-de-ladulte-transplante-renal-au-dela-de-3-mois-apres-transplantation)
32. HAS, Haute Autorité de Santé. Obésité : prise en charge chirurgicale chez l'adulte [Internet]. 2009 [cited 2013 Nov 15]. Available from: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_765529/fr/obesite-prise-en-charge-chirurgicale-chez-ladulte](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_765529/fr/obesite-prise-en-charge-chirurgicale-chez-ladulte)
33. Armas LAG, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D2 is much less effective than vitamin D3 in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Nov;89(11):5387–91.
34. Holick MF. High Prevalence of Vitamin D Inadequacy and Implications for Health. *Mayo Clin Proc*. 2006 Mar 1;81(3):353–73.
35. Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol*. 2009 Feb;19(2):73–8.
36. Heaney RP, Dowell MS, Hale CA, Bendich A. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. *J Am Coll Nutr*. 2003 Apr;22(2):142–6.
37. Steingrimsdottir L, Gunnarsson O, Indridason OS, Franzson L, Sigurdsson G. Relationship between serum parathyroid hormone levels, vitamin d sufficiency, and calcium intake. *JAMA*. 2005 Nov 9;294(18):2336–41.
38. Ostéomalacies [Internet]. EM-Consulte. [cited 2014 Nov 25]. Available from: <http://www.em-consulte.com/article/8142/osteomalacies>
39. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Dawson-Hughes B. Positive association between 25-hydroxy vitamin d levels and bone mineral density: a population-based study of younger and older adults. *Am J Med*. 2004 May 1;116(9):634–9.
40. Grados F, Brazier M, Kamel S, Duver S, Heurtebize N, Maamer M, et al. Effects on bone mineral density of calcium and vitamin D supplementation in elderly women with vitamin D deficiency. *Jt Bone Spine Rev Rhum*. 2003 Jun;70(3):203–8.
41. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, Wallace RB, Robbins J, Lewis CE, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med*. 2006 Feb 16;354(7):669–83.

42. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. *N Engl J Med*. 1992 Dec 3;327(23):1637–42.
43. Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *BMJ*. 2003 Mar 1;326(7387):469.
44. Grant AM, Avenell A, Campbell MK, McDonald AM, MacLennan GS, McPherson GC, et al. Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomised Evaluation of Calcium Or vitamin D, RECORD): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005 May 7;365(9471):1621–8.
45. Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O’Connell DL. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(3):CD000227.
46. Information NC for B, Pike USNL of M 8600 R, MD B, Usa 20894. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PubMed Health [Internet]*. 2005 [cited 2014 Nov 25]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/PMH0022463/>
47. Gillespie LD, Gillespie WJ, Robertson MC, Lamb SE, Cumming RG, Rowe BH. Interventions for preventing falls in elderly people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):CD000340.
48. Bischoff-Ferrari H, Borchers M, Gudat F, Dürmüller U, Stähelin H, Dick W. Vitamin D Receptor Expression in Human Muscle Tissue Decreases With Age. *J Bone Miner Res*. 2004;19(2):265–9.
49. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Hu FB, Zhang Y, Karlson EW, et al. Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged > or =60 y. *Am J Clin Nutr*. 2004 Sep;80(3):752–8.
50. Bischoff-Ferrari HA, Conzelmann M, Stähelin HB, Dick W, Carpenter MG, Adkin AL, et al. Is fall prevention by vitamin D mediated by a change in postural or dynamic balance? *Osteoporos Int*. 2006 May 1;17(5):656–63.
51. Robinovitch SN, Feldman F, Yang Y, Schonnop R, Leung PM, Sarraf T, et al. Video capture of the circumstances of falls in elderly people residing in long-term care: an observational study. *The Lancet*. 2013 Jan;381(9860):47–54.
52. Broe KE, Chen TC, Weinberg J, Bischoff-Ferrari HA, Holick MF, Kiel DP. A Higher Dose of Vitamin D Reduces the Risk of Falls in Nursing Home Residents: A Randomized, Multiple-Dose Study. *J Am Geriatr Soc*. 2007 Feb 1;55(2):234–9.
53. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, Staehelin HB, Bazemore MG, Zee RY, et al. Effect of Vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA J Am Med Assoc*. 2004 Apr 28;291(16):1999–2006.

54. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, Orav JE, Stuck AE, Theiler R, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2009;339:b3692.
55. Garland CF, Comstock GW, Garland FC, Helsing KJ, Shaw EK, Gorham ED. Serum 25-hydroxyvitamin D and colon cancer: eight-year prospective study. *Lancet*. 1989 Nov 18;2(8673):1176–8.
56. Garland CF, Gorham ED, Mohr SB, Grant WB, Giovannucci EL, Lipkin M, et al. Vitamin D and prevention of breast cancer: Pooled analysis. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2007 Mar;103(3–5):708–11.
57. Gorham ED, Garland CF, Garland FC, Grant WB, Mohr SB, Lipkin M, et al. Optimal Vitamin D Status for Colorectal Cancer Prevention. *Am J Prev Med*. 2007 Mar 1;32(3):210–6.
58. Wactawski-Wende J, Kotchen JM, Anderson GL, Assaf AR, Brunner RL, O’Sullivan MJ, et al. Calcium plus Vitamin D Supplementation and the Risk of Colorectal Cancer. *N Engl J Med*. 2006;354(7):684–96.
59. Ponsonby A-L, McMichael A, van der Mei I. Ultraviolet radiation and autoimmune disease: insights from epidemiological research. *Toxicology*. 2002 Dec 27;181–182:71–8.
60. Munger KL, Levin LI, Hollis BW, Howard NS, Ascherio A. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA*. 2006 Dec 20;296(23):2832–8.
61. Merlino LA, Curtis J, Mikuls TR, Cerhan JR, Criswell LA, Saag KG. Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid arthritis: Results from the Iowa Women’s Health Study. *Arthritis Rheum*. 2004 Jan 1;50(1):72–7.
62. Zipitis CS, Akobeng AK. Vitamin D supplementation in early childhood and risk of type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2008 Jun 1;93(6):512–7.
63. Zittermann A. Vitamin D and disease prevention with special reference to cardiovascular disease. *Prog Biophys Mol Biol*. 2006 Sep;92(1):39–48.
64. Li YC, Qiao G, Uskokovic M, Xiang W, Zheng W, Kong J. Vitamin D: a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system and blood pressure. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2004 May;89-90(1-5):387–92.
65. Forman JP, Giovannucci E, Holmes MD, Bischoff-Ferrari HA, Tworoger SS, Willett WC, et al. Plasma 25-Hydroxyvitamin D Levels and Risk of Incident Hypertension. 2007 May 1;49(5):1063–9.
66. Witham MD, Nadir MA, Struthers AD. Effect of vitamin D on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2009 Oct;27(10):1948–54.
67. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Li T, Van Dam RM, Willett WC, Manson JE, et al. Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*. 2006 Mar;29(3):650–6.

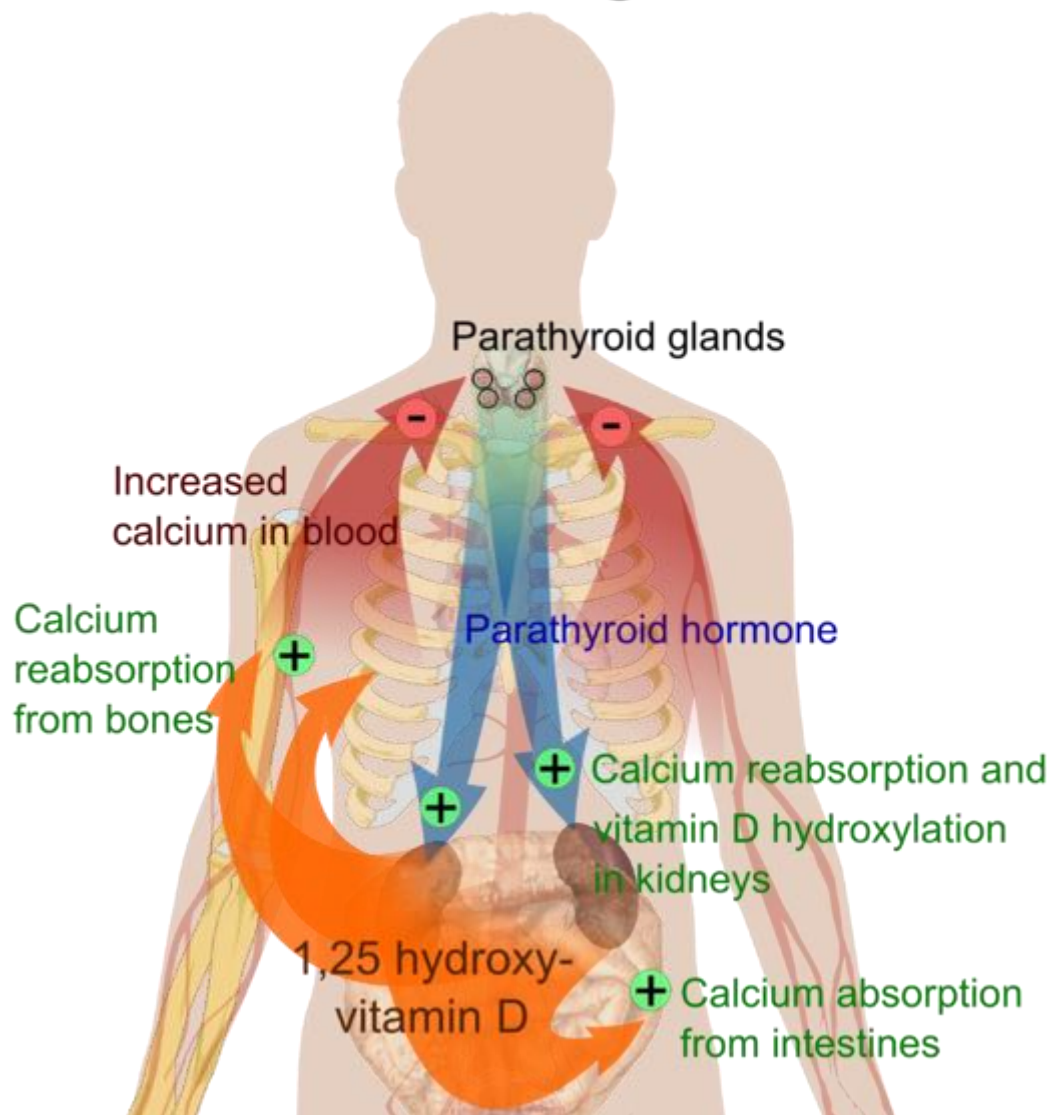
68. Krall EA, Wehler C, Garcia RI, Harris SS, Dawson-Hughes B. Calcium and vitamin D supplements reduce tooth loss in the elderly. *Am J Med.* 2001 Oct 15;111(6):452–6.
69. Lane NE, Gore LR, Cummings SR, Hochberg MC, Scott JC, Williams EN, et al. Serum vitamin D levels and incident changes of radiographic hip osteoarthritis: A longitudinal study. *Arthritis Rheum.* 1999 May 1;42(5):854–60.
70. McAlindon TE, Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Aliabadi P, Weissman B, et al. Relation of dietary intake and serum levels of vitamin D to progression of osteoarthritis of the knee among participants in the Framingham Study. *Ann Intern Med.* 1996 Sep 1;125(5):353–9.
71. Felson DT, Niu J, Clancy M, Aliabadi P, Sack B, Guermazi A, et al. Low levels of vitamin D and worsening of knee osteoarthritis: Results of two longitudinal studies. *Arthritis Rheum.* 2007 Jan 1;56(1):129–36.
72. Constans T, Mondon K, Annweiler C, Hommet C. [Vitamin D and cognition in the elderly]. *Psychol Neuropsychiatr Vieil.* 2010 Dec;8(4):255–62.
73. Wilkins CH, Sheline YI, Roe CM, Birge SJ, Morris JC. Vitamin D deficiency is associated with low mood and worse cognitive performance in older adults. *Am J Geriatr Psychiatry Off J Am Assoc Geriatr Psychiatry.* 2006 Dec;14(12):1032–40.
74. Michaïlesco F. Démographie - Un taux de fécondité toujours élevé qui ne baisse plus. 2013 Jan;(252). Available from: [http://insee.fr/fr/themes/document.asp?reg\\_id=24&ref\\_id=19507](http://insee.fr/fr/themes/document.asp?reg_id=24&ref_id=19507)
75. Hirani V, Primatesta P. Vitamin D concentrations among people aged 65 years and over living in private households and institutions in England: population survey. *Age Ageing.* 2005 Sep 1;34(5):485–91.
76. Gaugris S, Heaney RP, Boonen S, Kurth H, Bentkover JD, Sen SS. Vitamin D inadequacy among post-menopausal women: a systematic review. *QJM Int J Med.* 2005 Sep 1;98(9):667–76.
77. Garnero P, Munoz F, Sornay-Rendu E, Delmas PD. Associations of vitamin D status with bone mineral density, bone turnover, bone loss and fracture risk in healthy postmenopausal women. The OFELY study. *Bone.* 2007 Mar;40(3):716–22.
78. Mielczarska-Semlat A. Prévalence de la carence en vitamine D dans la population de la région de Meaux [Thèse d'exercice]. [France]: Université Paris Diderot - Paris 7. UFR de médecine; 2010.
79. Souberbielle J-C, Friedlander G, Kahan A, Cormier C. Evaluating vitamin D status. Implications for preventing and managing osteoporosis and other chronic diseases. *Joint Bone Spine.* 2006 May;73(3):249–53.
80. Linnebur SA, Vondracek SF, Vande Griend JP, Ruscin JM, McDermott MT. Prevalence of vitamin D insufficiency in elderly ambulatory outpatients in Denver, Colorado. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2007 Mar;5(1):1–8.
81. Mithal A, Wahl DA, Bonjour J-P, Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Eisman JA, et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int J Establ*

Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA. 2009 Nov;20(11):1807–20.

82. L'état de santé de la population en France [Internet]. 2011. Available from: [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Etat\\_sante-population\\_2011.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Etat_sante-population_2011.pdf)
83. Sedrani SH. Low 25-hydroxyvitamin D and normal serum calcium concentrations in Saudi Arabia: Riyadh region. *Ann Nutr Metab.* 1984;28(3):181–5.
84. Karine Bnota, \*, Bernard Cortetb, , Thierry Thomasc, , Maurice Audrand, , Hubert Blain6, , Véronique Breuilf, et al. Actualisation 2012 des recommandations françaises du traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique. 2012 May; Available from: <http://www.grio.org/documents/rcd-9-1352803804.pdf>
85. Häggström M. English: Overview of calcium regulation (See Wikipedia:Calcium in biology). [Internet]. 2009 [cited 2015 Feb 14]. Available from: [http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Calcium\\_regulation.svg](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Calcium_regulation.svg)

# **ANNEXES**

# Calcium regulation



Walter F., PhD. Boron (2003) *Medical Physiology: A Cellular And Molecular Approach*, Elsevier/Saunders, pp. 1,300(85)

Phototypes		Caractéristiques	Réaction au soleil
I		<ul style="list-style-type: none"> <li>Peau très blanche, laiteuse (rousse)</li> <li>Cheveux souvent roux ou blonds</li> <li>Nombreuses taches de rousseur</li> </ul>	<b>Brûle toujours, ne bronze jamais, très sensible au soleil voire intolérant</b>
II		<ul style="list-style-type: none"> <li>Peau très claire</li> <li>Cheveux généralement blonds à châtain</li> <li>Taches de rousseur assez fréquentes</li> </ul>	<b>Brûle toujours, bronze très légèrement et lentement</b>
III		<ul style="list-style-type: none"> <li>Peau intermédiaire</li> <li>Cheveux châtain à bruns</li> <li>Quelques taches de rousseur possibles</li> </ul>	<b>Brûle parfois, bronze graduellement (bronzage moyen)</b>
IV		<ul style="list-style-type: none"> <li>Peau mate</li> <li>Cheveux bruns ou noirs</li> <li>Pas de tache de rousseur</li> </ul>	<b>Brûle rarement, bronze bien (bronzage foncé)</b>
V		<ul style="list-style-type: none"> <li>Peau brune</li> <li>Cheveux noirs</li> <li>Pas de tache de rousseur</li> </ul>	<b>Ne brûle jamais, bronze toujours (bronzage très foncé)</b>
VI		<ul style="list-style-type: none"> <li>Peau noire</li> <li>Cheveux noirs</li> </ul>	<b>Ne brûle jamais</b>

Figure 2 : Classification de Fitzpatrick





**TITRE : Evaluation du statut en vitamine D des patients en court séjour gériatrique à Saint-Paul de la Réunion durant l'hiver austral 2013 et influence des variables démographiques et nutritionnelles**

**RESUME:**

**Objectif** : Etudier le statut en vitamine D chez les personnes de 70 ans et plus hospitalisées en court séjour gériatrique de Saint-Paul de la Réunion et déterminer les facteurs influençant les taux en vitamine D utilisables en médecine de ville.

**Matériel et méthode** : étude transversale menée en court séjour gériatrique de Saint-Paul de la Réunion de juin à septembre 2013. 113 patients hospitalisés dans le service sont inclus dans l'étude. Plusieurs paramètres sont étudiés : âge, sexe, lieu d'habitation, antécédents de chute ou de fracture, phototype, capacité à se mobiliser et les données biologiques. Le statut en vitamine D est déterminé par le dosage de la 25(OH)vitD.

**Résultats** : Le taux moyen en vitamine D est de 24.1 ng/ml. 74% des patients ont une carence en vitamine D dont 43 % ont un taux inférieur à 20 ng/ml. Les patients habitant dans les hauts de l'île sont significativement plus carencés en vitamine D ( $p= 0.02$ ) que les patients occupant les bas de l'île.

**Conclusion** : Malgré un fort ensoleillement, la prévalence du déficit en vitamine D est importante chez les patients de 70 ans et plus hospitalisés en court séjour gériatrique de Saint-Paul de la Réunion. Le lieu d'habitation apparaît comme un facteur influençant le statut en vitamine D. Cela pourrait être un critère de plus dans le choix d'une supplémentation en vitamine D chez la personne de 70 ans et plus à la Réunion dans la mesure où le dosage en vitamine D n'est recommandé par l'HAS que sous certaines conditions.

---

**Assessment of vitamin D status in patients in acute geriatric unit in Saint-Paul, Reunion Island, and influence of the demographic and nutritional variables.**

**Objective:** To assess vitamin D status in patients over 70 years admitted in an acute geriatric unit in Saint-Paul, Reunion Island and determine predictive factors for vitamin D deficiency for general practitioners.

**Material and methods:** Cross-sectional study in an acute geriatric unit in Saint-Paul, Reunion Island from June to September 2013. 113 patients were included. Several factors were assessed: age, gender, living place, history of fall or fracture, phototype, mobility and laboratory results. Vitamin D status was determined by measuring 25(OH)vit D serum levels.

**Results:** the 25(OH)vit D average level was 24.1 ng/ml. 74% of patients have a vitamin D insufficiency and in 43 % of them the 25(OH)vit D level was lower than 20 ng/ml. The vitamin D serum level was significantly ( $p=0.02$ ) lower for people living in high altitude (300 meters and more) than those living in the lower part of the island.

**Conclusion:** Despite the high amount of sunshine in Réunion decreased vitamin D serum level was frequent in the studied population. The living place seems to have an impact in the vitamin D status and this could be an interesting element when considering prescribing vitamin D supplementation. Indeed in 2013 the HAS recommend to measure the 25(OH)vitD serum level only in some cases.

---

**DISCIPLINE : MEDECINE GENERALE**

---

**MOTS-CLES : Vitamine D – carence – gériatrie – Réunion - phototype**

---

**INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. : U.F.R. des Sciences Médicales 146 rue Léo Saignat 33076 Bordeaux cedex Espace Santé**