Statut en vitamine D : étude observationnelle en court séjour de gériatrie

Karolyn Nesty

▶ **To cite this version:**

Karolyn Nesty. Statut en vitamine D : étude observationnelle en court séjour de gériatrie. Gériatrie et gérontologie. 2015. dumas-01329165

HAL Id: dumas-01329165

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01329165

Submitted on 14 Sep 2016

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.

UNIVERSITE DES ANTILLES
ET DE LA GUYANE
2015

FACULTE DE MEDECINE
HYACINTHE BASTARAUD
N°2015AGUY0908

STATUT EN VITAMINE D : ETUDE OBSERVATIONNELLE EN COURT SEJOUR DE GERIATRIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine Hyacinthe BASTARAUD
Des Antilles et de la Guyane
Et examinée par les Enseignants de la dite Faculté

Le 22 Juin 2015

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Par

NESTY KAROLYN

Examinateurs de la thèse : Mr Georges JEAN-BAPTISTE PROFESSEUR (Président)
Mr Serge ARFI PROFESSEUR
Mr Louis JEHEL PROFESSEUR
Mr Ahmed DIAKITE DOCTEUR EN MEDECINE

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Georges JEAN-BAPTISTE,

Vous me faites l'honneur de présider le jury de ma thèse. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma haute considération.

A Monsieur le Professeur Serge ARFI et Monsieur le Professeur Louis JEHEL,

Je vous exprime mon profond respect pour l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail

A Monsieur le Docteur Ahmed DIAKITE, Chef de Service du court Séjour de Gériatrie de Mangot Vulcin.

Le stage de 6ème semestre que j'ai eu l'honneur d'effectuer dans votre service a été le point de départ de ce travail. Merci d'avoir accepté de diriger et de juger cette thèse, merci de votre patience et de votre rigueur. Soyez assuré de mon plus grand respect.

A Madame le Docteur Chrystelle Auroux pour son rôle dans l'élaboration de ce travail.

A mes parents, Mamie LU, Katherine, Papa, à toutes mes taties et tontons, à Mamie Eva et Papi Milo, à Tatie Nicole qui me manque tous les jours, à ma sœur jumelle, avec qui j'ai tellement de points communs mais également tant de différences, à ma maman que j'aime de tout mon cœur tu es mon modèle, je t'admire.

Merci de m'avoir supporté, moi et mes sautes d'humeurs ô combien pénibles !

A l’amour de ma vie, mon Nicolas, sur qui, je le sais maintenant, je peux compter dans les moments les plus difficiles. Je te remercie pour ton soutien qui m’est si précieux.

A Marie-Line et Frantz, vous êtes devenus des parents de substitution. Merci pour vos encouragements.

A mes amis, pour l’intérêt qu’ils portent à mon travail.

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION 9
II. RAPPEL SUR LA VITAMINE D 11
A . Sources 11
a . Origine endogène 11
b . Origine exogène 11
B . Métabolisme 12
a . Effets osseux 15
b . Effets extra osseux 16
III. EPIDEMIOLOGIE 20
A . La prévalence dans la population 20
B . La population martiniquaise : quelques particularités médico-sociales 22
IV. ETIOLOGIE DE L'HYPOVITAMINOSE D 23
A . Paramètres biologiques 23
B . Conséquences biologiques 24
C . Etiologies des hypovitaminoses D 24
D . Sémiologie de l'hypovitaminose D 26
V. PATIENTS ET METHODE 27
A . Type d'étude 27
B . Période d'étude 27
C . Population étudiée 27
D . Critères d'exclusion 28
E . Recueil des données 28
F . Paramètres mesurés 29
G . Objectifs 32
H . Analyses statistiques 32
VI. RESULTATS 33
A . Spécificité de la population 33
a . Description de l'échantillon 33
b . Provenance de l'échantillon 34
c . Facteurs de risques cardiovasculaires 35
d . Nombre de pathologies chroniques 36
e . Exposition solaire 37
f . Apport alimentaire 38
B . Statut vitaminique D 39

a . Répartition des taux de vitamine D 39
b . Comparaison entre hypovitaminose D et taux normal 40
c . Conditions pouvant favoriser l'hypovitaminose 41
C . Vitamine D et syndromes gériatriques 42
a . Vitamine D et chute 42
b . Vitamine D et statut nutritionnel 43
c . Vitamine D et fonctions cognitives 45
d . Vitamine D et fragilité 46
D . Vitamine D et maladies cardio-vasculaires 47
a . Hypertension Artérielle 47
b . Diabète 48
c . Accident Vasculaire Cérébrale 49
VII. DISCUSSION 50
A . Statut vitaminique 50
a . Prévalence de l'hypovitaminose D 50
b . L'âge 51
c . Exposition solaire 52
d . Pathologies aigues et chroniques 54
e . Influence du sexe 55
B . Vitamine D et syndromes gériatriques 56
a . Dénutrition et fragilité 56
b . Vitamine D et chute 59
c . Vitamine D et troubles cognitifs 60
C . Vitamine D et maladies cardiovasculaires 61
a . Diabète 61
b . HTA et AVC 62
VIII. CONCLUSION 65
IX. BIBLIOGRAPHIE 68

FIGURES, TABLEAUX ET GRAPHIQUES

FIGURE 1 : SYNTHESE DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE DE LA VITAMINE D DANS LA REGULATION DU CALCIUM, PHOSPHORE ET METABOLISME OSSEUX (14) 14
FIGURE 2: INSUFFISANCE EN VITAMINE D, CHUTES ET RISQUE DE FRACTURES (19) 16
FIGURE 3: NIVEAUX MOYENS DE VITAMINE D PAR PAYS (59) 21

TABLEAU 1: SOURCES ALIMENTAIRES DE VITAMINE D (5)(BASES DE DONNEES CIQUAL, ANSES) 11
TABLEAU 2 : VALEUR DE VITAMINE D SELON GRIO 23
TABLEAU 3: CAUSES ET MECANISMES DES HYPOVITAMINOSES D (71) 25
TABLEAU 4 : TROUBLES COGNITIFS 29
TABLEAU 5 : INDICE DE MASSE CORPORELLE 30
TABLEAU 6 : TAUX D'ALBUMINE 30
TABLEAU 7 : ETAT DE FRAGILITE SELON FRIED 30
TABLEAU 8 : CONCENTRATION SERIQUE DE VITAMINE D 31
TABLEAU 9 : CLASSIFICATION DE L'INSUFFISANCE RENALE 32
TABLEAU 10 : CARACTERISTIQUE SOCIODEMOGRAPHIQUES 33
TABLEAU 11 : COMPARAISON TAUX VITAMINE D SELON L'AGE 40

GRAPHIQUE 1 : PROVENANCE DE L'ECHANTILLON 34
GRAPHIQUE 2 : FACTEUR DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE 35
GRAPHIQUE 3 : FREQUENCE DU NOMBRE DE PATHOLOGIES 36
GRAPHIQUE 4 : DUREE D'EXPOSITION SOLAIRE 37
GRAPHIQUE 5 : APPORT ALIMENTAIRE 38
GRAPHIQUE 6 : STATUT VITAMINE D CARENCE/ INSUFFISANCE/ NORMAL 39
GRAPHIQUE 7 : STATUT VITAMINE D TAUX BAS ET TAUX NORMAL 39
GRAPHIQUE 8 : COMPARAISON TAUX VITAMINE D SELON LE SEXE 40
GRAPHIQUE 9 : FACTEURS ASSOCIES A L'HYPOVITAMINOSE D 41
GRAPHIQUE 10 : VITAMINE D ET CHUTE 42
GRAPHIQUE 11 : VITAMINE D ET ALBUMINEMIE 43
GRAPHIQUE 12 : VITAMINE D ET INDICE DE MASSE CORPORELLE 44

GRAPHIQUE 13 : VITAMINE D ET FONCTION COGNITIVE 45
GRAPHIQUE 14 : VITAMINE D ET FRAGILITE..... 46
GRAPHIQUE 15 : REPARTITION DE LA POPULATION TOTALE SELON LE STATUT TENSIONNEL 47
GRAPHIQUE 16 : STATUT VITAMINE D ET HYPERTENSION ARTERIELLE 47
GRAPHIQUE 17 : COMPARAISON STATUT VITAMINE D ET DIABETE 48
GRAPHIQUE 18 : COMPARAISON STATUT VITAMINE D ET AVC 49

ANNEXE 1 : QUESTIONNAIRE DU RECUEIL DE DONNEES 76
ANNEXE 2 : MMSE 80
ANNEXE 3 : MINI-GDS 82

ABREVIATION

1,25(OH)2D : 1,25 dihydroxy vitamin D ou calcitriol

1,25(OH)2D2: ergocalcitriol

1,25(OH)2D3: cholécalcitriol

25(OH)D : 25 hydroxy vitamin D ou calcifédiol

25(OH)D2 : ergocalcifediol

25(OH)D3 : cholécalcifédiol

ADL : Activities of Daily Living

Alb : Albuminémie

ANC : Apport Nutritionnel Conseillé

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

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

Bêta-AP : Peptide bêta-amyloïde

CDR : (Clinical Dementia Rating)

CHS : Cardiovascular Health Study

CHU : Centre Hospitalier et Universitaire

DBP : vitamine D Binding Protein

EHPAD : Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes

FA : Fibrillation auriculaire

FI : Frailty Index

HTA : Hypertension Artérielle

IMC : Indice de Masse Corporelle

MA : Maladie d'Alzheimer

MDRD : Modification of Diet in Renal Disease

MMSE : Mini-Mental State Examination

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OSM : Observatoire de la Santé de la Martinique

PTH : Parathormone

RXR : Récepteur acide rétinoïne

SC : Syndrome coronarien

SOF : la Study of Osteoporotic Fractures

VDR : Récepteur de la vitamine D

WHI-OS : Women’s Health Initiative Observational Study

I. INTRODUCTION

Des nouvelles données sur les différentes fonctions de la vitamine D sont à l'origine d'un engouement de la communauté scientifique pour son dosage et sa prescription, notamment au sein des cabinets libéraux de Médecine générale.

L'avancée des connaissances sur la vitamine D conduit aujourd'hui à considérer cette vitamine comme une véritable hormone.

Les experts considèrent que la concentration optimale pour la 25 hydroxy-vitamine D ou 25 (OH) D est de 30 ng/mL (75 nmol/L), car en dessous de ce seuil, le risque de chutes et de fractures périphériques serait accru. Elle se révèle, en plus de ses effets sur l'homéostasie calcique et la minéralisation osseuse, avoir des effets protecteurs sur d'autres tissus (nerveux, vasculaires) et elle pourrait limiter certaines affections telles que les néoplasies, les maladies chroniques ou réduire le risque vasculaire.

Au 1er Janvier 2013, la population de la France métropolitaine était estimée à 63,7 millions d'habitants auxquels s'ajoutaient 2,1 millions d'habitants des départements d'outremer, soit un total de 65,8 millions. La population des plus de 65 ans atteindrait 27,7% de la population totales en 2040, ce qui correspondrait à 20.375.000 habitants (soit 1,7 fois plus qu'en 2013). Les plus de 75 ans seraient 11,9 millions (16,2%) de la population française et les plus de 85 ans 5,4 millions (7,3% de la population française) (1) (2).

Parallèlement, de nombreuses publications soulèvent l'importance de la prévalence de l'insuffisance vitaminique D, en particulier chez les personnes âgées. Elles montrent qu'il existe fréquemment une hypovitaminose D chez les sujets âgés, variable selon le mode de vie et les possibilités d'exposition au soleil.

Ces projections démographiques françaises nous obligent à réfléchir aux facteurs associés à la perte d'autonomie et d'indépendance au cours du vieillissement.

Effectivement si le rôle essentiel de la vitamine D sur la « santé » osseuse, est clairement établi, ses effets extra-osseux notamment sur les syndromes gériatriques autres que la chute restent inconnus, ou débattus. Des études expérimentales suggèrent un lien avec certaines maladies du SNC comme la maladie d'Alzheimer. Mais plus globalement, ses liens avec les facteurs de fragilité, la dénutrition ou les troubles cognitifs par exemple sont inconnus (3) (4).

Par ailleurs aucune étude portant sur les taux de vitamine D n'a jusqu'à présent été établi de façon spécifique en France sur les populations Afro-caribéenne vivant dans des zones à forte exposition solaire.

De même la prévalence de l'hypovitaminose D dans la population âgée martiniquaise ne semble pas avoir été caractérisée.

Nous nous proposons d'évaluer le statut en vitamine D des patients de plus de 65 ans hospitalisés dans l'unité de court séjour gériatrique au Centre Hospitalier Mangot Vulcin au Lamentin en Martinique. Notre étude rétrospective, observationnelle permettra de poser les bases d'une réflexion sur les liens entre le statut en vitamine D, le risque de chutes, ainsi que d'éventuels effets extra osseux qui pourraient affecter les réserves fonctionnelles, cognitives ou cardio-vasculaires d'une population pour laquelle l'action du médecin généraliste reste encore centrale et déterminante dans la préservation de l'autonomie ou la compensation des situations de handicap.

II. RAPPEL SUR LA VITAMINE D

A . Sources

La vitamine D est une vitamine liposoluble mais qui doit être considérée comme une pro-hormone. Elle existe sous 2 formes :

Vitamine D2 (ergocalciférol) qui est la vitamine D des plantes mais qui n'est pas consommée par l'homme.

Vitamine D3 (cholécalciférol) qui quant à elle a 2 origines :

a . Origine endogène

Elle est synthétisée par la peau (couche profonde de l'épiderme) sous l'effet des rayonnements UVB de longueur d'onde comprise entre 290 et 315 nm.

b . Origine exogène

Elle est retrouvée dans les rares sources alimentaires animales telles que les poissons gras (hareng, saumon, sardine, anchois) et les œufs essentiellement.

Tableau 1: Sources alimentaires de vitamine D **(5)**(Bases de données Ciqual, ANSES)

Produits	Vitamine D UI
Huile de foie de morue	1400
Saumon frais sauvage	600-1000
Saumon rose en conserve	300-600
Anguille	800
Sardine	450
Bolets secs / morilles sèches	130
Lait entier	10
Margarines molles	65 à 110
Beurre	50
Jaune d'oeuf	40

25(OH) D : I UI= 25ng= 0,025 ug

La voie endogène est la voie majeure (90%) d'apport de vitamine D pour le mode de vie occidental. (6) (7) (8)Parmi les spécialités médicamenteuses, certaines sont de la vitamine D2 et d'autres de la vitamine D3 (9).

En Europe depuis 2006, la réglementation permet l'ajout de vitamine D sous forme de vitamine D2 ou D3 dans l'ensemble des denrées alimentaires (6) (10) (11).

B . Métabolisme

La vitamine D est absorbée dans l'intestin grêle et synthétisée dans la peau. Elle est ensuite transportée dans le foie pour subir une première transformation en 25 (OH) D pour donner la forme inactive : la 25 (OH) D ou calcidiol. Cette hydroxylation n'est pas régulée : plus la quantité synthétisée et ingérée est grande plus la concentration sérique de 25 (OH) D sera importante. Avant cette première hydroxylation, du fait de sa nature liposoluble, une partie de la vitamine D peut être stockée dans le tissus adipeux, d'autant plus que le sujet est obèse (12).

La 25(OH) D est à la fois, la forme circulante ayant une demi-vie de 2 à 4 semaines, et la forme de réserve localisée dans les tissus adipeux, musculaires et hépatiques.

Elle est ensuite transformée au niveau rénal par les cellules du tubule proximal rénal en 1,25 (OH) 2 D qui est la forme la plus active de vitamine D. Sa demi-vie est réduite et n'est que de 4 heures. Elle est soumise à la régulation de l'hormone parathyroïdienne (PTH), mais aussi contrôlée par l'hypo-phosphorémie et le faible apport en calcium.

La vitamine D et ses métabolites sont excrétés principalement dans la bile et les selles (13).

La 1,25 (OH) 2 D permet de moduler la capacité de l'intestin à absorber le calcium et le phosphore, et ainsi selon les besoins résultant de la minéralisation osseuse, et ainsi d'adapter l'entrée de ses ions dans l'organisme. Elle met donc à disposition dans le sang les produits phosphocalciques mais elle ne participe en aucun cas, directement, à la fixation osseuse du calcium. Par ailleurs à l'égal d'un système hormonal la 1,25 (OH) 2 D exerce un rétrocontrôle sur la sécrétion de PTH (14).

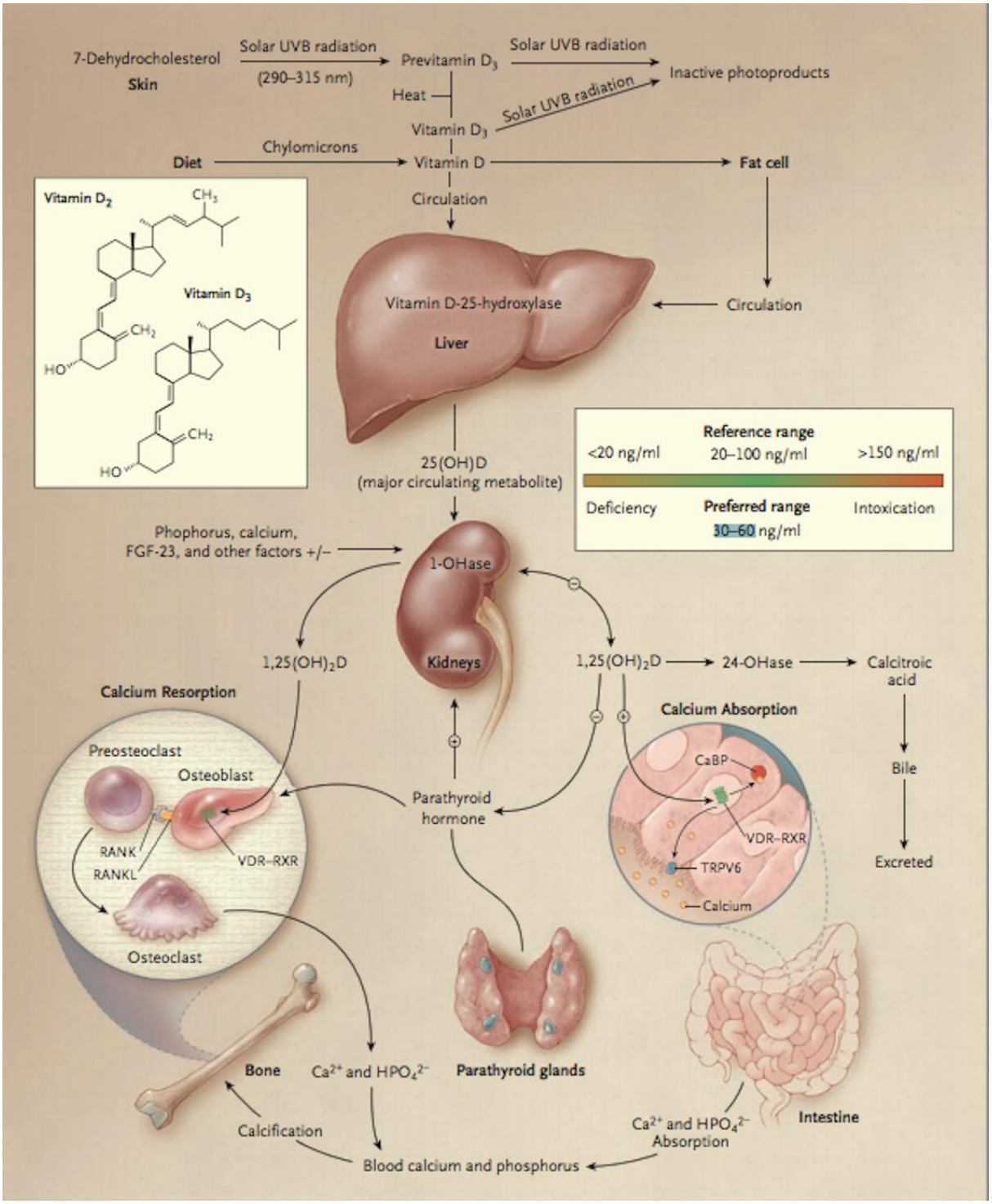


Figure 1 : Synthèse du métabolisme phosphocalcique de la vitamine D dans la régulation du calcium, Phosphore et métabolisme osseux (15)

La 25 (OH) 2D agit via un récepteur cytosolique, le VDR, présent dans de nombreux tissus (16). Une fois dans la cellule, le 1,25 (OH) 2D est dirigé vers le noyau où il s'associe au récepteur de l'acide rétinoïde (RXR). Le complexe RXR-VDR-1,25 (OH)

2 d se lie à l'ADN en des sites appelés « éléments de réponse à la vitamine D » (VDRE), proches des gênes dont l'expression est ainsi, soit activée, soit réprimée (14).

a . Effets osseux

Les effets les mieux connus de la vitamine D sont le maintien de l'homéostasie phosphocalcique qui assure la minéralisation optimal des os et des dents.

La vitamine D entraine une minéralisation osseuse de façon indirecte. Elle augmente l'absorption du ligand RANKL, présent au niveau de la membrane cellulaire des ostéoblastes, qui induit, par fixation sur son récepteur, l'activation des ostéoclastes. Ces derniers permettent une élévation de la calcémie et donc une minéralisation du tissu osseux.

Un déficit profond en vitamine D peut ainsi entrainer les défauts de minéralisation osseuse observés dans le rachitisme et l'ostéomalacie. (17).

En effet, l'os est en perpétuel remodelage, sans cesse il se résorbe et se forme. Il existe un équilibre entre la résorption osseuse assurée par les ostéoclastes et le tissu ostéoïde qui se minéralise sous l'action de la vitamine D augmentant les concentrations extra cellulaires de calcium et de phosphore.

Après la période de maturation du tissu osseux, la masse osseuse diminue progressivement avec l'âge, dans les deux sexes, avec une activation du remodelage osseux avec une balance négative entre résorption et formation. Cette perte osseuse est en partie liée à l'hypocalcémie que l'organisme va tenter de compenser par une augmentation de la PTH entrainant la fuite du calcium osseux, elle-même secondaire au déficit en vitamine D et en calcium.

Ces phénomènes combinés altèrent la résistance biomécanique de l'os cortical et prédispose l'individu et en particulier la femme au franchissement d'un seuil fracturaire. Ainsi la déficience en vitamine D a des effets délétères sur le squelette se traduisant par des fractures périphériques, des tassements vertébraux et des douleurs osseuses (ostéomalacie).

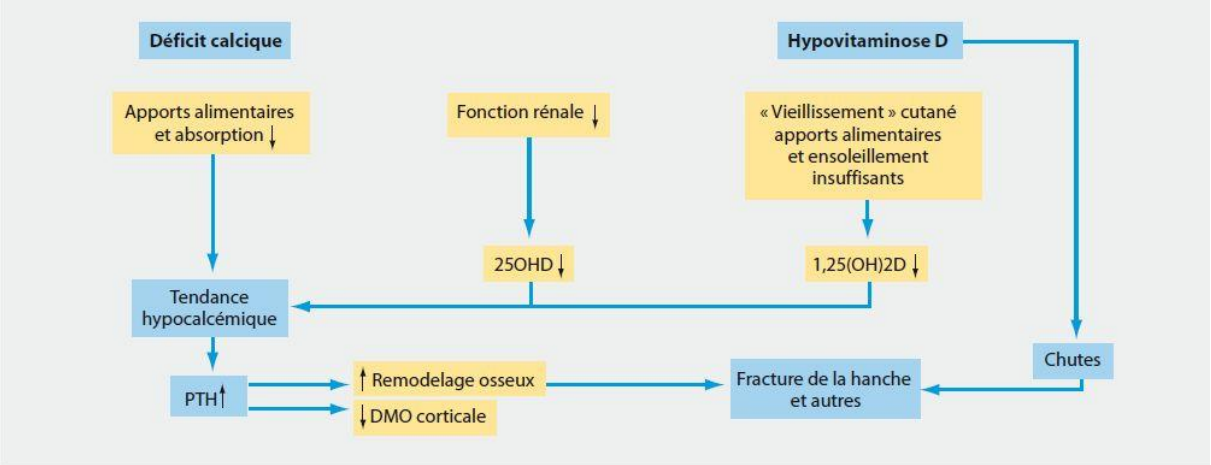


Figure 2: Insuffisance en vitamine D, chutes et risque de fractures **(18)**

Un déficit sévère en vitamine D peut avoir pour conséquence un défaut de minéralisation osseuse (rachitisme chez l'enfant, ostéomalacie chez l'adulte) mais lorsque le déficit est moins profond, à défaut de trouble de la minéralisation il existe une tendance à l'hypo-calcémie à l'origine d'une hyperparathyroïdie secondaire qui stimule le remodelage osseux et qui à long terme contribue à l'ostéoporose chez le sujet âgé.

b . Effets extra osseux

Ces dernières années, l'horizon des actions potentielles de la vitamine D s'est considérablement élargi. On a identifié le récepteur de la vitamine D (VDR et 1-

alpha-hydroxylase) sur de nombreux tissus autre que l'os (sein, colon, cerveau, système immunitaire) et démontré que ces tissus ont la capacité, comme le rein, de transformer la 25(OH) D en sa forme active. Ce qui laisse penser que la vitamine D est impliquée dans des pathologies non squelettiques. A ces travaux fondamentaux se sont ajoutées des observations cliniques et épidémiologiques qui tendent à confirmer l'existence de ces effets extra-osseux.

Vitamine D et fonction musculaire : il est bien connu que le rachitisme/ostéomalacie s'accompagne de douleurs et de faiblesse musculaire. Plusieurs études ont montré qu'une supplémentation en vitamine D améliorait les performances musculaires des sujets âgés carencés (19) et réduisait le risque de chute (20).

En effet via le VDR : régulation du transport du calcium, de la synthèse protéique et cinétique des contractions musculaires.

Vitamine D et cancer : la relation entre la vitamine D et des pathologies cancéreuses est déjà bien établie. En effet, de nombreuses études ont été réalisées sur ce sujet et certaines montrent un risque relatif de cancer significativement plus faible chez des sujets ayant un taux de 25(OH)D bas ou un apport en vitamine D faible (cancer colorectal (21), prostatique (22), pancréatique (23)) ; il faut noter tout de même que d'autres études n'ont pas montré de réduction du risque de cancer du côlon avec des apports hebdomadaires en vitamine D et en calcium (24). Malgré tout, il est autorisé de penser que cette relation existe bien, au vue de nombreuses études expérimentales qui ont montré que la 1,25(OH)2 D régule un certain nombre de gènes qui contrôlent la prolifération cellulaire et simule d'autres gènes qui, eux inhibent l'angiogenèse (25) (26).

Vitamine D et système immunitaire : de nombreuses études expérimentales ont montré la présence de VDR et de la 1-alpha-hydroxylase dans les lymphocytes T, B, les macrophages et les cellules réparatrices d'antigènes ; ainsi la 1,25(OH)2D réduit la prolifération lymphocytaire et la production des certaines cytokines (27), ce qui peut atténuer certaines maladies dans des modèles animaux comme le modèle de la sclérose en plaque (28), de lupus érythémateux disséminé (29), de la polyarthrite rhumatoïde (30), de diabète de type 1 (31). Ces effets immuno-régulateurs nécessitent la présence de calcium (32). Ces résultats sont cohérents avec ceux des études épidémiologiques. Elles montrent une plus grande fréquence de certaines maladies auto-immunes (diabète de type 1 (33) (34), sclérose en plaque (35), polyarthrite rhumatoïde (36) avec soit un faible apport en vitamine D, soit des concentrations basses de 25(OH) D.

Vitamine D et système cardiovasculaire : Il existe une association entre le risque cardiovasculaire et une faible concentration de 25(OH) D (37) mais la relation de causalité n'est pas définitivement établie. En effet cette association a été confirmée après ajustement statistique pour des facteurs confondants comme l'obésité, la sédentarité, la consommation d'alcool et de tabac. Par exemple, il a été démontré que la 1,25(OH) 2 D contrôlait l'expression du gène de la rénine (38) et d'autre part que les souris dont le gène du VDR est invalidé, ont une hypertension artérielle avec une rénine élevée. Par ailleurs, des patients hypertendus exposé à des UVB pendant 3 mois, 3 fois par semaine (versus UVA) (39) et des patients recevant une supplémentation en vitamine D (versus placebo), ont vu baisser significativement leur pression artérielle (40).

Vitamine D et maladie d'Alzheimer : la vitamine D est une hormone neurostéroïde indispensable au fonctionnement neuropsychologique (régulation de neurotransmetteurs et de neurotrophines) avec, en plus, une action neuro-protectrice anti inflammatoire et anti oxydante. Au contraire, son défaut, fréquent chez les personnes âgées, pourrait engendrer des dysfonctionnements du système nerveux central, expliquant en partie les troubles cognitifs rencontrés dans cette population (41).

La maladie d'Alzheimer (MA) est caractérisée par deux grands types de défaut moléculaires : les plaques amyloïdes (dépôt extracellulaires de peptide bêta-amyloïde ou bêta -AP) et de dégénérescence neurofibrillaire (dépôts intracellulaire de protéines tau anormalement phosphorylés). Le bêta-AP joue un rôle capital dans la physiopathologie de la MA. Or, il est extrêmement surprenant de constater combien les mécanismes d'action du bêta-AP et les voies de vitamine D sont proches : in vivo, Sutherland et ses collaborateurs ont montré pour la première fois que le cerveau de patients atteints de MA comportait moins de transcrits du VDR en comparaison avec les témoins atteints de maladie de Huntington (42) ; le bêta-AP réduit in vitro l'expression de VDR dans des cultures primaires de neurones corticaux (43) ; le bêta-AP induit la 24(OH) hydroxylase, une enzyme qui accélère la dégradation de la vitamine D, dans les neurones de l'hippocampe, une cible précoce de la dégénérescence dans la MA (44) ; et la protéine VDBP interagit avec la bêta-AP et pourrait constituer un bio marqueur de la MA dans le liquide céphalo rachidien (45).

En parallèle, une étude très récente de Grimm et ses collaborateurs a montré que l'hypovitaminose D in vitro, et in vivo dans un modèle de souris sauvage non

Alzheimer, augmente la synthèse de bêta-AP en dérégulant des enzymes responsables de sa production (46).

A l'inverse, la vitamine D semble exercer des effets protecteurs, in vivo, dans les modèles animaux de MA (47) (48), en améliorant la cognition et en diminuant la charge amyloïde. La vitamine D pourrait modérer l'atteinte fonctionnelle et histopathologique dans la MA, en augmentant la clairance du bêta-AP par les macrophages ou par la barrière hémato-encéphalique (49) (50), en diminuant l'apoptose neuronale induite par le bêta-AP (51), en induisant la transcription de gènes protecteurs vis-à-vis de la MA (52), en bloquant l'induction par le bêta-AP de canaux calciques voltages dépendants responsable de l'excito-toxicité dans les neurones du cortex ou de l'hippocampe (43) (53), en limitant la dégénérescence axonale induite par le bêta-AP (54).

Enfin, de nombreux arguments indirects, portant sur les effets de la vitamine D dans la modulation du stress oxydatif, de la neuro inflammation, de l'homéostasie calcique, dans la régulation de certains facteurs neurotrophiques ou neurotransmetteurs, divers processus affectés au cours de la MA, convergent pour supposer que la vitamine D joue un rôle bénéfique contre la MA (55).

III. EPIDEMIOLOGIE

A . La prévalence dans la population

Les états avérés de carence en vitamine D semblent faibles dans les pays industrialisés comparativement aux situations de déficiences. Les études démontrent une forte prévalence de l'insuffisance dans différentes populations comme par

exemple chez 97 % des hospitalisés pour des fractures ostéoporotiques ou chez les femmes ménopausées (56).

Les personnes âgées constituent un groupe à risque élevé d'hypovitaminose D, en particulier les sujets hospitalisés ou vivants en institution alors même qu'il parait plus faible chez les sujets autonomes vivant à domicile (57).

Plusieurs facteurs favorisent ces déficits :

- une exposition solaire réduite,

- des capacités de synthèse cutanée altérées,

- des apports alimentaires souvent inferieurs aux recommandations et une diminution de la sensibilité digestive.

La carte ci-dessous montre les niveaux moyens de vitamine D dans une population en bonne santé dans le monde.

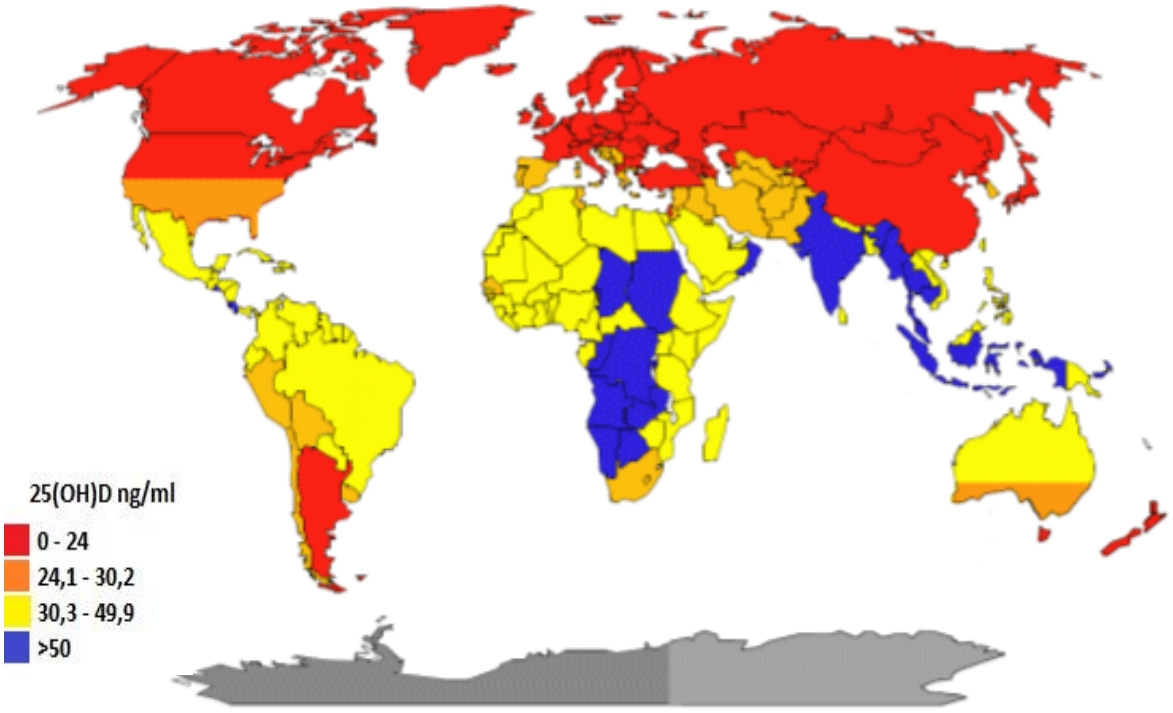


Figure 3: niveaux moyens de vitamine D par pays **(58)**

B . La population martiniquaise : quelques particularités médico-sociales

La population de la Martinique est à 95 % d'ascendance noire africaine avec un métissage caucasien estimé à 30 %. Selon la source Omphale les + de 65 ans représentent 22 % de la population.

L'évolution démographique montre un vieillissement rapide de la population en partie liée au retour des retraités au pays natal et également à l'amélioration des conditions socio-sanitaires. Ainsi la Martinique sera à l'horizon 2030 l'un des départements français des Amériques le plus âgé et le 5ème au rang national après la région Limousin (59).

Ce vieillissement de la population est associé également à l'essor des pathologies chroniques liées à l'âge telles que les maladies neuro dégénératives et les affections cardio-vasculaires dont la prévalence pour certaines est plus élevée en Martinique qu'en France hexagonale.

L'Etude Réalisée en Martinique Centrée sur l'Incidence des AVC (ERMANCIA) identifie la forte prévalence de l'HTA et la sur-incidence des AVC (60).

L'étude Paquid en Martinique a permis d'estimer le nombre de personnes atteintes de troubles cognitifs sévères estimés entre 5000 et 7000 avec 530 cas incidents annuels, chez des patients dont le niveau d'étude est souvent plus bas que le niveau national (61).

IV. ETIOLOGIE DE L'HYPOVITAMINOSE D

A . Paramètres biologiques

Dorénavant le statut en vitamine D est apprécié de façon consensuelle à partir de l'estimation des concentrations circulantes de 25 (OH) D2 et de 25 (OH) D3, représentant le stock de vitamine D de l'organisme (62).

L'insuffisance en vitamine D a été définie en 2005 par un comité d'expert, (63) comme étant un taux de vitamine D au-dessous duquel il existe des effets délétères pour la santé, en particulier l'os (par l'hyperparathyroïdie secondaire engendrée et une augmentation du remodelage osseux).

La carence est définie en dessous de 10 ng/mL ou 25 nmol/L. En deçà de ce seuil sont observées des conséquences osseuses pathologiques à court terme et qui justifie un traitement.

Selon les auteurs le statut de vitamine D qualifié d'insuffisant est plus difficile à définir. Il serait défini par des concentrations en 25(OH) D comprises entre 20 à 30ng/mL soit 50 à 75 nmol/L. Dans cet intervalle il existe un risque osseux à long terme justifiant un apport préventif en vitamine D (64).

On admet comme seuils de la 25(OH) D :

Taux de 25(OH) Vitamine D		
	ng/ml	nmol/l
Carence vitaminique D	<10	<25
Insuffisance vitaminique D	10 à 30	25à <75
Taux recommandés	30 à 70	75 à 175
Possible intoxication vitaminique D	>150	> 375

Tableau 2 : Valeur de vitamine D selon GRIO

Les valeurs proposées ci-dessus par le GRIO correspondent à la recommandation d'une majorité d'experts (65) (66).

Selon la nomenclature utilisée la conversion pour obtenir des nmol/L est la suivante: ng/mL X 2.507.

B . Conséquences biologiques

Une augmentation de la sécrétion de PTH est initiée lorsque le taux de vitamine D descend en dessous du seuil de 75 nmol/l. Cette élévation de la concentration de PTH stimule le remodelage osseux. L'étude française SUVIMAX a bien montré cette augmentation progressive de la PTH pour des seuils en vitamine D en dessous du seuil de 78nmol/l ; et parallèlement pour des concentrations de 25(OH) D supérieures à 78nmol/l, un taux de PTH en plateau de 36ng/l.

Les valeurs seuil de la PTH sont encore discutées car la limite supérieure actuelle de la PTH (73ng/l) est remise en cause depuis 2006 par JC Souberbielle qui a montré que le seuil de 55ng/l correspondait à un statut vitaminique D et donc à remodelage osseux normal (67).

C . Etiologies des hypovitaminoses D

Trois catégories peuvent être répertoriées :

- Environnementales,
- Acquises,
- Héréditaires.

Dont les causes et les mécanismes sont répertoriés de façon non exhaustive dans le tableau suivant :

Mécanismes	Etiologies	Conséquences
Réduction de la synthèse au niveau de la peau	Défaut d'ensoleillement Saison Crème solaire Protection vestimentaire Peau pigmentée Affections dermatologiques Age	Diminution de la synthèse en vitamine D3
Diminution de la biodisponibilité	Malabsorption digestive Obésité	Diminution de l'absorption de la vitamine D
Augmentation du catabolisme	Glucocorticoïdes IPP Anticonvulsivant	Active la destruction de la 25 OH D et 1-25 $(OH)_2$ D
Augmentation des pertes Urinaires	Syndrome néphrotique Tubulopathie	Augmente l'élimination de la vitamine 25 OH D
Diminution de la synthèse de la vitamine 25 OH_2 D	Insuffisance hépatique	Diminution synthèse de 25 OH D
Diminution de la synthèse 1,25 OH_2 D	Insuffisance rénale chronique	Diminution du taux sérique de la 1,25 OH_2 D
Défaut de production de la 1,25 OH_2 D **Résistance à la 1,25 OH_2 D**	Causes héréditaires	Induit diminution ou résistance à la vitamine D
Autres causes	Hyper parathyroïdien Hyperthyroïdie Granulomatose	Diminution du taux sérique de 25 OH D et augmentation de la 1,25 OH_2 D

Tableau 3: Causes et mécanismes des hypovitaminoses D **(68)**

D . Sémiologie de l'hypovitaminose D

En fonction du degré de carence, la sémiologie associe :

- Des douleurs osseuses : d'installation insidieuse et d'horaire mécanique, les douleurs sont symétriques, situées au niveau de la ceinture pelvienne et scapulaire puis extensives au niveau thoracique, rachidien et des membres.
- Des douleurs musculaires : à type de pesanteur pouvant aller jusqu'à l'impotence fonctionnelle et une sensation de faiblesse musculaire au niveau des ceintures.
- Une asthénie.

Le tableau peut évoluer vers l'ostéomalacie qui associe au même tableau clinique douloureux, un amaigrissement et une pâleur cutanéomuqueuse. Des fissures et des fractures peuvent apparaître au niveau du col fémoral le plus souvent. On peut voir des déformations squelettiques dans les formes graves et tardives.

Au niveau radiologique, on peut voir :

- Une hyper transparence osseuse par l'aspect flou, cotonneux des contours et de la structure osseuse
- Les fissures ou stries de Looser-Milkman, réalisant des images linéaires, perpendiculaires à la corticale osseuse souvent au niveau du bassin, des fémurs et des côtes.
- Des déformations ou fractures multiples

Par ailleurs, l'examen clinique est sans particularité, notamment au niveau neurologique et rhumatologique. On peut tout de même retrouver parfois des douleurs à la palpation musculaire et des enthésopathies.

Ces tableaux cliniques restent peu spécifiques et la subjectivité des médecins dans leur analyse diagnostique est alors importante, et cela entraine un retard diagnostic conséquent. En effet, Nellen en 1996 a bien démontré qu'entre le premier symptôme et le diagnostic, il se passait entre 7 et 103 mois avec une moyenne à 52,2 +/- 36,2 mois (69).

V. PATIENTS ET METHODE

A . Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective réalisée dans le service de court séjour gériatrique à la Cité Hospitalière Mangot Vulcin (CHMV) au Lamentin, composé de 28 lits gérés par 3 praticiens hospitaliers.

Le CHMV est un établissement de Médecine Chirurgie Obstétrique appartenant au Centre Hospitalier Universitaire de Martinique (CHUM), doté de 135 lits de médecine orienté sur la prise en charge des maladies métaboliques, de la drépanocytose, de la pathologie rénale et des personnes âgées.

B . Période d'étude

Le recueil des données s'est déroulé sur une période de 3 mois, du 1er février 2012 au 30 avril 2012.

C . Population étudiée

Les patients inclus dans cette étude devaient avoir plus de 65 ans, être afro caribéens, résider en Martinique depuis plus de un an, et être hospitalisés au CHMV dans l'unité de court séjour gériatrique. Le mode d'entrée était indifférent. Ils pouvaient être adressés soit par le service d'accueil des Urgences SAU, soit par

l'unité d'hospitalisation de courte durée ou par le biais d'admissions directes à la demande des médecins de ville.

D . Critères d'exclusion

N'ont pas été intégrés à l'étude les patients caucasiens, de type indiens, les sujets à peau noire de passage ou ayant séjournés moins de 12 mois consécutifs en Martinique.

E . Recueil des données

Les praticiens du service de l'unité de court séjour ont été sollicités sur la base du volontariat. Ils ont eu comme mission d'interroger le patient et la personne de confiance, de réaliser l'examen clinique des nouveaux patients admis dans le secteur dont ils avaient la responsabilité.

Au terme de cette visite un questionnaire structuré a été rempli en présence de l'éventuelle famille. Signalons que chaque patient a été informé de l'objectif de ce recueil.

Deux réunions confraternelles ont eu lieu pour la formation au remplissage du questionnaire, en sachant que les grilles sont simples d'utilisation. En cas de difficulté, les collègues pouvaient faire appel à un médecin référent.

Les données validées ont été saisies sur la base du logiciel Excel.

La loi Huriet : elle n'a pas été nécessaire, les patients n'effectuant aucun déplacement ni examen et ne recevant aucune thérapeutique de nature à modifier leur état du fait de l'étude.

F . Paramètres mesurés

Sur le questionnaire ont été collectées des informations:

- Sociales (âge, situation familiale, lieu de résidence)
- Les facteurs de risque cardio-vasculaires HTA, diabète, Tabac, alcool, obésité et les antécédents dont l'accident vasculaire cérébral (AVC), l'insuffisance cardiaque(IC), le syndrome coronarien (SC) et la fibrillation auriculaire (FA).
- Les traitements et les étiologies pouvant favoriser l'hypovitaminose (carence d'apport, anorexie, hyperparathyroïdie, insuffisance rénale chronique et hépatique).
- A été évalué la capacité des patients à se déplacer, à réaliser une activité physique hebdomadaire ou ceux immobilisés.
- L'interrogatoire a permis de rechercher les chutes (changement de position conduisant à une station au sol) dans les 6 mois précédents l'hospitalisation.
- Le temps d'exposition solaire a été mesuré par jour (10 à 15 minutes) ou en heure par semaine (1H).
- Les troubles cognitifs ont été explorés à l'aide du MMSE version Martinique adapté à nos patients fréquemment illettrés et créolophones.

Les scores ont été séparés en 4 groupes :

MMS>25	**24<MMS>20**	**20<MMS>15**	**MMS< 15**
Pas de démence	Démence débutante	Démence modérée	Démence sévère

Tableau 4 : Troubles cognitifs

L'état nutritionnel a été mesuré par :

- l'indice de masse corporelle (IMC= Poids/Taille ^{2}) et les résultats séparés en 4 groupes :

IMC<21	21<IMC>24.9	25 <IMC>29.9	IMC>30
Maigreur	Poids normal	Surpoids	Obésité

Tableau 5 : Indice de masse corporelle

- le dosage de l'albuminémie (Alb g/L) dont 3 groupes d'état nutritionnel ont été définis :

Alb>35mg/L	34<Alb>30	Alb<29
Pas de dénutrition	Dénutrition légère	Dénutrition sévère

Tableau 6 : Taux d'albumine

Nous avons noté la présence d'une anorexie et l'interrogatoire nous a permis d'estimer la consommation hebdomadaire de poissons gras et de laitages.

L'état de fragilité a été déterminé selon les critères de Fried : 5 critères pour 3 états de fragilité.

	Fragile	Pré-fragile	Non fragile
- Perte de poids involontaire **-Vitesse de marche lente** **-Faible endurance** **-Faiblesse/ Fatigue** **-Activité physique réduite**	3 critères ou plus	1 à 2 critères	Pas de critère

Tableau 7 : Etat de fragilité selon Fried

Le dosage de la vitamine D ne se réalisant pas dans le service de biologie de l'hôpital une requête a été faite auprès de la Chef de service de cette unité pour acheminer les prélèvements pendant 3 mois au CHU de Fort de France.

Les kits de dosages ont mesuré à la fois la vitamine D2 et D3. Le délai de retour des résultats était en moyenne de 10 jours.

Selon les concentrations sériques de la vitamine D, 4 groupes ont été définis :

	ng/L	nmol/l
Normal	>30 ng/L	>75 nmol/L
Insuffisance	≤ 30 ng/L	≤75 nmol/L
Carence	≤ 10 ng/L	≤ 25 nmol/L
Dose toxique	>150 ng/L	>375 nmo/L

Tableau 8 : Concentration sérique de vitamine D

Dans l'étude, il y avait deux groupes :

- Taux normal : 25(OH) D> 30ng/ml,
- Taux bas : 25(OH) D<30ng/ml. Ce groupe étant divisé en deux sous-groupes :
    - Patients ayant une insuffisance : 25(OH) D entre 10 à 29,9ng/ml
    - Patient ayant une carence : 25(OH) D <10ng/ml

L'estimation du débit de filtration glomérulaire était calculée automatiquement par le service de biologie de l'hôpital en utilisant la formule de la MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) en ml/min/1,73 m².

On a distingué 3 états correspondant à des niveaux d'altération différente de la fonction rénale :

MDRD>60	60<MDRD>30	MDRD<30
Normale	Insuffisance rénale chronique modérée	Insuffisance rénale chronique sévère

Tableau 9 : Classification de l'insuffisance rénale

G . Objectifs

Il s'agira d'évaluer dans la population étudiée :

- Le statut en vitamine D
- La prévalence des conditions associées aux états d'hypovitaminose
- Le lien entre le taux de vitamine D et quelques « syndromes gériatriques » (Chutes, dénutrition, fragilité, troubles cognitifs)
- Le lien entre vitamine D et diabète
- Le lien entre vitamine D l'HTA et l'AVC

Puis identifier dans cette population âgée des points faibles nous permettant d'adapter un comportement aux déficiences et améliorer notre prise médicale de façon raisonnable.

H . Analyses statistiques

Les données validées ont été saisies sur la base du logiciel Excel de façon anonyme puis vérifiées et analysées selon les méthodes statistiques classiques (Chi 2, Yates et Exact fisher's test selon l'importance des effectifs) significatif en dessous de $p<0.05$ à l'aide du logiciel EPI INFO7.

VI. RESULTATS

A . Spécificité de la population

a . Description de l'échantillon

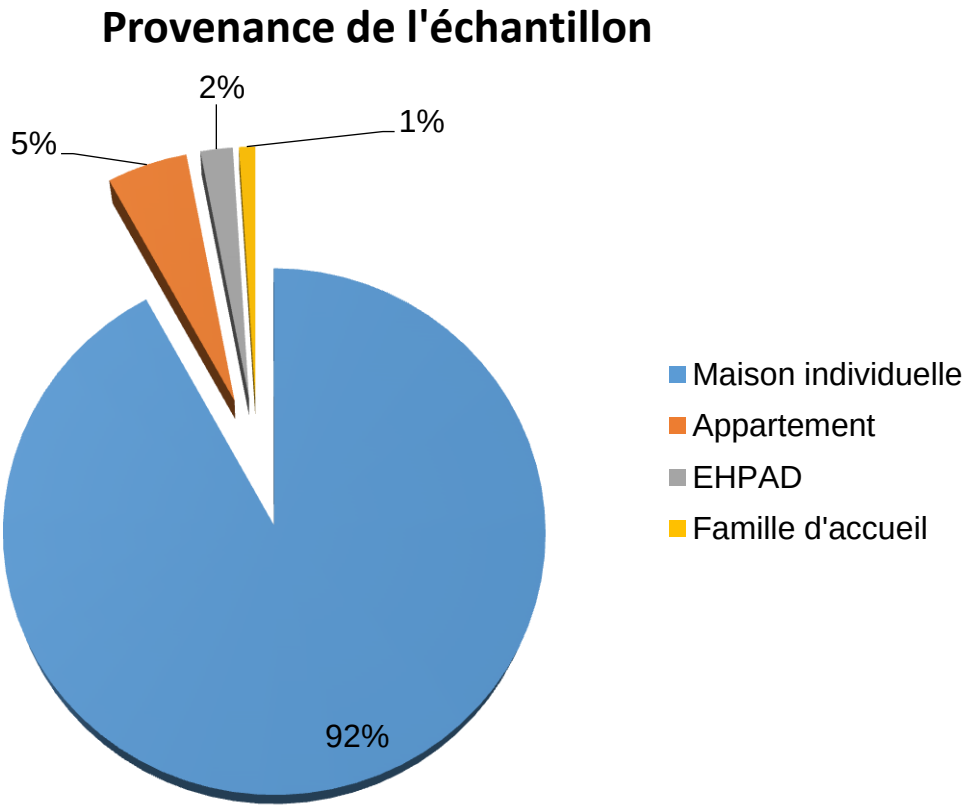
Sur la période de 3 mois, 200 dossiers ont été sélectionnés. Sur ces 200 dossiers, seuls 100 répondaient à l'ensemble des critères d'inclusion. Sur ces 100 dossiers 17 n'étaient pas renseignés sur le taux de vitamine D. Notre échantillon total est donc de 83 patients.

Les femmes représentaient 43% de la population et les hommes 57%, la moyenne d'âge est de 83 ans (écart type +/- 8.3 ans) avec une moyenne de 83 ans pour les hommes et 82 ans pour les femmes. L'âge médian est de 83 ans.

	Carence taux vit D <10ng/ml (n=7)	Insuffisance taux vit D 10-30ng/ml (n= 36)	Normal taux vit D >30ng/ml (n=40)
Sexe			
Homme	4 (4.82%)	16 (19.28%)	27 (32.53%)
Femme	3 (3.61%)	20 (24.10%)	13 (15.66%)
Habitation			
Maison	7 (8.43%)	32 (38.55%)	37 (44.58%)
Appartement	0	3 (3.61%)	1
EHPAD	0	1	1
Famille d'accueil	0	0	1
Situation familiale			
Famille	6 (7.23%)	28 (33.73%)	30 (36.14%)
Pas de famille	1 (1.20%)	8 (9.64%)	10 (12.05%)
Isolement social			
Seul	1 (1.20%)	7 (8.43%)	8 (9.64%)
Entouré	6 (7.23%)	29 (34.94%)	32 (38.55%)

Tableau 10 : Caractéristique sociodémographiques

b . Provenance de l'échantillon



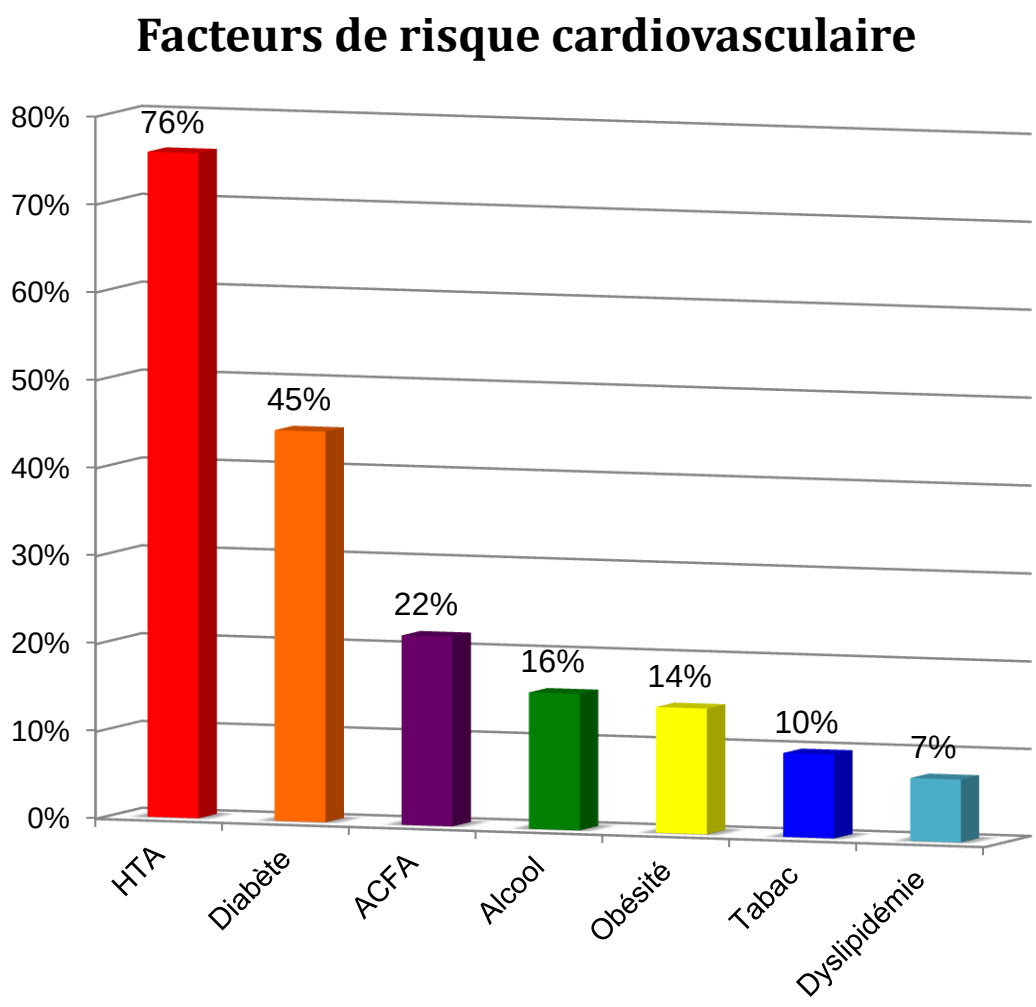
Graphique 1 : Provenance de l'échantillon

Dans la population étudiée, 97% vivaient au domicile. Ce qui représente 80 patients, dont :

- 76 résidants en maison individuelle (92%)
- 4 vivants en appartement (5%)

Et 3% vivaient en institution

c . Facteurs de risque cardiovasculaire

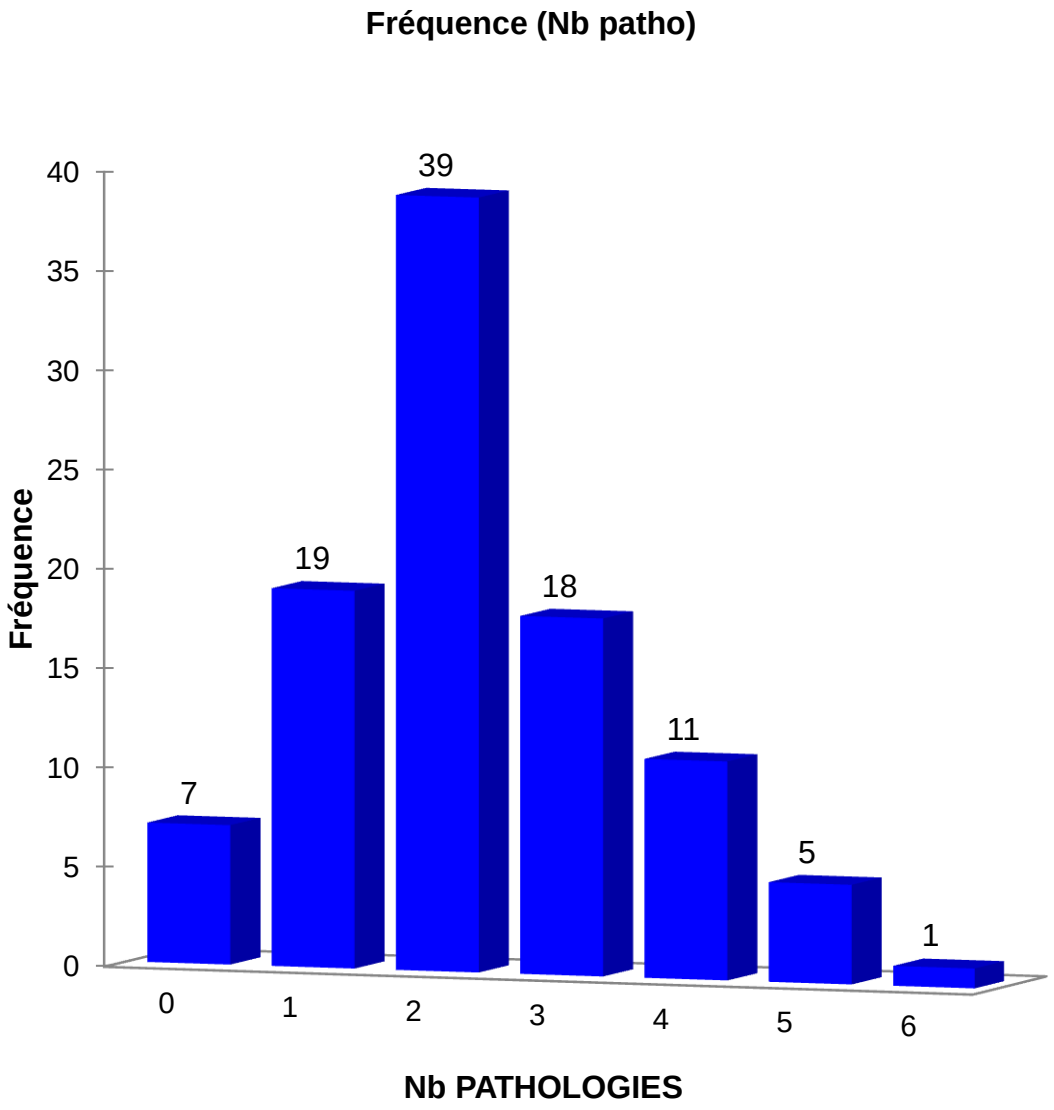


Graphique 2 : Facteurs de risque cardiovasculaire

Les maladies cardiovasculaires les plus fréquentes dans notre étude par ordre croissant sont l'hypertension artérielle, le diabète, l'ACFA, l'Alcool, l'obésité, le tabac, et enfin la dyslipidémie.

La majorité de nos patients hospitalisés sont hypertendus (76%), un patient sur deux est diabétique et dans 14 % des cas il existe une obésité ou un surpoids.

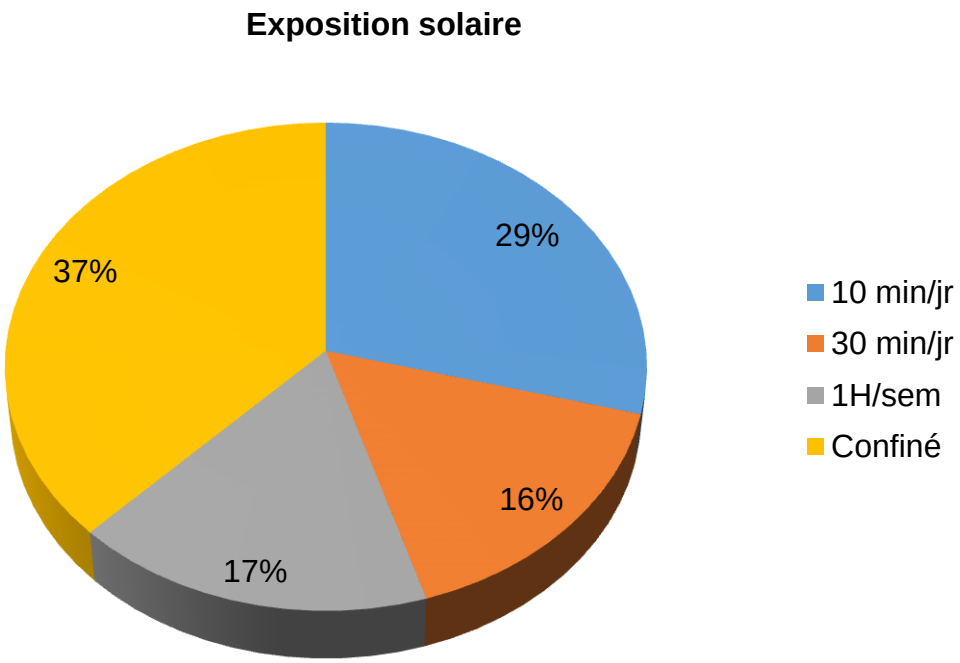
d . Nombre de pathologies chroniques



Graphique 3 : Fréquence du nombre de pathologies

75 % des patients ont au moins 2 maladies chroniques.

e . Exposition solaire



Graphique 4 : Durée d'exposition solaire

On retrouve :

37% (n=31) patients déclarent vivre confinés

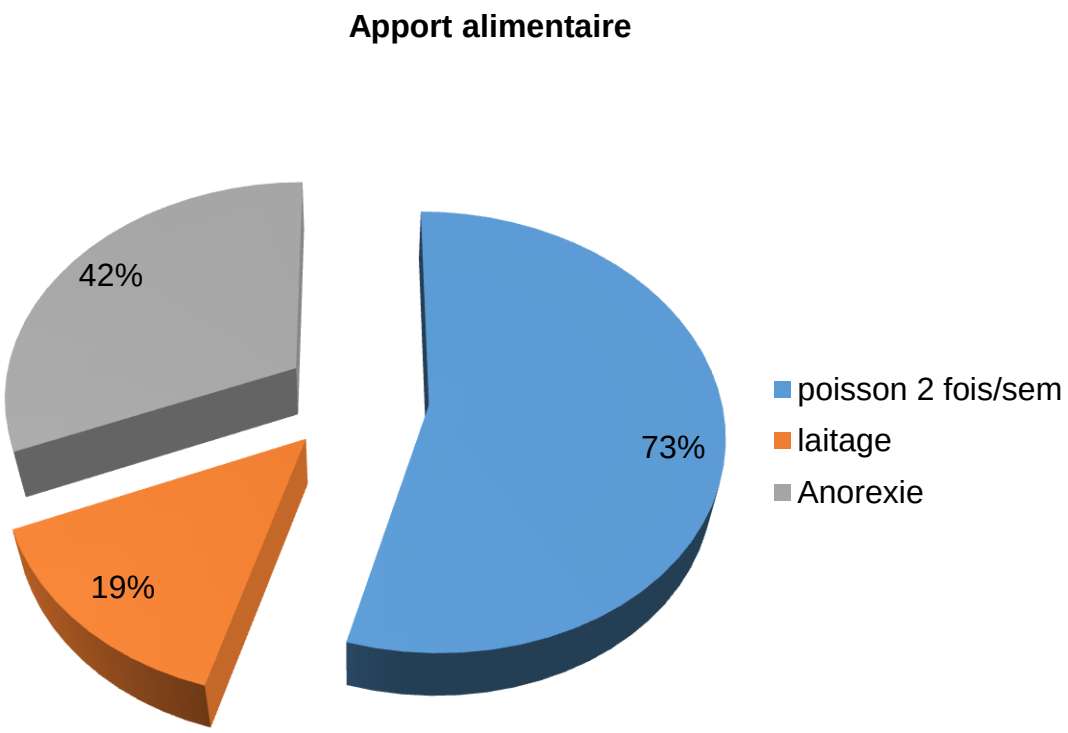
17% (n=14) ont une exposition solaire d'une heure par semaine

29% (n=24) ont une exposition solaire de 1H 10 minute par semaine

Soit 45 % des patients s'exposent au soleil 60 à 70 minutes par semaine

16% (n=13) ont une exposition solaire minimale de 3 heures 30 par semaine

f . Apport alimentaire



Graphique 5 : Apport alimentaire

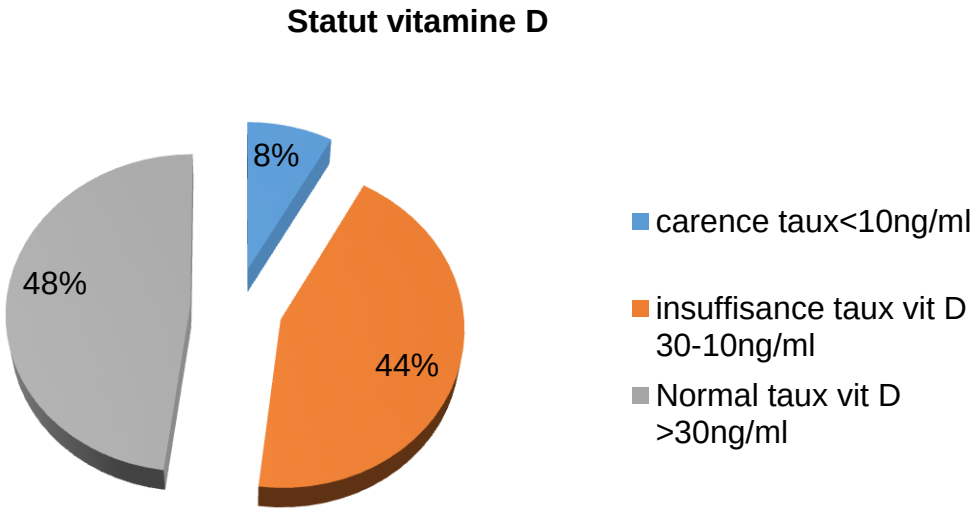
Les patients consomment peu de produits laitiers mais beaucoup de poissons. Parmi la population étudiée 42 % des patients reconnaissent une anorexie.

70 % des patients consomment 2 fois par semaine des poissons de mer.

Seulement 2 patients sur 10 consomment trois portions de produits laitiers par jour.

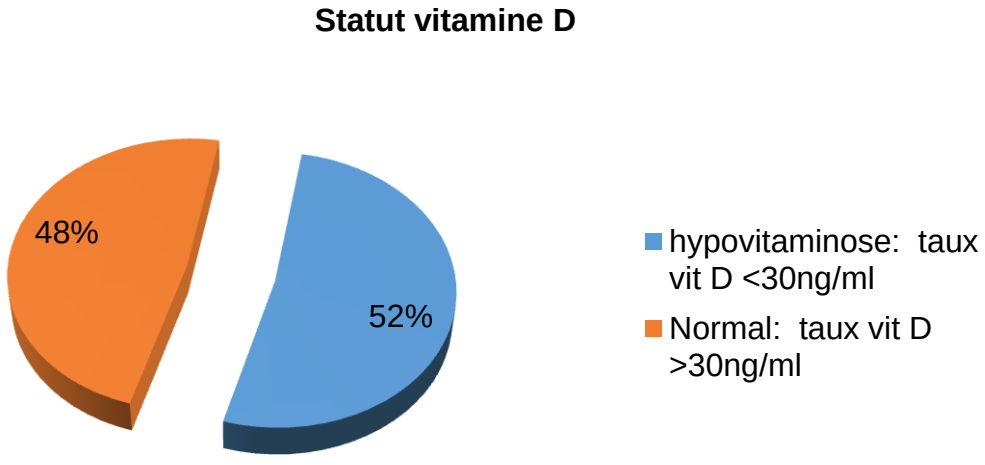
B . Statut vitaminique D

a . Répartition des taux de vitamine D



Graphique 6 : Statut vitamine D carence/ Insuffisance/ Normal

Dans notre étude, parmi les patients ayant un taux bas de vitamine D, 8% souffrent d'une carence en vitamine D et 44% souffrent d'une insuffisance en vitamine D.



Graphique 7 : Statut vitamine D taux bas et taux normal

Sur les 83 patients étudiés 40 avaient un taux normal de vitamine D soit 48% et 43 avaient un taux bas de vitamine D soit 52%.

b . Comparaison entre hypovitaminose D et taux normal

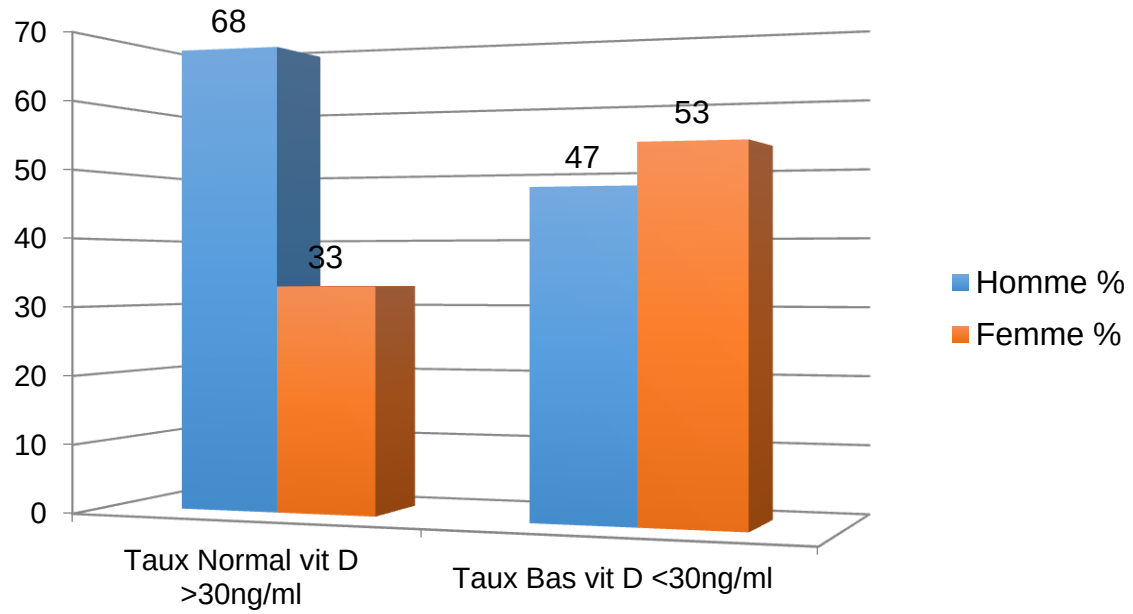
1 . Selon l'Age

	Moyenne d'âge	+/- écart type	P
Taux Normal vit D >30ng/ml	81.5	7.73	0.34
Taux bas vit D <30ng/ml	83.60	9.1	0.34

Tableau 11 : Comparaison taux vitamine D selon l'âge

Les patients ayant un taux de vitamine D bas sont en moyenne aussi âgés que ceux ayant un taux de vitamine D Normal.

2 . Selon le Sexe

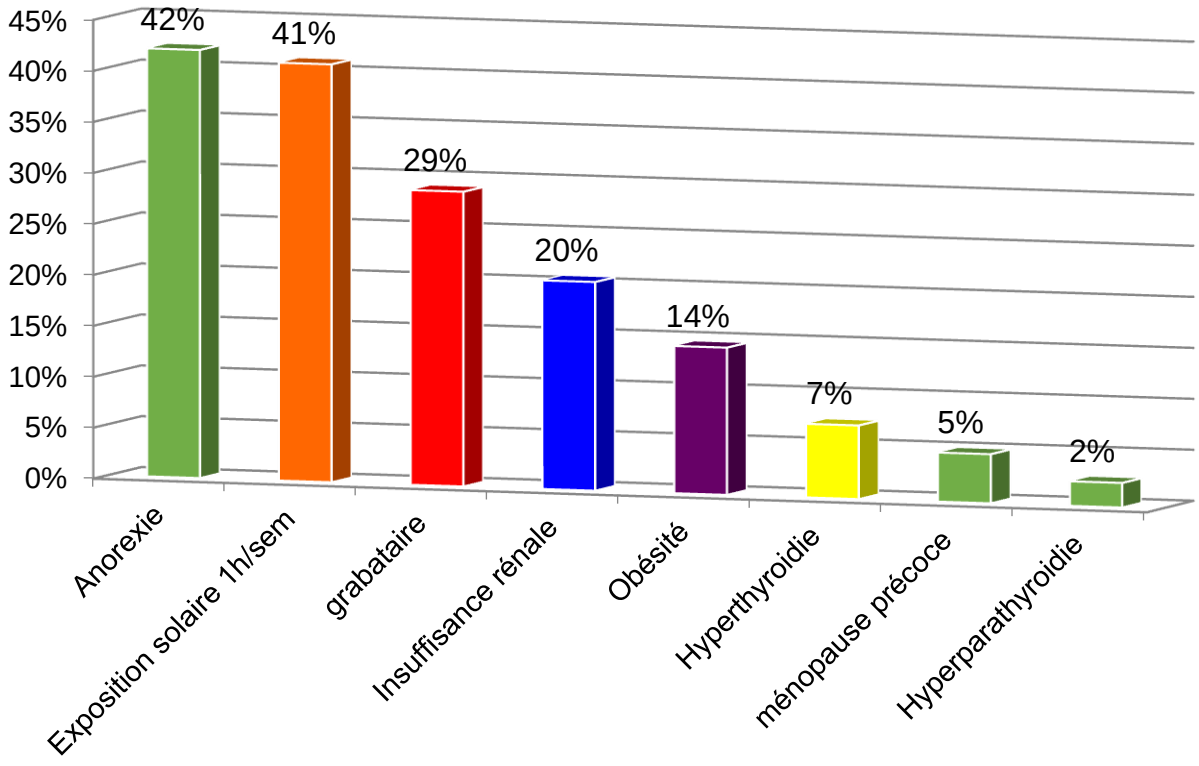


Graphique 8 : Comparaison taux vitamine D selon le sexe

En comparant les deux sexes, parmi les patients qui ont un taux de vitamine D normal, les hommes sont plus nombreux, 68% contre 33% de femmes. A l'inverse, parmi les patients qui ont un taux de vitamine D bas, les femmes sont plus nombreuses, soit 53% contre 47% d'hommes. La différence est statistiquement significative (p=0,07).

Il y a un lien entre le sexe et le statut vitaminique D dans notre étude.

c . Conditions pouvant favoriser l'hypovitaminose



Graphique 9 : Facteurs associés à l'hypovitaminose D

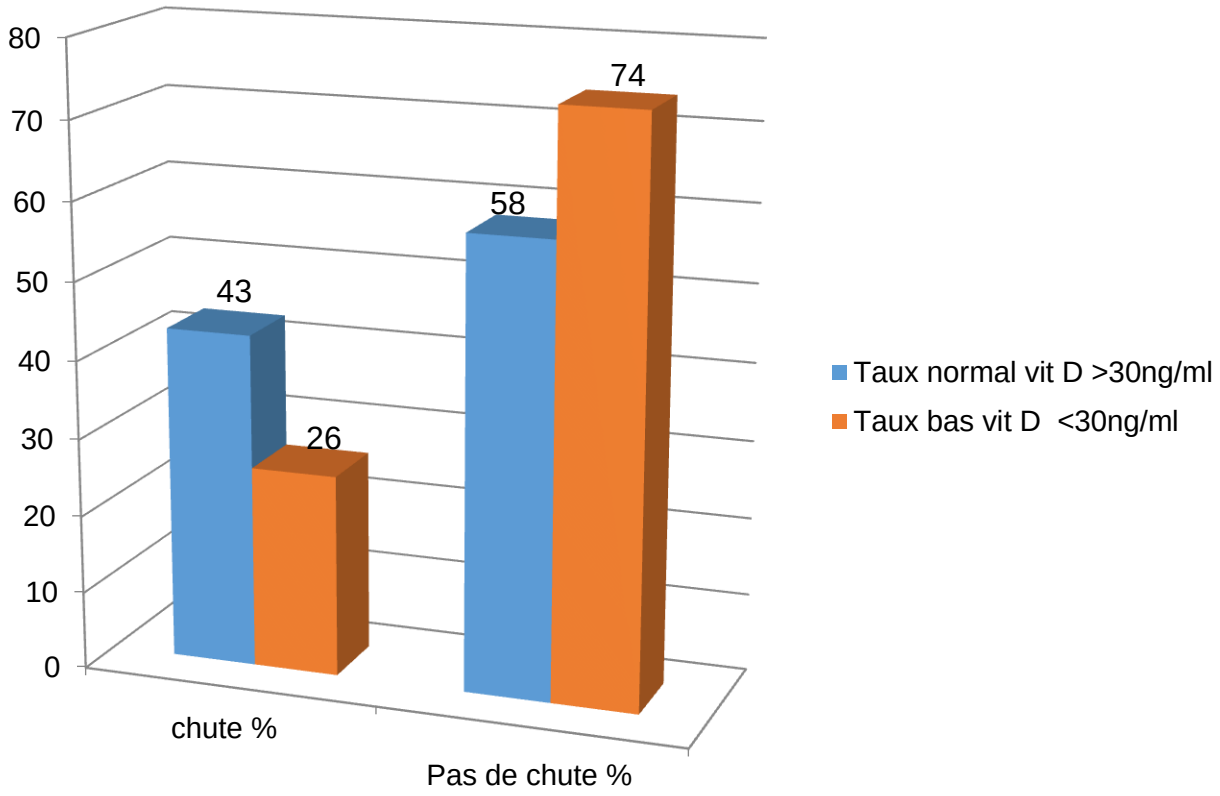
Les facteurs les plus fréquemment associés à l'hypovitaminose D sont principalement les carences d'apport (42 %) et le déficit en exposition solaire.

41 % des patients ont une exposition solaire inférieure à 1h par semaine.

Et par ordre croissant, les autres facteurs associés à l'hypovitaminose D sont : les patients grabataires, puis les insuffisants rénaux, puis les obèses, les patients souffrant d'une hyperthyroïdie, la ménopause précoce et enfin en dernier lieu seulement l'hyperparathyroïdie.

C . Vitamine D et syndromes gériatriques

a . Vitamine D et chute



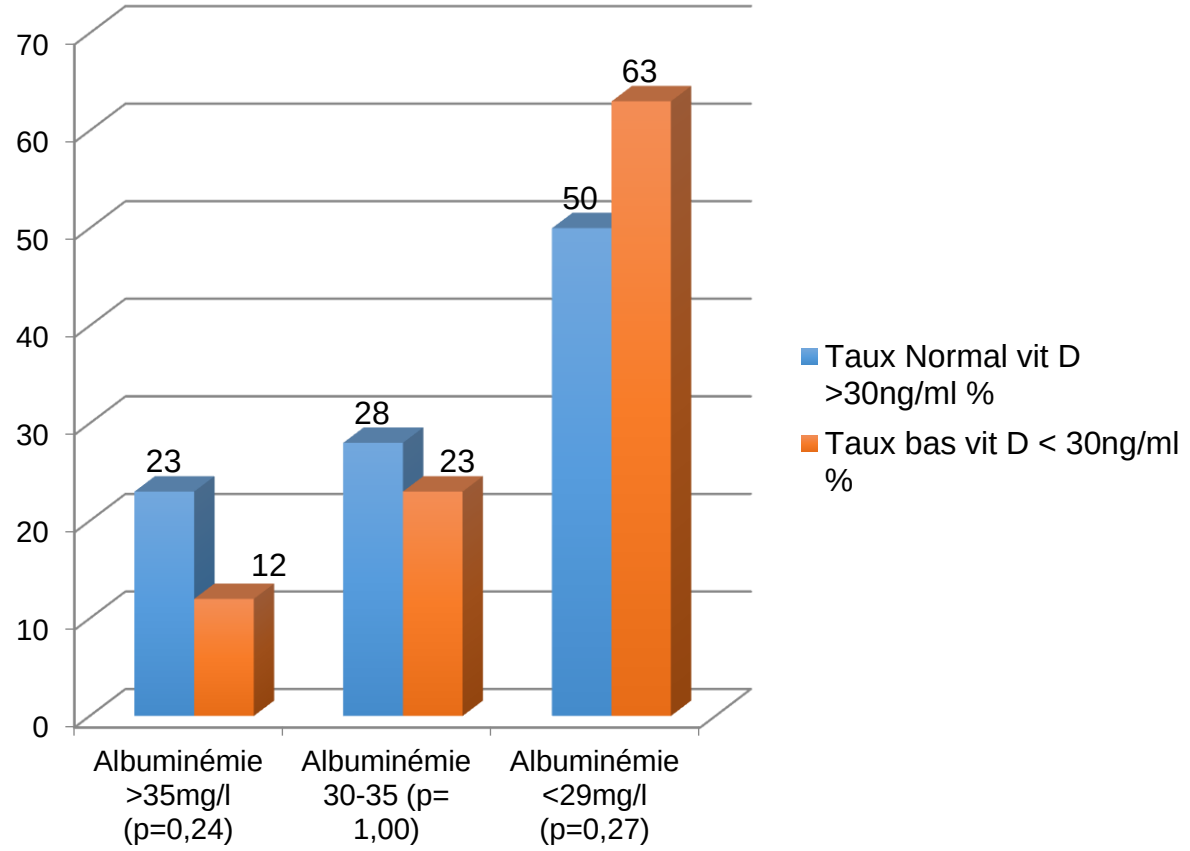
Graphique 10 : Vitamine D et chute (p=0.1)

Au sein des chuteurs comme des non chuteurs, il n'existe pas de différences significatives quant au statut en vitamine D.

D'ailleurs en valeur absolue dans notre étude, parmi les patients chuteurs ceux avec un taux normal de vitamine D sont les plus nombreux. A contrario, les patients non chuteurs sont plus nombreux avec un taux bas de vitamine D.

b . Vitamine D et statut nutritionnel

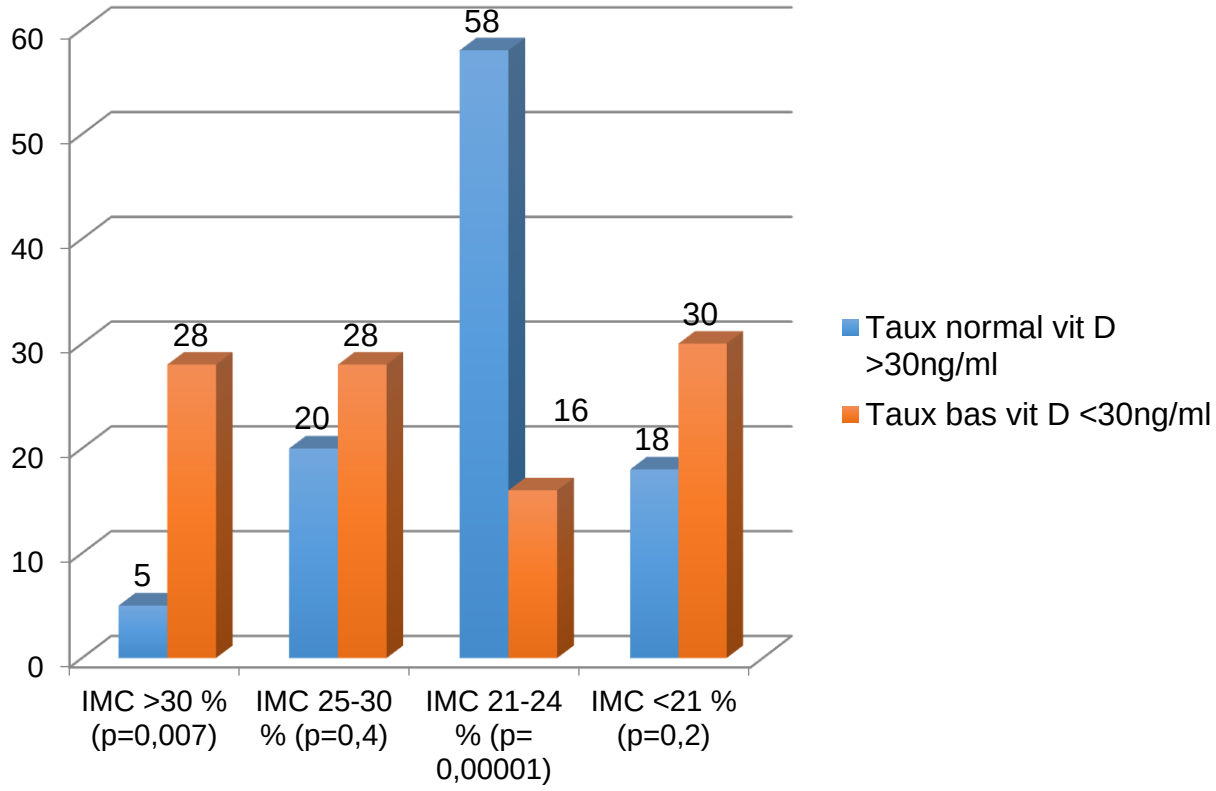
1 . Selon l'albuminémie



Graphique 11 : Vitamine D et albuminémie

Parmi les patients qui ont une dénutrition sévère (albuminémie < 29mg/l) 63% ont un taux bas de vitamine D et 50% ont un taux normal de vitamine D. Donc chez les sujets partageant le même statut nutritionnel, il n'existe pas de différence significative de statut en vitamine D.

2 . Selon l'Indice de Masse Corporelle

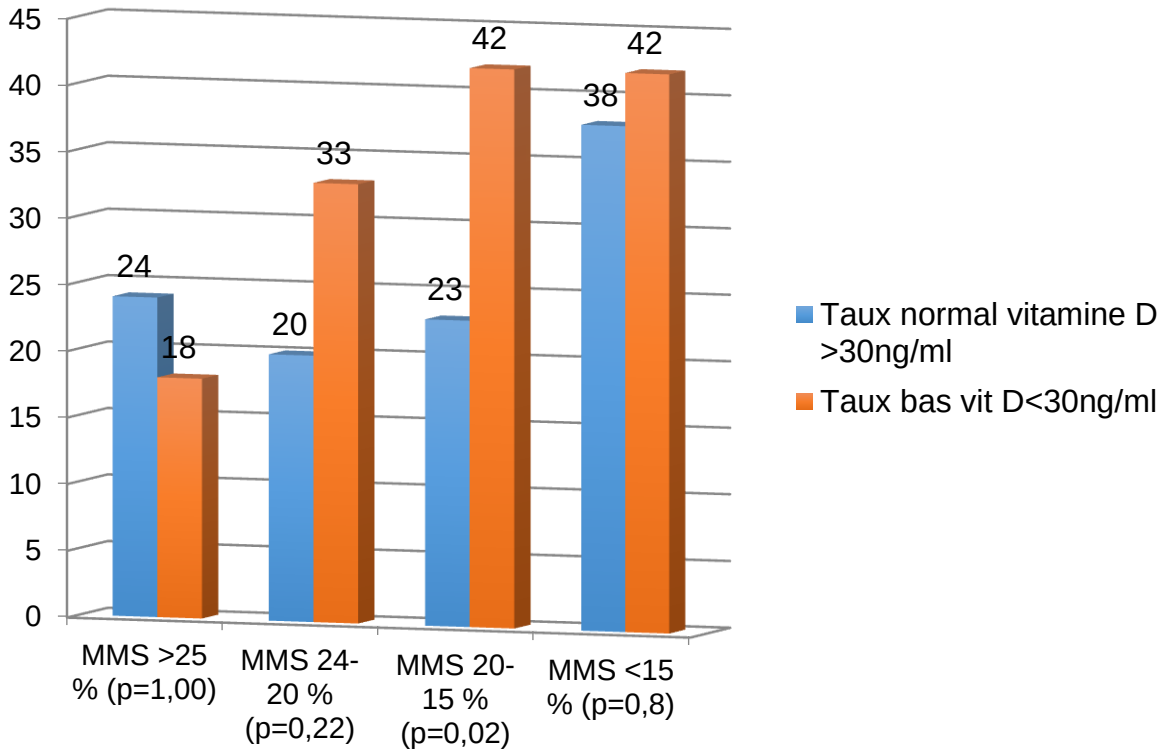


Graphique 12 : Vitamine D et Indice de masse corporelle

Selon l'IMC, les statuts en vitamine D sont différents.

En effet, de manière statistiquement très significative les patients ayant un taux bas de vitamine D sont plus nombreux avec un IMC > 30 et les patients avec un poids normal sont plus nombreux avec un taux de vitamine D normal. Il y a donc un lien significatif entre le l'IMC >30 c'est à dire l'obésité et l'IMC 21-24 c'est à dire un poids normal et le statut vitaminique.

c . Vitamine D et fonctions cognitives

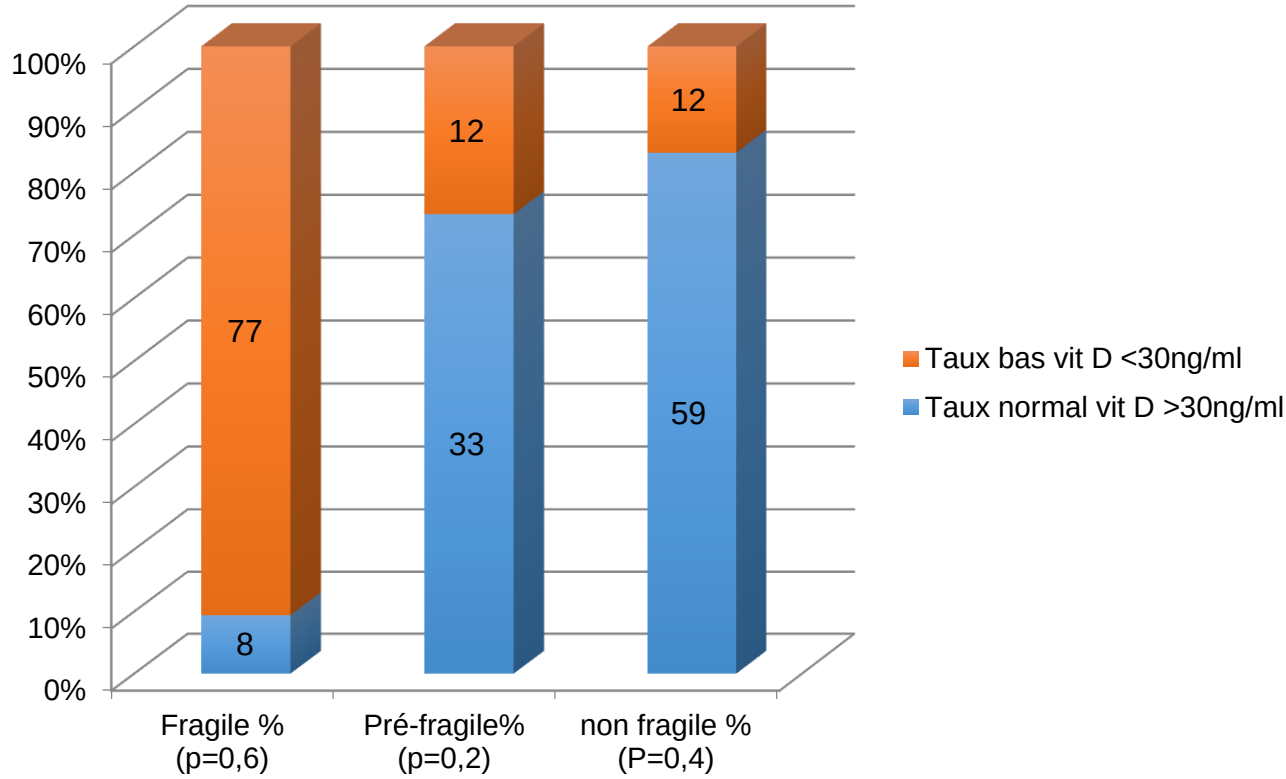


Graphique 13 : Vitamine D et fonction cognitive

On observe que quel que soit le stade de détérioration cognitive, les dosages sont soit normaux, soit révèlent une hypovitaminose. Les histogrammes se comportent à l'identique.

Il n'existe pas de différence significative entre le score au MMSE des sujets déficitaires en vitamine D et celui des patients non déficitaires.

d . Vitamine D et fragilité

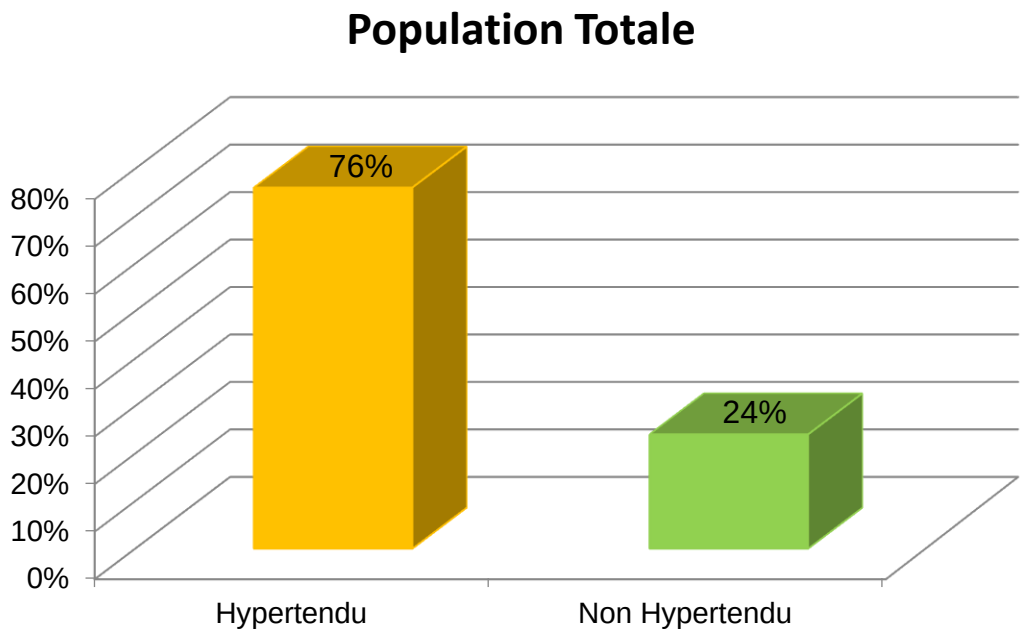


Graphique 14 : Vitamine D et fragilité

Dans notre étude, 77% des patients fragiles ont un taux de vitamine D bas et 8% ont un taux normal de vitamine D. Parmi les patients pré fragiles 33% ont un taux normal de vitamine D et 12% ont un taux bas de vitamine D. Et parmi les patients non fragiles, 59% ont un taux normal de vitamine D et 12% ont un taux bas de vitamine D La vitamine D dans notre étude n'a pas d'influence sur le statut de fragilité (p>0.05).

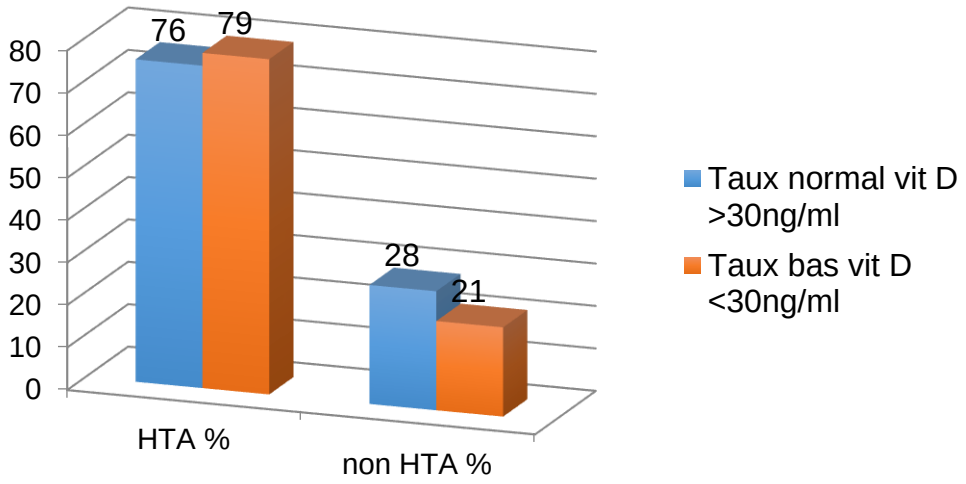
D . Vitamine D et maladies cardio-vasculaires

a . Hypertension Artérielle



Graphique 15 : Répartition de la population totale selon le statut tensionnel

Les trois-quarts de la population présente une HTA

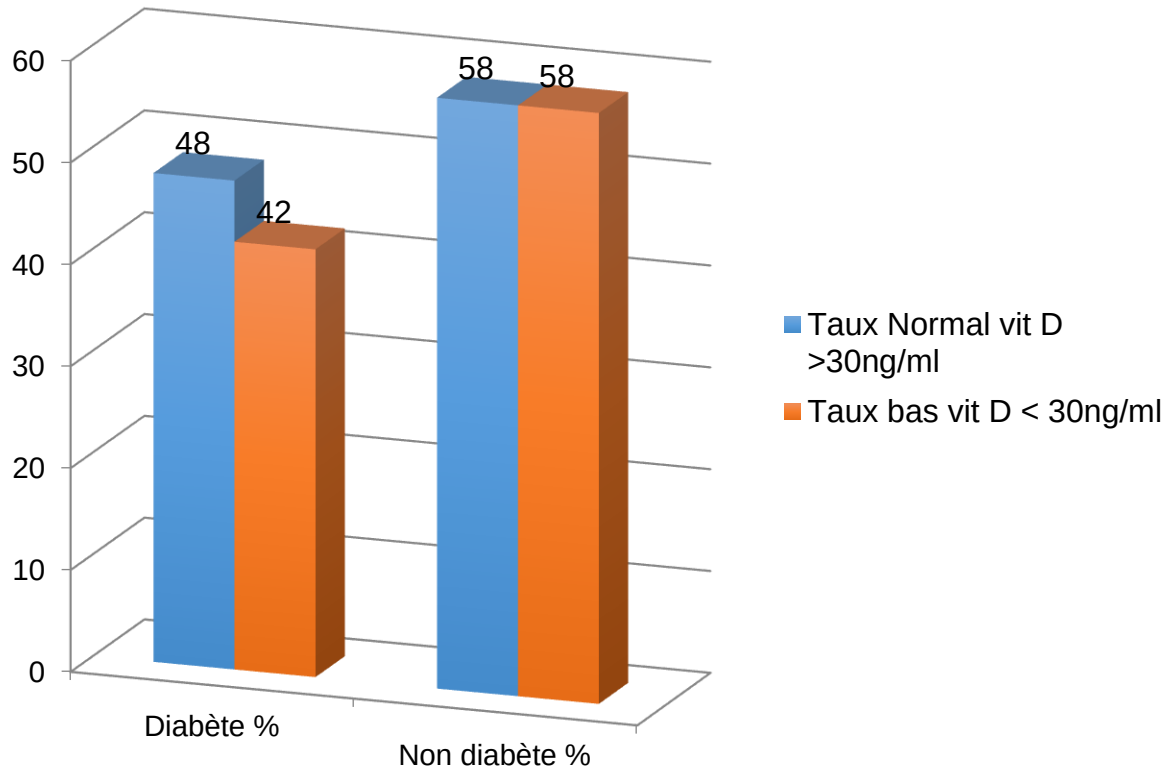


Graphique 16 : Statut vitamine D et hypertension artérielle

Il existe autant d'hypertendus chez les déficitaires que chez les patients non déficitaires.

Il existe également chez les sujets sains autant de déficitaires que de sujet non déficitaire.

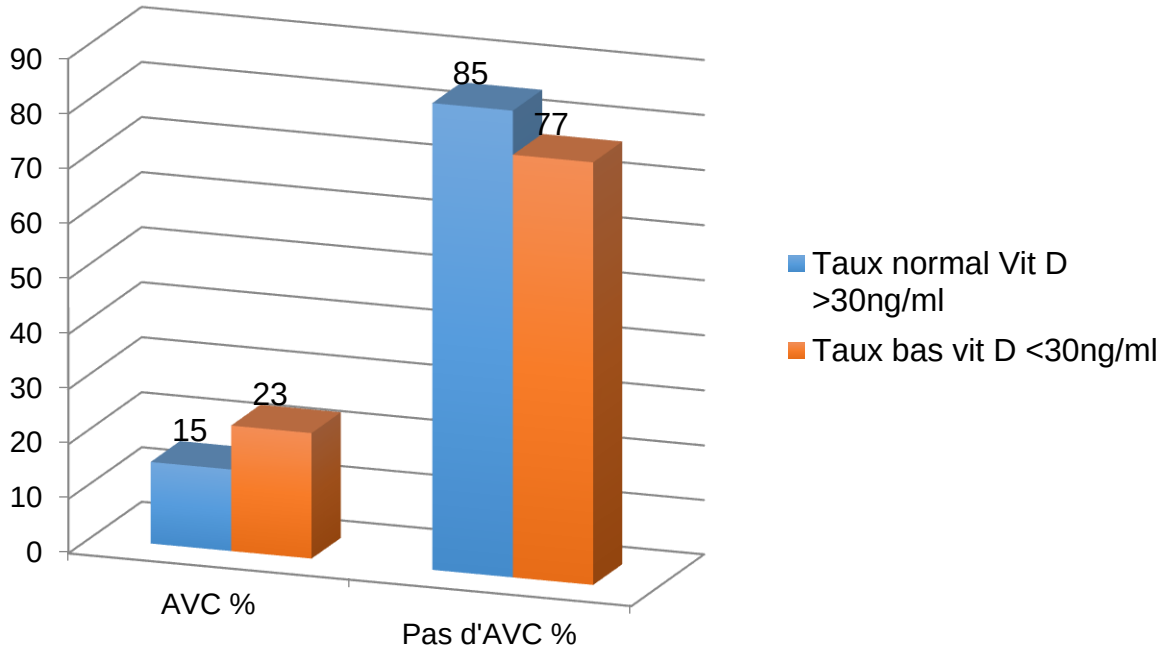
b . Diabète



Graphique 17 : Comparaison statut vitamine D et diabète

Dans notre population âgée on note une prévalence de 48 % du diabète de type 2 souvent insulino-nécessitant. Mais on constate d'après le calcul statistique qu'il n'existe pas de relation significative entre les taux normaux ou bas de vitamine D et le diabète.

c . Accident Vasculaire Cérébrale



Graphique 18 : Comparaison statut vitamine D et AVC

La prévalence des AVC dans notre échantillon est de 19% avec parmi eux 63% d'hommes et 38% de femmes.

Parmi les patients ayant un antécédent d'Accident Vasculaire Cérébral, 15% ont un taux normal de vitamine D et 23% ont un taux bas. Mais cette différence n'est pas statistiquement significative.

Parmi les patients sans antécédents d'AVC, 85% ont un taux normal en vitamine D et 77% ont un taux bas de vitamine D. Sans pour autant que cette différence soit significative.

Par contre, un faible taux de vitamine D est plus fréquemment retrouvés en cas d'AVC. A l'inverse, Il y a plus de patients sans antécédent d'AVC.

VII. DISCUSSION

A . Statut vitaminique

a . Prévalence de l'hypovitaminose D

Un des objectifs de cette étude était de préciser la prévalence de l'insuffisance vitaminique D à l'admission en court séjour gériatrique. Ainsi, nous trouvons une prévalence de 52 % d'hypovitaminose D parmi les patients hospitalisés en court séjour gériatrique, dont 8% de sujets carencés soit avec un taux sérique de 25(OH)D inférieur à 10ng/ml. Cette dernière valeur détermine le seuil d'apparition des effets osseux du déficit en vitamine D.

Cette prévalence élevée de déficit en vitamine D est concordante avec d'autres études réalisées en France.

Abraham et al ont étudié la prévalence du déficit en vitamine D chez les patients hospitalisés en court séjour gériatrique au CHU d'Angers entre juin et novembre 2008. Les 278 patients inclus avaient plus de 75 ans. Ils montraient que 80% des patients présentaient une hypovitaminose D, soit un taux de 25 OH D inférieur à 30ng/ml.

Une autre étude réalisée par Schilmidlin et al entre 2007 et 2008 au CHU de Grenoble portait sur 165 patients âgés de 86 ans en moyenne, hospitalisés en court séjour gériatrique et en service de soins de suite et de rééducation. Les auteurs retrouvaient 98% des patients avec un taux de 25(OH) D inférieur à 30ng/ml et 59% avec une carence en vitamine D (70).

b . L'âge

L'âge est un facteur de risque de déficit en vitamine D, les différentes étapes de la synthèse de la vitamine D peuvent être dégradées par le processus de vieillissement. Une étude in vitro a démontré que l'irradiation de la peau d'une personne de 70 ans produit environ quatre fois moins de vitamine D que la peau d'une personne de vingt ans (71). Les résultats de cette expérience étaient confirmés par une étude observant l'augmentation du taux sérique de vitamine D après irradiation UVB du corps entier. Vingt-quatre heures après exposition aux UVB, la concentration de 25(OH) D est passé de 4 à 30ng/ml chez les six sujets d'âge compris entre 20 et 30 ans. Cette concentration n'est passée que de 3 à 7 ng/ml chez les six sujets d'âge compris entre 62 et 80 ans. Une diminution de la concentration du précurseur de la vitamine D, le 7-déhydrocholestérol dans l'épiderme en serait la cause (72). Même si la peau perd une partie de sa faculté de fabrication, nous avons vu que le mode de synthèse cutanée était prépondérant (73).

Nous retrouvons une prévalence de l'hypovitaminose D, beaucoup plus faible chez nos patients de court séjour (52%), bien que nos patients soient aussi âgés, 83 ans (+/- 8,3 a) contre 85 ans (+/- 5,9) dans l'étude d'Angers.

Cette prévalence de l'hypovitaminose D est concordante avec des études réalisées chez des patients confinés au domicile ou vivant en EHPAD, ou 25 à 50 % des sujets présentent une hypovitaminose D (74) (75).

Mais bien que nos patients soient âgés, seule une minorité est confinée ou institutionnalisée.

c . Exposition solaire

Des taux identiques de vitamine D à ceux observés dans notre échantillon de sujets sont relevés en hiver chez des sujets vivants sous des climats « froids » à des latitudes supérieurs à 35° Nord ou Sud.

Une haute latitude est un facteur de risque de déficit de vitamine D. En effet, à des latitudes supérieures à 37° nord ou 37° sud, l'exposition solaire n'est pas suffisante pour induire la réaction de synthèse cutanée pendant les mois d'hiver (76). (Pour exemple, Lisbonne au Portugal se trouve à 37° nord et Melbourne en Australie à 37° sud).

- Une étude réalisée en France dans la population générale (n=1569) retrouvait des concentrations de 25(OH) D significativement plus basse dans les régions du nord par rapport aux régions du sud. Aucun participant ne montrait de concentration de 25(OH) D inférieur à 12ng/ml dans les régions du sud-ouest contre 18% dans les régions de l'est et 29% dans les régions du nord. Les auteurs retrouvaient une relation étroite entre la latitude et le statut vitaminique D (r=0,79 ; p=0,01) (77).

Mais ces observations réalisées dans la population générale, sous estiment probablement la réalité du déficit probable en vitamine D de sujets gériatriques vivant sous ces mêmes latitudes.

La localisation géographique est déterminante du statut vitaminique D. L'angle d'incidence du rayonnement solaire va conditionner l'intensité du rayonnement UVB. Cet angle doit être suffisamment élevé pour permettre à la peau de synthétiser la vitamine D. La latitude, la saison et l'heure déterminent cet angle d'incidence. La situation de la Martinique, la durée et l'intensité de l'ensoleillement pourraient expliquer en partie nos bons résultats. Même si 45 % des patients de notre cohorte

disent ne s'exposer au soleil qu'entre 1 h et 3H30 par semaine, soit 4 à 14h d'exposition mensuelle. Ce qui est peu par rapport au temps d'ensoleillement moyen de 173 heures par mois mesuré pendant la période de cette étude de février à avril, dite saison sèche (78). Les sujets âgés carencés dans notre étude ne sont que 8%. Cette évaluation est subjective, puisque nous évaluons un temps d'exposition déclaré, non mesuré. Il est donc possible que nos patients aient sous-estimés leur durée réelle d'exposition sur une période d'investigation ou le temps d'ensoleillement est important.

Nous ne retrouvons pas de données chez le sujet afro caribéen âgé qui nous permettent de comparer le temps d'exposition solaire ainsi que les taux sériques de vitamine D de sujets noirs vivant sous les mêmes latitudes.

Les habitudes vestimentaires sont également déterminantes du statut vitaminique D. En témoigne la forte prévalence de l'ostéomalacie chez les femmes saoudiennes et du rachitisme chez les enfants saoudiens. Les vêtements très couvrant habituellement portés dans ce pays ont été mis en cause (79).

-Plus proche de la France, une étude Danoise a montré que le taux moyen de 25(OH) D chez les femmes musulmanes qui portaient le voile était de 2ng/ml contre 19ng/ml chez les femmes non voilées.

Le port du voile et/ou de vêtements très couvrant n'est pas habituel dans notre société.

On évoque souvent empiriquement, en plus des habitudes culturelles et sociétales, les effets conjugués de l'action de la mélanine pour expliquer l'hypovitaminose chez les sujets afro-caribéens. Ces trois facteurs réduiraient les effets de l'exposition solaire.

En effet le phototype peut réduire la synthèse cutanée de vitamine D. La pigmentation a un effet protecteur envers le soleil mais la mélanine entre en compétition avec le 7-DHC dans l'absorption des photons UVB. En réalité la peau pigmentée conserve la même capacité de synthèse. Toutefois elle a besoin d'un temps d'exposition plus long. Une étude a montré que sur un temps d'exposition donné, un individu de phototype II produit 5 à 6 fois plus de 25(OH) D qu'un individu de phototype V (80).

La pigmentation est la conséquence d'une adaptation de l'individu à son environnement. Il faudra donc plutôt être particulièrement attentif au statut vitaminique D de l'afro-caribéen migrant vers les hautes latitudes.

d . Pathologies aigues et chroniques

La quasi-totalité de nos patients présentent une pathologie aigüe. Il est possible que cette dernière ait limité la synthèse cutanée de la vitamine D. Dans l'étude de Abraham et al. Il était montré un rapport négatif significatif entre le taux de 25 (OH) D et le nombre de pathologies aigües chez 278 patients hospitalisés dans un service de court séjour gériatrique (81).

Certaines pathologies chroniques sont également responsables d'un déficit en vitamine D. Les trois quart des sujets de l'étude présentent au moins deux pathologies chroniques. Mais les maladies impliquées, comme l'insuffisance rénale, l'hyperparathyroïdie, sont peu fréquentes. L'impact de ces pathologies chroniques sur le statut en vitamine D est donc atténué.

e . Influence du sexe

Dans notre étude, les hommes sont plus nombreux chez les patients qui ont un taux normal de vitamine D. En effet, 68% des hommes ont un taux normal de vitamine D contre 33% des femmes. A l'inverse, les femmes sont plus nombreuses parmi les patients qui ont un taux bas de vitamine D. Elles représentent 53% des patients avec un taux bas de vitamine D contre 47% d'homme.

Certaines études retrouvent un sex ratio en défaveur des femmes. C'est le cas dans l'étude InCHIANTI portant sur 976 patients âgés de 65 à 102 ans. Un taux de 25(OH) D inférieur à 10ng/ml était retrouvé chez 28,8% des femmes contre 13,6% chez les hommes. Un taux de 25(OH) D inférieur à 20ng/ml était retrouvé chez 75% des femmes contre 50% chez les hommes. (82).

D'autres études portant sur des populations mixtes ne retrouvaient pas de différence entre les sexes. C'est le cas dans l'étude de Chapuy et al portant sur une population de 1969 individus en bonne santé d'âge compris entre 35 à 65 ans (83). Dans une étude réalisée chez 128 patients hospitalisés dans une clinique de Gériatrie de la région parisienne ainsi que dans une étude portant sur 278 patients hospitalisés dans un service de court séjour gériatrique à Angers (84), il n'était pas non plus retrouvé de différence du statut vitaminique D entre les sexes.

Enfin, des études retrouvent un sex ratio en défaveur des hommes. C'est le cas dans une étude américaine portant sur 2924 patients consultant pour ostéoporose. Un taux de 25(OH) D inférieur à 10ng/ml était retrouvé chez 38% des hommes contre 31% des femmes. Un taux de 25(OH) D inférieur à 30ng/ml était retrouvé chez 80% des hommes contre 72% des femmes (85).

L'association entre le sexe et le statut en vitamine D reste encore très discutée.

B . Vitamine D et syndromes gériatriques

a . Dénutrition et fragilité

La vitamine D est présente dans les poissons, les œufs, aussi bien que dans les aliments laitiers et les aliments supplémentés. Dans notre étude 20 % des patients consomment des poissons gras au moins 2 fois par semaine Ciqual (86). Malgré la spécificité insulaire de la population et la faible étendu du territoire de la Martinique, la consommation de poissons reste peu fréquente chez la majorité des patients accueillis dans notre unité de court séjour.

Les recommandations préconisent des apports alimentaires en vitamine D au minimum de 20 µg par jour (87). L'huile de foie de morue et les laitages peuvent fournir un apport substantiel de vitamine D. Nous n'avons pas évalué spécifiquement ces 2 aliments d'autant que la consommation d'huile de foie de morue dans notre région est confidentielle et que la fréquence de l'intolérance aux lactoses chez les sujets noirs limite la consommation de produits lactés. Dans notre population seulement 20% des sujets consomment au moins 3 produits laitiers par jour.

Nous rappelons que l'essentiel de la vitamine D provient de la synthèse cutanée et que la proportion liée à l'apport alimentaire ne représente que 20%. Ces apports en théorie apparaissent marginaux mais suite au processus de vieillissement cutané ceux-ci prennent une place plus importante bien qu'ils soient atténués dans notre étude.

Nous retrouvons 82 % de dénutrition protéino-calorique modérée à sévère et 40 % des sujets reconnaissent présenter une baisse de l'appétit de façon prolongée.

Pour autant, notre étude ne retrouve pas de lien significatif entre la concentration de 25 (OH) D et le statut nutritionnel évalué par l'albuminémie.

Il en est autrement lorsque l'évaluation du statut nutritionnel est basée sur l'IMC. On observe davantage d'hypovitaminose D ou de carence chez les patients obèses que chez les sujets avec un IMC dit normal.

L'association inversement proportionnelle entre IMC et statut vitaminique D a été largement démontrée (88). La 25(OH) D étant une molécule lipophile, elle se fixe dans les tissus adipeux. Les mesures du taux de 25(OH) D ont tendance à diminuer lorsque l'indice de masse corporelle augmente (89).Cette relation s'explique par un défaut de métabolisme de la vitamine D chez l'individu obèse. La vitamine D liposoluble pourrait être séquestrée dans les adipocytes hyperplasiques.

Une étude cas témoin comparait le taux de 25(OH) D de sujets obèses (IMC> 30) et non obèses (IMC< 25). La concentration cutanée du précurseur de la 25(OH) D était préalablement mesurée et ne montrait pas de différence significative entre les deux groupes. L'élévation du taux sérique de vitamine D après exposition aux UVB était significativement plus basse dans le groupe obèse (90).

Une étude cas-contrôle étudiait le taux de 25(OH) D chez les patientes obèses et non obèses après irradiations du corps entier ou traitement oral par vitamine D. L'augmentation des concentrations de 25(OH) D était 2 fois moins importante chez les sujets obèses après irradiation du corps entier. Les auteurs précisaient que les concentrations basales en 25(OH) D et en 7-dehydrocholesterol cutané ne différaient pas entre les groupes (91).

Une autre étude portant sur 257 sujets de plus de 65 ans rapportait les taux sériques de 25(OH) D après supplémentation orale par 700 UI/J de cholécalécalciférol. L'IMC et le tour de taille étaient relevés. La masse grasse était mesurée par absorptiométrie bi photonique. Les résultats montraient que la réponse sérique à un apport oral de

vitamine D était inversement associée à l'IMC, au tour de taille et au pourcentage de masse grasse (92).

Il semble que l'obésité soit une cause d'hypovitaminose D plutôt qu'une conséquence. D'autre part les risques liés à la dénutrition ou à ses conséquences telles que la sarcopénie, les chutes représentent des critères essentiels de marqueurs de la fragilité.

La fragilité peut se caractériser par un état de vulnérabilité accrue aux états de stress qu'ils soient physiologiques ou environnementaux. Dans le domaine de la biologie les paramètres proposés sont les marqueurs de l'inflammation.

La vitamine D pourrait être un marqueur de la fragilité car dépend d'une part de l'équilibre nutritionnel et d'autre part d'une vie extérieure active avec des temps d'exposition solaire (93).

Bien que nous retrouvions dans notre cohorte 76 % de patients fragiles nous n'identifions aucun lien entre le statut en vitamine D et la fragilité.

Pourtant des études suggèrent un lien entre la supplémentation en vitamine D et la réduction du risque de fragilité. Mais les critères primaires utilisés pour définir la fragilité (force musculaire, équilibre, voire chutes) diffèrent des nôtres (perte de poids involontaire, vitesse de marche, endurance, faiblesse ou activité physique réduite (94)).

b . Vitamine D et chute

La chute représente un événement fréquent en gériatrie. Une personne de plus de 65 ans sur 3 chute au moins une fois par an (95).

L'étude de Flicker et Al analysant une population féminine de plus de 83 ans montre une relation dépendante entre le niveau de vitamine D, le risque de chute et le temps de survenue de chutes (96).

Au contraire une large cohorte pour l'étude Study of Osteoporotic Fractures a été analysée par Faulkner et elle n'a pas montré de relation entre le niveau de vitamine D et le risque de chute (97). La vitamine D agit directement sur l'activité musculaire en augmentant l'influx calcique via le récepteur à la vitamine D.

Dans notre étude en excluant ceux qui ne marchent pas, lorsque l'on compare les patients ayant présenté une chute et ceux exempts de chute, le niveau de vitamine D n'est pas plus bas chez les chuteurs.

Nous ne mettons pas en évidence de lien entre la chute et le taux de vitamine D. Mais notre effectif est faible, de surcroit il nous manque 2 dosages sur 10 ce qui est important. Néanmoins, le recueil de la notion de chute est déclaratif et elle reste soumise à la subjectivité des patients en l'absence d'une définition stricte de ce critère.

Les principales causes des chutes observées demeurent souvent multifactorielles.

Nous retrouvons des altérations des mécanismes du maintien de l'équilibre, des troubles neuro sensoriels, une atteinte des fonctions cognitives, des troubles orthopédiques et de nombreuses autres causes afférentes aux pathologies aigües ou chroniques intercurrentes.

Cependant des études interventionnelles préconisent une supplémentation en vitamine D afin de réduire le risque de chute (98) (99) (100).

c . Vitamine D et troubles cognitifs

Actuellement, la vitamine D est acceptée comme une hormone neurostéroïde indispensable au fonctionnement neuro physiologique et jouerait un rôle dans le maintien des fonctions exécutives. On sait désormais que le récepteur de la 1,25(OH) 2 D est présent dans le cortex et l'hippocampe, zones indispensables aux processus cognitifs. La vitamine D y aurait pour effet la stimulation de la transcription de facteurs neurotrophiques (101).

Ces éléments vont dans le sens d'un lien entre la vitamine D et la cognition chez la personne âgée mais de nombreuses études retrouvent des résultats hétérogènes.

Pour certains il n'existe pas d'association significative (102), tandis que pour d'autres il existe un lien significatif positif entre la concentration sérique de 25(OH) D et la performance cognitive (103) (104).

Pour autant notre étude ne retrouve pas de lien significatif entre des taux sériques bas de vitamine D et une altération franche du statut cognitif. Il conviendrait de comparer nos résultats aux études basées, comme nous, sur le seul MMSE. La majorité des études combinent des critères diagnostics multiples comme le Pfeiffer's short portable mental state questionnaire (105) et de surcroit ne portent pas sur une population de sujets hospitalisés et exclusivement du type afro caribéen.

Néanmoins, une étude utilisant le MMSE comme critère de jugement cognitif retrouve une association linéaire non ajustée entre les taux sériques de vitamine D et les scores aux MMSE.

Il s'agissait de 32 patients d'âge moyen de 80 ans consultant dans une clinique mémoire. (106). Il est probable que si notre évaluation portait sur une même population suivie en ambulatoire une telle association aurait probablement pu être retrouvée.

Une autre étude transversale montrait que le déficit en vitamine D était associé à de faibles performances cognitives. Dans cette étude, les fonctions cognitives étaient mesurées par le CDR (Clinical Dementia Rating) et le MMSE (Mini-Mental state Examination) et seuls les résultats du CDR étaient corrélés au statut vitaminique D (107).

Les patients hospitalisés présentent de multiples facteurs confusiogènes (pathologies aigües, troubles métaboliques, iatrogénie) qui ont pu altérer significativement les scores du MMSE des patients aux dosages dits normaux en vitamine D. Effectivement 83 % de notre cohorte présente des troubles cognitifs dont 39 % sont sévères.

C . Vitamine D et maladies cardiovasculaires

a . Diabète

Le déficit en vitamine D est associé aux anomalies de sécrétion et de synthèse de l'insuline. Le calcium régule tant cette synthèse au sein de la cellule bêta pancréatique que la sécrétion d'insuline.

Les taux sériques de calcium sont dépendants de la vitamine D. Certaines études qui s'appuient sur cette interrelation suggère que l'hypovitaminose D pourrait être aussi bien un préalable qu'un accélérateur des anomalies de l'insulino sécrétion chez les diabétiques de type 2 (108) (109) (110).

En 2006, dans Diabetes Scare a été publié les résultats d'une cohorte britannique suivie depuis sa naissance en 1958. Les taux les plus faibles en 25(OH) D étaient associés avec les plus hauts pourcentages d'hémoglobine glyquée (111).

Plusieurs études ont montré le rapport inverse entre le taux de 25(OH) D et la prévalence du diabète de type 2 (112). La plus vaste portait sur les données de l'étude NHANES III qui mettaient en évidence un déficit de vitamine D était associé à l'augmentation des glycémies à jeun et à une diminution de la tolérance au glucose (113).

D'autres études attestent que l'insulino résistance était inversement corrélée aux taux de 25 OH D et positivement liée à l'obésité (114) (115).

L'obésité précède souvent le diabète de type 2 et influence la biodisponibilité de la vitamine D.

Nous retrouvons 16% d'obésité ou de surpoids chez nos sujets âgés et une prévalence de 45 % de diabétiques essentiellement de type 2.

Cependant nous ne retrouvons aucun lien entre nos taux de vitamine D et le diabète. Certes, la portée de notre étude est limitée par la taille de notre échantillon et son caractère observationnel.

Mais même si le déficit en vitamine D est dans de nombreuses études associé au diabète, aucune des études interventionnelles étudiant l'impact de la supplémentation en vitamine D sur la glycémie ne s'est montrée suffisamment puissante pour amener des recommandations allant dans ce sens.

b . HTA et AVC

Forman et Al dans une étude parue en 2007 dans le journal Hypertension, analysent précisément le lien entre vitamine D et l'HTA lors d'une étude prospective sur une

cohorte suivie pendant 4 à 8 ans. Les résultats montrent que par rapport aux sujets qui présentent une 25(OH) D > 30 ng/mL, les sujets présentant une 25(OH) ≤ 15ng/mL ont un risque relatif de présenter une HTA à 4 ans et multiplié par 3,18.

Les auteurs concluent donc que le risque de développer une hypertension est inversement corrélé à la concentration de vitamine D (116).

Des études d'interventions montrent également d'une part que chez les sujets carencés en vitamine D, la prise de cette dernière et de calcium versus calcium et placebo réduit la pression artérielle systolique de 9%. (117).

D'autre part l'exposition à des UVB versus des UVA chez des personnes atteintes d'HTA modérée non traitée, à raison de 3 fois par semaine pendant 6 semaines permet une diminution des PA systoliques et diastoliques de 6 mm/Hg (118).

On expliquerait ce mécanisme par le contrôle de la 1,25(OH)2 D sur le gène de la rénine ainsi que par la modulation de la quantité de récepteur à la vitamine D (VDR).

Notre étude ne retrouve pourtant aucun lien statistique entre la concentration sérique de vitamine D et la pression artérielle.

Le caractère observationnel de notre travail, sur de faible échantillon s'oppose à la puissance des études prospectives de cohortes auxquelles nous nous référons.

Les accidents vasculaires cérébraux sont une des complications classiques de l'HTA mal équilibrée.

D'ailleurs 76 % de nos patients sont hypertendus et l'AVC en Martinique présente une sur-incidence de 40 % par rapport à la France métropolitaine (119).

Chez les patients hospitalisés au décours d'un AVC, les études retrouvent une prévalence supérieure de déficit en vitamine D par rapport à celle observée chez les patients hospitalisés sans AVC. Ce déficit en vitamine D précèderait même

l'admission et serait plus important dans l'année suivant l'AVC, notamment avec la diminution de l'exposition solaire et la réduction des apports (120).

Une étude prospective et une méta analyse réalisée sur des études prospectives ayant évalués l'association entre les taux de 25(OH)D et l'AVC montrent que de faibles niveaux de vitamine D sont modestement associés au risque d'accident vasculaire cérébral (121).

Ces résultats confortent donc notre étude puisque nous ne retrouvons aucun lien entre le niveau sérique de 25 (OH) et l'existence d'un AVC.

L'AVC en Martinique est plus fortement et principalement lié au contrôle de l'HTA plus fréquemment sévère et réfractaire aux traitements chez les afro-caribéens que chez les caucasiens.

VIII. CONCLUSION

L'actualité médicale est riche en publications sur les rôles potentiels de la vitamine D sur diverses pathologies en plus de son action sur l'ostéogénèse. La vitamine D par ses nombreuses propriétés physiologiques revêt un grand intérêt thérapeutique. Elle occupe une place importante dans la prévention des chutes et de leurs conséquences (fractures de la hanche et fractures non vertébrales) chez le sujet âgé.

Toutefois la HAS suggère un recours au dosage utile dans les conditions suivantes :

- un dosage en routine à réserver à des indications limitées
- la nécessité de mener des études, particulièrement dans le cas des personnes à risque de fracture.

Notre étude observationnelle en unité de court séjour gériatrique nous a permis d'évaluer le statut vitaminique de nos patients et de rechercher la possibilité d'une relation entre les taux de 25 (OH) D et les principaux syndromes gériatriques, ainsi qu'une relation possible entre l'HTA et le diabète très prévalent chez les sujets afro caribéens.

Les faits saillants identifiés dans notre étude sont :

- Une forte prévalence de l'hypovitaminose D, qui souligne l'extrême fréquence de cette déficience chez les sujets âgés afro caribéens hospitalisés.

- Peu de véritable carence en vitamine D.

- Le constat d'une faible exposition au soleil même dans les pays très ensoleillés comme dans la caraïbe alors même qu'il est établi que de faibles durées d'exposition solaire sont aussi efficaces que de fortes supplémentations orales en vitamine D.

- La prévalence élevée de la dénutrition protéino-calorique chez le sujet âgé, qui identifie encore une fois son importance, et ses conséquences délétères.

- L'absence de lien chez les sujets âgés hospitalisés entre le taux circulant de vitamine D et les grands syndromes gériatriques que sont la fragilité, les chutes et les troubles cognitifs.

- Le caractère marginal voir absent du déficit en vitamine D devant les principaux facteurs de risque ou atteintes cardio-vasculaires identifiés dans notre région à savoir l'hypertension, le diabète et l'AVC.

Les points faibles de notre étude sont principalement :

- Le manque de données sur la vitamine D concernant 17 patients. Cette situation est indépendante de la volonté de l'auteure de cette thèse, et liée uniquement aux conditions de travail quotidiennes du service et de l'hôpital.

- Le caractère observationnel de l'étude, qui limite son niveau de preuves et de comparaisons avec des études de référence.

L'orientation de notre échantillon sur une population gériatrique hospitalisée dans une unité de Court séjour gériatrique ne nous permet cependant pas d'extrapoler ces résultats à la population générale des sujets âgés suivit par les médecins généralistes du département.

Une étude de plus grande ampleur sur l'ensemble des Unités de Court Séjour Gériatrique du CHUM serait souhaitable afin de confirmer ces résultats, de fournir une image plus exacte de la situation sur le terrain et de mieux comprendre le contexte médical .Des recommandations de saines pratiques pourraient être établies afin de faciliter la mise en œuvre des suggestions de l'HAS et de combler le fossé qui

existe entre l'envolée exponentielle des dosages de vitamine D et les indications retenues pour un bénéfice extra osseux de la supplémentation en vitamine D.

IX. BIBLIOGRAPHIE

1. **Blanpain N, Oliver Leon.** La population des régions en 2040. Les écarts de croissance démographique porraient se resserrer. *INSEE PREMIERE.* 2010, 1326.
2. **Chardon O.** Projections de population à l'horizon 206. Un tiers de la population âgé de plus de 60 ans. *INSEE PREMIERE.* 2010, 1320.
3. **Holick MF.** Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007.
4. **Briot K.** Vitamine D: effet osseux et extra-osseux; recommandation de bon usage. *La presse Médicale.* 2009, Vol. 38, 1.
5. **ANSES.** Bases de données Ciqual.
6. **Institute of Medecine, Ross,AC, Taylor,CL, Yaktine,AL, Del Valle,HB.** Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. *Journal of Scientific and Innovative Research.* 2011.
7. **Holick MF.** Vitamin D deficiency. *The New Englend Journal of Medecine.* 2007, pp. 354(3):266-81.
8. **Rosen CJ.** Clinical Practice. Vitamin D deficiency. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2011, pp. 364(3):248-54.
9. Recommandation à destination des biologistes concernant la spécificité des dosages de vitamine D . *Agence francaise de sécurité santaire des produits de santé.* [En ligne] 2009. <http://www.ansm.santé.fr/var/ansm_site/storage/original/application .pdf>.
10. **Holick MF.** High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clinic Proceedings .* Elsevier, 2006, pp. 81(3):353-73.
11. **Endocrine Society, Holick MF, Binkley NC, Bisschoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, et al.** Evaluation treatment, and prevention of vitamin D deficiency. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2011, pp. 96(7):1911-30.
12. **Duhamel JF, Souberbielle JC,.** Statut vitaminique, rôle estra osseux et besoins quotidiens en vitamine D. Rapport de conclusions et recommandation. *Académie nationale de médecine.* 2012.
13. **Esterle Laure.** La vitamine D: nouvelles données. *The New England Journal of Medecine.*
14. **Briot K, Audran M, Cortet B, Fardellone P, Marcelli C.** La vitamine D de la biologie à la pratique. *La presse Médicale.* 2009, pp. 5-16.
15. **Holick MF.** Vitamin D Deficiency. *The New England Journal of Medecine.* 2007, pp. 357(3):266-81.
16. —. Vitamin D deficiency. *The New Englend Journal of Medecine.* 2007.
17. **Briot K.** Vitamine D: effet osseus et extra-osseux, recommandation de bonne pratique. *La presse médicale.* 2009, Vol. 38, 1.
18. **Briot K, Audran M, Cortet B, Fardellone C, Marcelli C.** La vitamine D de la biologie à la pratique. *La presse Médicale.* Elsevier, septembre 2009, pp. 5-16.
19. **Zhu K, Dick I, Devine A, Bruce D, Prince R.** An RCT of vitamin D or placebo on falls in elderly women with low vitamin D status and a falling history. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006, p. 21:1227.
20. **Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willet WC, Staehelin HB, Bazemore MG, Zee RY,et al.** Effect of Vitamin D on falls: a meta-analysis. *The Journal of the American Association .* 2004, pp. 291(16):1999-2006.
21. **Feskanich D, Ma J, Fuchs CS, Kirkner GJ, Hankinson SE, Hollis BW, et al.** Plasma vitamin D metabolites and risk of colorectal cancer in women. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention.* 2004, pp. 13(9):1502-8.

22. **Ahonen MH, Tenkanen L, Teppo L, Hakama M, Tuohimaa P.** Prostate cancer risk and prediagnostic serum 25-hydroxyvitamin D levels(Finland). *Cancer Causes and Control.* 2000, Vol. 11, pp. 11(9): 847-52.
23. **Skinner HG, Michaud DS, Giovannucci E, Willett WC, Colditz GA, Fuchs CS.** Vitamin D intake and the risk for pancreatic cancer in two cohort studies. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention.* 2006, pp. 15(0): 1688-95.
24. **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. *The New England Journal of Medecine.* 2006, pp. 354(7): 684-96.
25. **Carlberg C.** Current understanding of function of the nuclear vitamin D receptor in reponse to its natural and synthetic ligands. *The Journal of Organic Chemistry.* 2003, pp. 164:29-42.
26. **Tangpricha V, Spina C, Yao M, Chen TC, Wolfe MM, Holick MF.** Vitamin D deficiency enhances the growth of MC-26 colon cancer xenograft in Balb/c mice. *The Journal of Nutrition.* 2005, pp. 135(10): 2350-4.
27. **Saggese G, Federico G, Balestri M, Toniolo A.** Calcitriol inhibits the PHA-induced production of IL-2 and INF-gamma and proliferation of human peripheral blood leukocytes while enhancing the surface expression of HLA class II molecules. *The Journal of Endocrinological Investigation.* 1989, Vol. 12, pp. 12(5): 329-35.
28. **Cantorna MT, Hayes CE, DeLuca HF.** 1,25-Dihydroxyvitamin D3 reversibly blocks the progression of relapsing encephalomyelitis, a model of multiple sclerosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA.* 1996, pp. 93(15): 7861-4.
29. **Lemire JM, Ince A, Takashima M.** 1,25-Dihydroxyvitamin D3 attenuates the expression of experimental murine lupus of MRL/l mice. *Autoimmunity.* 1992, pp. 12(2): 143-8.
30. **Cantorna MT, Hayes CE, DeLuca HF.** 1,25-Dihydroxycholecalciferol inhibits the progression of arthritis in murine models of human arthritis. *The Journal of Nutrition.* 1998, pp. 128(1): 68-72.
31. **Mathieu C, Waer M, Laureys J, Rutgeerts O, Bouillon R,.** Prevention of autoimmune diabetes in NOD mice by 1,25 dihydroxyvitamin D3. *Diabetologia.* 1994, pp. 37(6): 552-8.
32. **Deluca HF, Cantorna MT,.** Vitamin D: its role and uses in immunology. *The FASEB Journal.* 2001, pp. 15(14): 2579-85.
33. **Hypponen E, Laara E, Reunanen A, Jarvelin MR, Virtanen SM,.** Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *The Lancet.* 2001, Vol. 358, 9292, pp. 358(9292): 1500-3.
34. **Stene LC, Ulriksen J, Magnus P, Joner G.** Use of cod liver oil during pregnancy associated with lower risk of type 1 diabetes in the offspring. *Diabetologia.* 2000, pp. 43(9): 1093-8.
35. **Munger KL, Levin LI, Hollis BW, Howard NS, Ascherio A,.** Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *The Journal of the American Medical Association.* 2006, pp. 296(23): 2832-8.
36. **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 osteartritis of the knee among participants in the Famingham Study. *Annals of Internal Medecine.* 1996, pp. 125(5): 353-9.
37. **Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Laner K, et al.** Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation.* 2008, pp. 117(4): 503-11.

38. **Li YC, Kong J, Wei M, Chen ZF, Liu SQ, Cao LP.** 1,25-DihydroxyvitaminD(3) is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *The Journal of Clinical Investigation.* 2002, pp. 110(2): 229-38.
39. **Krause R, Buhring M, Hopfenmuller W, Holick MF, Sharma AM,.** Ultraviolet B and blood pressure. *The Journal of Nutrition.* 1998, pp. 352(9129): 709-10.
40. **Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Nachtigall D, Hnasen C,.** Effect of a short-term vitamin D(3) and calcium supplementation on blood pressure and parathyroid hormone levels in elderly women. *The Journal of Endocrinology and Metabolism.* 2001, pp. 86(4): 1633-7.
41. **C Annweiler.** Neurocognitive effects of vitamin D in older adults. *JAMA Internal Medecine.* 2014, p. 21(3) D307.
42. **Sutherland M.K., Sommerville M.J., Yoong L.K., Bergeron C., Haussler M.R., McLachlan D.R.,.** Reduction of vitamin D hormon receptor mRNA levels in Alzheimer as compared to Huntington hippocampu: correlation with calbindin- 28k mRNA levels. *Molecular Brain Research.* 1992, Vol. 3, pp. 239-50.
43. **Dursun E., Gezen-Ak D et Yilmazer S.,.** A novel perspective for Alzheimer's disease: vitamin D receptor supression by amyloid-beta and preventing the amyloid-beta induced alterations by vitamin D in cortical neurons. *Journal of Psychiatry and Neuroscience.* 2010, pp. 207-19.
44. **Dursen E., Gezen Ak D., Yilmazer S.,.** Beta amyloid supresses the expression of the vitamin D receptor gene and induces the expression of the vitamin D catabolic enzyme gene in hippocampal neurons. *Dementia and Geriatric cognitive Disorders.* 2013, pp. 76-86.
45. **Zhang J., Sokal I., Peskind E.R., Quinn J.F, JankovicJ., Kennedy C., Chung K.A., Millard S.P., Nutt J.G., Montine T.J.,.** CSF multianalyte profile distinguishes Alzheimer and Parkinson diseases. *American Journal of Community Psychology.* 2008, pp. 526-29.
46. **Grimm M.O., Lehmann J., Mett J., Zimmer V.C., Grosgen S., Stahlmann C.P., Hundsdorfer B et Haupenthal V.J., Rothhaar T.L., Herr C., Bals R., Grimm H.S., Hartmann T.,.** Impact of vitamin D on Amyloid Precursor Protein Processing and Amyloid-beta Peptide Degradation in Alzheimer's diseases. *Neuro-degenerative Diseases.* 2013, pp. 75-81.
47. **Taghizadeh M., Djazayery A., Salami M., Eshraghian M.R., Zavareh S.A.,.** Vitamin D-free regimen intensifies the spatial learning deficit in Alzheimer's disease. *International Journal of Neuroscience.* Vol. 2010, pp. 16-24.
48. **Yu J., Gattoni-Celli M., Zhu H., Bhat N.R., Sambamurti K., Gattoni-Celli S., Kindy M.S.,.** Vitamin D3-enriched diet correlates with a decrease of amyloid plaques in the brain of AbetaPP transgenic mice. *J Alzheimers Dis.* 2011, pp. 295-307.
49. **Ito S., Ohtsuki S., Nezu Y., Koitabashi Y., Murata S., Terasaki T.,.** 1alpha,25-Dihydroxyvitamin D3 enhances cerebral clearance of human amyloid-beta peptide(1-40) from mouse brain across the blood brain barrier. *Fluid and Barriers of the cns.* 2011, pp. 8,20.
50. **Mizwicki M.T., Menegaz D., Zhang J., Barrientos-Duran A., Tse S., Cashman J.R., Griffin P.R., Fiala M.,.** Genomic and nongenomic signaling induced by 1alpha,25(OH)2-vitamin D3 promotes the recovery of amyloid-beta phagocytosis by Alzheimer's disease macrophages. *Neurological Sciences.* 2011, pp. 51-62.
51. **Dursun E., Gezen-Ak D., Yilmazer S.,.** A novel perspective for Alzheimer's disease: vitamin D receptor suppression by amyloid-beta and preventing the amyloid beta induced alterations by vitamin D in cortical neurons. *The Journal of Neuroscience.* 2010, pp. 207-19.

52. **Nissou M.F., Brocard J., El Atifi M., Andrieux A., Berger F., Issartel J.P., Wion D.,.** The transcriptomic response of mixed neuron-glial cell cultures to 1,25-dihydroxyvitamin D3 includes genes limiting the progression of neurodegenerative diseases. *HAL.* 2013, pp. 553-64.
53. **Gezen-Ak D., Dursun E., Yilmazer S.,.** Vitamin D inqury in hyppocampal neurons: consequences of vitamin D-VDR pathway disruption on calcium channel and the vitamin D requirement. *Neurological Sciences.* 2012, pp. 1453-58.
54. **Annweiler C., Brugg B., Peyrin J.M., Bartha R., Beauchet O.,.** Combination of memantine and vitamin D prevents axon degeneration induced by amyloid-beta and glutamate. *Neurobiology of Aging.* 2013, pp. 331-35.
55. **Gezen-Ak D., Yilmazer S., Dursun E.,.** Why vitamin D in Alzheimer's Disease? The hypothesis. *Neuroscience letters.* 2014, pp. 457-69.
56. **De Cock C, Bruyere O, Collette J, et al.** Vitamin D inadequacy in French osteoporotic and osteopenic women. *Joint Bone Spine.* 2008, pp. 75(5):567-72.
57. **Fardellone P, Brazier M, Kamel S, Gueris J, Graulet AM, Liénard J et al.** Biochemical effects of calcium supplementation in postmmenopausal women: influence of dietary calcium intake. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 1998, pp. 67: 1273-8.
58. **Garland et al.** Vitamin D for cancer prévention: global perspective. *Annals of Epidemiology.* 2009, pp. 19:468-483.
59. **Omphale, Modèle démographique de la projection.** *www.insee.fr.* [En ligne]
60. **Chatot-Henry C, Diakite A, Auroux C, Marlier L, Smadja D et al.** Epidemiologie hospitalière des AVC, des IDM, et de l'AOMI aux Antilles françaises et à la Réunion: Etude IDEALE. *La revue Francophone de Gériatrie et de Gérontologie.* 2012, pp. 184: 110-16.
61. **Dartigues JF, Gagnon M, Michel P, Leteneur L, Commenges D, Barbeger-Gateau P et al.** Le programme de recherche paquid sur l'épidémiologie de la démence, méthodes et résultats initiaux. *Revue Neurologique.* 1991, pp. 147 :225-230.
62. **MF, Holick.** Vitamin D Deficiency. *The New England Journal of Medecine.* 2007.
63. **Dawson-Hughes B.** Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int.* 2005.
64. **Benhamou CL, Souberbielle JC, Thomas TH.** La vitamine D chez l'adulte: recommandations GRIO. *La Presse Medicale.* 2011, pp. 40: 7/9: 673-82.
65. **Adams J, Hewison M,.** Update in vitamin D. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2010, pp. 95: 471-8.
66. **Souberbielle JC, Body JJ, Lappe J , Plebani M, Schoenfeld Y, Wang T et al.** Cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: recommendations for clinical practice. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2010, pp. 9:709-15.
67. **Souberbielle JC, Friedlander G, Cormier C.** Practical considerations in PTH testing. *Clinica Chimica Acta.* 2006, pp. 366(1-2): 81-9.
68. **MF, Holick.** Vitamin D deficiency. *The New England Journal of Medecine.* 2007, pp. 357(3): 266-81.
69. **Nellen JF, Smulder YM, Jos Friessen PH, Slaats EH, Silberbusch J.** Hypovitaminosis D in immigrant women: slow to be diagnosed. *The BMJ.* 1996, pp. 312(7030): 570-2.
70. **Schmidlin S.** La vitamine D chez l'adulte: recommandation du GRIO . *La Presse Médicale.* 2010.
71. **MacLaughlin J.** Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. *J Clin Invest.* 1985.

72. **MF, Holick.** Age, vitamin D, and solar ultraviolet. *The New England Journal of Medecine.* 1989.
73. —. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *The New England Journal of Medecine.* 2006, pp. 81(3): 353-73.
74. **Omdahl JL, Garry PJ, Hunsaker LA, Hunt WC, Goodwin JS.** Nutritional status in a healthy elderly population: vitamin D. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 1982, pp. 36: 1225-33.
75. **MJ, Mc Kenna.** Diiferences in vitamin D status between countries in young adults and elderly. *The American Journal of Medecine.* 1992, pp. 93: 69-77.
76. *Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D3: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D3 synthesis in human skin.* **Webb, L Kline, MF Holick.** The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism : s.n., 1988, J Clin Endocrinol Metab , pp. 67:373-378.
77. **Chapuy M-C, Preziosi P, Maamer M, et al.** Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporosis Int.* 1997, pp. 7:439-43.
78. Bulletin climatique de la Martinique. *www. meteo.g/alaune/bcm/archives.* [En ligne]
79. **SH.** Exposure to sunlight and vitamin D deficiency in Saudi Arabian women. *Postgrad Med J .* 1984.
80. **Chen TC.** Factors that influence the curaneous synthesis and dietary sources of vitamin D . *Archives of Biochemistry and Biophysics.* 2007, Vol. 460.
81. **Sutra Del Galy A, Bertrand M, Bigot F, Abraham P, Thomlinson R, Peccalin M, Beauchet O, Annweiler C.** Vitamin D insufficiency and acute care in geriatric inpatients. *Journal of American Geriatrics Society .* 2009, pp. 57:1721-3.
82. **Houston DK.** Low derum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with greater all-cause mortality in older community-dwelling women. *Nutrition Research.* 2007.
83. **Chapuy M-C.** Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporosis Int.* 1997.
84. **Sutra Del Galy A.** Vitamin D insufficiency and acute care in geriatric patients. 2009.
85. **Guardia G.** Calcium plus vitamin D supplementation and the Risk of fractures. *The New England Journal of Medecine.* 2008.
86. www.anses.fr/table. [En ligne] 2013.
87. **collègues, Martin A et al.** *Apports nutritionnels conseillés pour la population française.* 3eme édition : s.n., 2001.
88. **Holick MF.** Vitamin D deficiency. *The New England Journal of Medecine.* 2007, pp. 357:266-81.
89. —. Vitamin D deficiency. *The New England Journal of Medecine.* 2007.
90. **Wortsman J.** Decreased biovailability of vitamin D in obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2000.
91. **Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF.** Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2000, pp. 72:690-3.
92. **Blum M, Dallal GE, Dawson-Hughes B.** Body size and serum 25 hydroxy vitamin D response to oral supplements in healthy older adults. *Journal of the American College of Nutrition.* 2008, pp. 27:274-9.
93. **Regis Gonthier.** Utilisation de la vitamine D comme marqueur biologique de la fragilité. *Geriatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du vieillissement.* Décembre 2011, pp. 699-700.

94. **Montero-Odasso M, W. Muir S.** Vitamin D deficiency as a contributor of the frailty syndrome. *Annales de Gérontologie.* 2009, pp. 2(4): 231-8.
95. *Effect of vitamin D on falls. A meta-analysis.* **Bischoff Ferrari HA et al.** The Journal of the American Medical Association : s.n., 2004, JAMA, pp. 291: 1999-2006.
96. **Filcker L, Mead K, Maclnnis RJ, et al.** Serum vitamin D and falls in older women in residential car in australia. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2003, pp. 51: 1533-8.
97. **Faulkner KA, Cauley JA, Zmuda JM, et al.** Higher 1,25 dihydroxyvitamin D3 concentration's associated with lower fall rates in older comunity-dwelling women. *Osteoporosis Int.* 2006, pp. 17: 1318-28.
98. **Bischoff HA, Stahelin HB, Dick W, Akos R, Knecht M, Salis C, et al.** Effect of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *Journal of Bone and Mineral Research.* 2003, pp. 18: 343-51.
99. **Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Suppan K, Fahrleitner-Pammer A, Dobnig H.** Effects of a long-term vitamin D and calcium supplementation on falls and parameters of muscle function in community-dwelling older individuals. *Osteoporosis Int.* 2009, pp. 20: 315-22.
100. **Pfeifer M, Begerow B, Minne HW , Abrams C, Nachtigall D, Hansen C.** Effect of a short-term vitamin D and calcium supplementation on body sway and secondary hyperparathyroidism in elderly women. *Journal of Bone and Mineral Research.* 2000, pp. 15: 113-8.
101. **Eyles DW, Smith S, Kinobe R, Hewison M, McGrath JJ.** Distribution of the vitamin D receptor and 1 alpha-hydroxylase in human brain. *Journal of Chemical Neuroanatomy.* 2005, pp. 29:21-30.
102. **Annweiler C, Schott AM, Berrut G, Chauciré V, Le Gall D, Inzitari M et al.** Vitamin D and ageing: neurological issues. *Neuropsychobiology.* 2010, pp. 62(3):130-50.
103. **Wilkins CH, Shline YI, Roe CM, Birge SJ, Morris JC.** Vitamin D deficiency is associated with low mood and worse cognitive performance in older adults. *The American Journal of Geriiatric Psychiatry.* 2006, Vol. 14, pp. 14: 1032-40.
104. **Przybelski RJ, Binkley NC.** Is vitamin D important for preserving cognition, A positive correlation of seruym 25-hydroxyvitamin D concentration with cognitive function. *Archives of Biochemistry and Biophysics.* Elsevier, 2007, pp. 460: 202-5.
105. **annweiler C.** Vitamin D and cognitive performance in adult : a systematic review. *European Journal of Neurology.* 2009.
106. **Przybelski RJ, Binkley NC.** Is vitamin D concentration with cognitive function. 2007, pp. 460: 202-5.
107. **Wilkins CH.** Vitamin D deficiency is associated with low mood and worse cognitive performance in order adult. *The American Journal of Geriatric Psychiatry.* 2006.
108. **Pittas AG, Lau J, HU FB, Dawson -Hughes B.** The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2007, pp. 92: 2017-2029.
109. **Palomer X, Gonzalez-Clemente JM, Blanco-Vaca F, Mauricio D.** Role of vitamin D in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes, Obesity and Metabolism.* 2008, pp. 10: 185-19.
110. **Hypponen E and power C.** Vitamin status and glucose homeostasis in the British birth cohort: the role of obesity. *Diabetes Care.* 2006, pp. 29:2244-6.
111. —. Vitamin status and glucose homeostasis in the British birth cohort: the role of obesity. *Diabetes Care.* 2006, pp. 29: 2244-6.

112. **AG, Pittas.** Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women. *Diabetes Care.* 2007.
113. **R, Scragg.** Serum 25-hydroxyvitamin D, diabetes, and ethnicity, in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care.* 2004.
114. **Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B.** The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes; meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007, pp. 92:2017-2029.
115. **Reis AF, Hauache OM, Velho G.** Vitamin D endocrine system and the genetic susceptibility to diabetes, obesity and vascular disease: a review of evidence. *Diabetes and Metabolism.* 2005, pp. 31: 318-325.
116. **Forman JP, Giovannucci E, Holmes MD.** Plasma 25 Hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension. *Hypertension.* 2007, pp. 49: 1063-1069.
117. **Pfeifer M, Begerow B, Minne II, Nachtigall D, Hansen C,.** Effects of a short term vitamin D3 and calcium supplementation on blood pressure and parathyroid hormone levels in elderly women. *The Journal of Bone and Mineral Research.* 2001, pp. 86: 1633-7.
118. **Li YL, Kong J, Wei M et al.** 1,25-dihydroxyvitamin D3 is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *The Journal of Clinical Investigation.* 2010, pp. 11:229-38.
119. **Chatot-Henry C, Diakite A, Auroux C, Marlier L, Smadja D et al.** Epidemiologie hospitalière des AVC, des IDM, et de l'AOMI aux Antilles françaises et à la Réunion: Etude IDEALE. *La Revue francophone de gériatrie et gérontologie.* 2012, pp. 184: 110-16.
120. **Kennetheth ES Poole, Nigel Loveridge, Peter J Barker et al.** Reduce vitamin D in acute stroke. *Strcke.* 2006, pp. 37: 243-245.
121. **QI Sun, An Pan, Frank B, HU, JE Manson et al.** 25 hydroxyvitamin D levels and the risk of stroke:. *Strock.* 2012, pp. 43: 1470-1477.
122. **Academie nationale de médecine, Salle B, Duhamel JF, Souberbielle JC.** Statut vitaminique, rôle extra osseux et besoins quotidiens en vitamine D. Rapport, conclusions et recommandations. [En ligne] 2012. http://www.academie-medecine.fr/Upload/rapport%of20vitamine%20Juin%20docx%291.pdf.

Annexes

Annexe 1 : Questionnaire du recueil de données

NOM : ……..... PRENOM : ……..…

AGE : …… Année de naissance :……..

SEXE : F / M

ETHNIE : noire ☐ caucasienne ☐

HABITATION :

Maison	Appartement	Ehpad	Famille d'accueil	SDF
☐	☐	☐	☐	☐

SITUATION SOCIALE :

Célibataire	Veuf	Marié	En famille	Enfants
☐	☐	☐	☐	☐

MOTIF D'ADMISSION :

……

ANTECEDENTS MEDICAUX :

HTA	Diabète	Insuffisance cardiaque	AC/FA
☐	☐	☐	☐

Insuffisance rénal	AVC	Coronaropathie	Troubles cognitifs
☐	☐	☐	☐

NOMBRES DE PATHOLOGIES CHRONIQUES : …….

NOMBRE D'HOSPITALISATIONS EN 2011 ET 2012 : …….

FACTEURS DE RISQUES CARDIOVASCULAIRES :

HTA	DNID/DID	ALCOOL	TABAC	DYSLIPIDEMIE	OBESITE	CAFE

PREVALENCE DES CONDITIONS ASSOCIEES A L'HYPOVITAMINOSE :

Carence d'apport :

Anorexie	Critère de dénutrition	Ne mange pas de poissons/œufs
☐	☐	☐

Insuffisance hépatique/cirrhose ☐

Insuffisance rénale chronique MDRD< 60 ml/min ☐

FACTEURS FAVORISANTS L'OSTEOPOROSE :

Hyperparathyroïdie primaire ☐

Hyperthyroïdie ☐

Hypogonadisme (ttt prostate) ☐

Hypercorticisme ☐

Granulomatose (sarcoïdose /tuberculose/lymphome) ☐

Maladie inflammatoire intestinale ☐

Chirurgie gastrique ☐

Résection intestinale ☐

Syndrome de malabsorption ☐

Cancer ☐

Corticothérapie >15 j ☐

IPP>1 an ☐

Anticonvulsivant (phenytoine , tegretol) ☐

Methotrexate ☐

Alimentation entérale (aluminium) ☐

Poids = …….. Taille = ……..

IMC <18	IMC entre 19 et 21	IMC> 21
☐	☐	☐

2 fois/sem poissons gras : Non ☐ Oui ☐

3 produits laitiers /j Non ☐ Oui ☐

Activité physique Non ☐ Oui ☐

30 min/j ☐ 3H/sem ☐

Mesures de protection contre les UV Non ☐ Oui ☐

Perte d'autonomie (immobilisation) Non ☐ Oui ☐

ASSOCIATION HYPOVITAMINOSE ET OSTEOPOROSE SCORE DE FRAX :

Fractures Non ☐ Oui ☐

Fémorale ☐ poignet ☐ Vertébrale (prêt de 3 cm en taille) ☐ Autres ☐

Antécédent de Polyarthrite Rhumatoide Non ☐ Oui ☐

Ménopause précoce <45 ans Non ☐ Oui ☐

Ostéodensitométrie Non ☐ Oui ☐

Traitement

THS ☐ Biphosphonate ☐ Ranelate de strontium ☐ SERM (raloxifene) ☐

Vit D ☐ Calcium ☐ Multi- vitamines ☐

BIOLOGIE :

HB …..	ALBUMINEMIE …..	CA CORRIGEE ……	VIT D (1/25 OH) ….
PHOSPHOREMIE ….	PTH ….	CREATINEMIE ….	MDRD ……

CHUTE :

Ce dernier mois Non ☐ Oui ☐

Nombre chutes dans l'année……..

VISION :

altérée Non ☐ Oui ☐

IADL …..

SE DEPLACER DEHORS OU S'EXPOSER AU SOLEIL

10 min /j	30min/j	1h/semaine	reste confiner
☐	☐	☐	☐

MMSE : …….

Mini GDS : ……

DOULEUR :

Echelle Visuelle Analogique

EVA= 0	EVA= Faible	EVA= Modérée	EVA= Intense	EVA= Très fort
☐	☐	☐	☐	☐

CRITERES DE FRIEDS :

– Perte de poids involontaire au cours de la dernière année ☐
– Vitesse de marche lente ☐
– Faible endurance ☐
– Faiblesse/fatigue ☐
– Activités physiques réduites physiques réduites ☐

TROIS ETATS FACILEMENT REPERABLES:

– non fragile (pas de critères)
– pré-fragile ou intermédiaire (1 à 2 critères)
– fragile (3 ou plus) critères de Fried

Annexe 2 : MMSE

Mini Mental State Examination (MMSE) (Version consensuelle du GRECO)

Orientation / 10

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire.
Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.
Quelle est la date complète d'aujourd'hui ? _____

Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posées les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

1. En quelle année sommes-nous ? ☐
2. En quelle saison ? ☐
3. En quel mois ? ☐
4. Quel jour du mois ? ☐
5. Quel jour de la semaine ? ☐

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous trouvons.

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?* ☐
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ? ☐
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?** ☐
9. Dans quelle province ou région est située ce département ? ☐
10. A quel étage sommes-nous ? ☐

Apprentissage / 3

Je vais vous dire trois mots ; je vous voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.

11. Cigare		Citron		Fauteuil	☐
12. Fleur	ou	Clé	ou	Tulipe	☐
13. Porte		Ballon		Canard	☐

Répéter les 3 mots.

Attention et calcul / 5

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?*

14.	93	☐
15.	86	☐
16.	79	☐
17.	72	☐
18.	65	☐

Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander :
Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers ?**

Rappel / 3

Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandés de répéter et de retenir tout à l'heure ?

11. Cigare		Citron		Fauteuil	☐
12. Fleur	ou	Clé	ou	Tulipe	☐
13. Porte		Ballon		Canard	☐

Langage / 8

Montrer un crayon. 22. Quel est le nom de cet objet ?* ☐
Montrer votre montre. 23. Quel est le nom de cet objet ?** ☐
24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »*** ☐

Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « Ecoutez bien et faites ce que je vais vous dire :
25. Prenez cette feuille de papier avec votre main droite, ☐
26. Pliez-la en deux, ☐
27. Et jetez-la par terre. »**** ☐

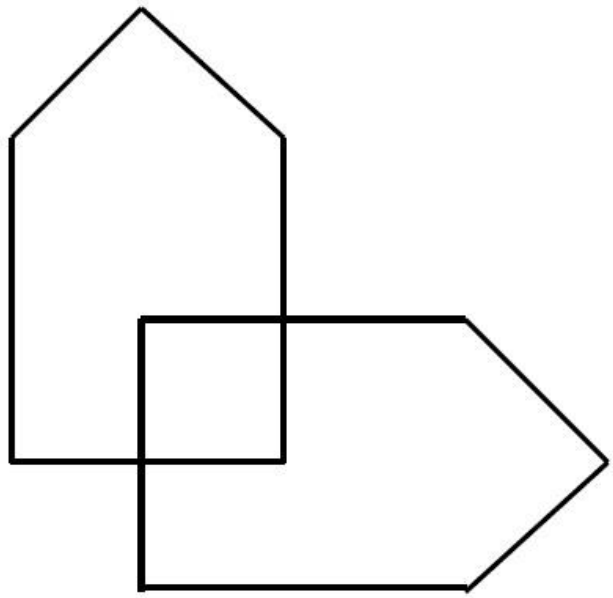
Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractère : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :
28. « Faites ce qui est écrit ». ☐

Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :
29. « Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. »***** ☐

Praxies constructives / 1

Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander : 30. « Voulez-vous recopier ce dessin ? » ☐

« FERMEZ LES YEUX »



Annexe 3 : Mini-GDS

Mini-Echelle de Dépression Gériatrique ou Mini-Geriatric Depression Scale (Mini-GDS)

Objectif :

Ce test a pour but de repérer les sujets âgés ayant des symptômes dépressifs. Son principal intérêt est le dépstage systématique de la dépression chez les sujets âgés.

Consignes :

Ce test consiste à poser 4 questions simples auxquelles il faut répondre par oui ou non.

1. Vous sentez vous souvent découragé(e) et triste ?	OUI	NON*
2. Avez vous le sentiment que votre vie est vide ?	OUI	NON*
3. Etes vous heureux(se) la plupart du temps ?	OUI*	NON
4. Avez vous l'impression que votre situation est désespérée ?	OUI	NON*

Interprétation :

Lorsque les 4 réponses du patient comportent toutes un astérisque, la probablilité d'une dépression est très faible. La probabilité d'une dépression augmente avec le nombre de réponse sans astérisque, et dans ces cas il est conseillé d'approfondir l'examen pour rechercher une dépression. Dans cette approche, la version complète du l'Echelle de Dépression Gériatrique (Geriatric Dépression Scale) peut être utilisée.

UFR SCIENCES MEDICALES HYACINTHE BASTARAUD

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients de décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.

Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers.

Et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science.

Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

Annexe 6

UNIVERSITE DES ANTILLES ET DE LA GUYANE
FACULTE DE MEDECINE HYACINTHE BASTARAUD

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Thèse pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Spécialité Médecine Générale - Médecine Spécialisée)

Présentée par : Mme NESTY Karolyn
Née le 22 Avril 1986 à Pointe-à-Pitre
Département : 971 (Guadeloupe) Pays : FRANCE

Et

Intitulée : **STATUT EN VITAMINE D : ETUDE OBSERVATIONELLE EN COURT SEJOUR DE GERIATRIE**

Jury proposé
Président : Mr le Professeur JEAN-BAPTISTE Georges
Juges : Mr le Professeur ARFI Serge
Mr le Professeur JEHEL Louis
Mr le Docteur DIAKITE Ahmed

Vu Pointe-À-Pitre, le 25 mai 2015 Le Président de Thèse CHU DE FORT DE FRANCE HOPITAL P. ZOBDA-QUITMAN POLE MEDECINE - SPECIALITES MEDICALES UNITE D'HOSPITALISATION DE SEMAINE Chef de Service : Pr G. JEAN-BAPTISTE Professeur Georges JEAN-BAPTISTE	Pour accord Pointe-À-Pitre, le 03/06/2015 Le Doyen de la Faculté de Médecine FACULTE DE MEDECINE Professeur

AUTORISE A SOUTENIR ET A IMPRIMER LA THESE

Pointe-À-Pitre, le

Le président de l'Université des Antilles et de la Guyane

Mme Corinne MENCE CASTER

(1) Cet imprimé doit être obligatoirement dactylographié