

UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2010

THESE N°: 72

Evaluation du statut vitaminique D de femmes marocaines
enceintes au cours du dernier trimestre gestationnel

(Etude prospective de 152 cas à l'HMIMV-Rabat)

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle Marie-Christelle Yélamto TOURE

Née le 14 Décembre 1985 à Abidjan (Côte d'Ivoire)

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : 25- hydroxy-vitamine D₃ – Calciférol – Grossesse - Hypovitaminose D – Supplémentation

JURY

Mr. L. CHABRAOUI

Professeur de Biochimie

PRESIDENT

Mme S. TELLAL

Professeur Agrégé de Biochimie

RAPPORTEUR

Mr. D. MOUSSAOUI RAHALI

Professeur de Gynécologie-Obstétrique

Mme. Z. OUZZIF

Professeur Agrégé de Biochimie

Mme S. BOUHSAIN

Professeur Agrégé de Biochimie

JUGES

UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT



DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Docteur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Ali BEN OMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur El Hassan AHELLAT

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss* Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Abdelmalek Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie
14. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

15. Pr. BENOMAR Said* Anatomie Pathologique
16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie

17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
18. Pr. HAMMANI Ahmed*
19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
20. Pr. SBIHI Ahmed
21. Pr. TAOBANE Hamid*

Traumatologie-Orthopédie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

22. Pr. ABROUQ Ali*
23. Pr. BENOMAR M'hammed
24. Pr. BENSOUA Mohamed
25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
27. Pr. JIDAL Bouchaib*
28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Biophysique
Chirurgie Maxillo-faciale
Physiologie

Novembre 1983

29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
30. Pr. BALAFREJ Amina
31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-physiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

34. Pr. BOUCETTA Mohamed*
35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
38. Pr. NAJI M'Barek *
39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

40. Pr. BENJELLOUN Halima
41. Pr. BENSALD Younes
42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
43. Pr. IHRAI Hssain *
44. Pr. IRAQI Ghali
45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-physiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

46. Pr. AJANA Ali
47. Pr. AMMAR Fanid
48. Pr. CHAHED OUZZANI ép.TAOBANE Houria
49. Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq
50. Pr. EL HAITEM Naïma
51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
54. Pr. LACHKAR Hassan

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-physiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor*

Médecine Interne

56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Décembre 1988

- 57. Pr. BENHMAMOUCHE Mohamed Najib
- 58. Pr. DAFIRI Rachida
- 59. Pr. FAIK Mohamed
- 60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Noureddine
- 61. Pr. HERMAS Mohamed
- 62. Pr. TOULOUNE Farida*

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- 63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
- 64. Pr. ACHOUR Ahmed*
- 65. Pr. ADNANOUI Mohamed
- 66. Pr. AOUNI Mohamed
- 67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*
- 68. Pr. BENAMEUR Mohamed*
- 69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
- 70. Pr. CHAD Bouziane
- 71. Pr. CHKOFF Rachid
- 72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
- 73. Pr. HACHIM Mohammed*
- 74. Pr. HACHIMI Mohamed
- 75. Pr. KHARBACH Aïcha
- 76. Pr. MANSOURI Fatima
- 77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
- 78. Pr. SEDRATI Omar*
- 79. Pr. TAZI Saoud Anas
- 80. Pr. TERHZZAZ Abdellah*

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- 81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
- 82. Pr. ATMANI Mohamed*
- 83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
- 84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
- 85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
- 86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
- 87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
- 88. Pr. BENSOUDA Yahia
- 89. Pr. BERRAHO Amina
- 90. Pr. BEZZAD Rachid
- 91. Pr. CHABRAOUI Layachi
- 92. Pr. CHANA El Houssaine*
- 93. Pr. CHERRAH Yahia
- 94. Pr. CHOKAIRI Omar
- 95. Pr. FAJRI Ahmed*
- 96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
- 97. Pr. KHATTAB Mohamed
- 98. Pr. NEJMI Maati
- 99. Pr. OUAALINE Mohammed*

100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida

Neurologie

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Cardiologie
Chirurgicale
Médecine Interne
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

Pharmacologie

101. Pr. TAOUFIK Jamal

Chimie thérapeutique

Décembre 1992

- 102. Pr. AHALLAT Mohamed
- 103. Pr. BENOUDA Amina
- 104. Pr. BENSOUA Adil
- 105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
- 106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
- 107. Pr. CHAKIR Nouredine
- 108. Pr. CHRAIBI Chafiq
- 109. Pr. DAOUDI Rajae
- 110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
- 111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
- 112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
- 113. Pr. FELLAT Rokaya
- 114. Pr. GHAFIR Driss*
- 115. Pr. JIDDANE Mohamed
- 116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
- 117. Pr. TAGHY Ahmed
- 118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

- 119. Pr. AGNAOU Lahcen
- 120. Pr. AL BAROUDI Saad
- 121. Pr. ARJI Moha*
- 122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
- 123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
- 124. Pr. BENJELLOUN Samir
- 125. Pr. BENRAIS Nozha
- 126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
- 127. Pr. CAOUI Malika
- 128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
- 129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
- 130. Pr. EL AOUDAD Rajae
- 131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
- 132. Pr. EL HASSANI My Rachid
- 133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
- 134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
- 135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
- 136. Pr. ESSAKALI Malika
- 137. Pr. ETTAYEBI Fouad
- 138. Pr. HADRI Larbi*
- 139. Pr. HDA Ali*
- 140. Pr. HASSAM Badredine
- 141. Pr. IFRINE Lahssan
- 142. Pr. JELTHI Ahmed
- 143. Pr. MAHFOUD Mustapha
- 144. Pr. MOUDENE Ahmed*
- 145. Pr. MOSSERDAQ Rachid*
- 146. Pr. OULBACHA Said
- 147. Pr. RHRAB Brahim

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Pédiatrie
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métabolique
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumatologie Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima

Dermatologie

149. Pr. SLAOUI Anas

Chirurgie Cardio-vasculaire

Mars 1994

- 150. Pr. ABBAR Mohamed*
- 151. Pr. ABDELHAK M'barek
- 152. Pr. BELAIDI Halima
- 153. Pr. BARHMI Rida Slimane
- 154. Pr. BENTAHILA Abdelali
- 155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
- 156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
- 157. Pr. CHAMI Ilham
- 158. Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
- 159. Pr. EL ABBADI Najia
- 160. Pr. HANINE Ahmed*
- 161. Pr. JALIL Abdelouahed
- 162. Pr. LAKHDAR Amina
- 163. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie - Pédiatrie
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie -Obstétrique
Traumatologie -Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

- 164. Pr. ABOUQUAL Redouane
- 165. Pr. AMRAoui Mohamed
- 166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
- 167. Pr. BARGACH Samir
- 168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
- 169. Pr. BEDDOUCHE Amocrane*
- 170. Pr. BENAZZOUZ Mustapha
- 171. Pr. CHAARI Jilali*
- 172. Pr. DIMOU M'barek*
- 173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
- 174. Pr. EL MESNAoui Abbes
- 175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
- 176. Pr. FERHATI Driss
- 177. Pr. HASSOUNI Fadil
- 178. Pr. HDA Abdelhamid*
- 179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
- 180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
- 182. Pr. BENOMAR ALI
- 183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
- 184. Pr. ER RIHANI Hassan
- 185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
- 186. Pr. KABBAJ Najat
- 187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
- 188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 1996

- 189. Pr. AMIL Touriya*
- 190. Pr. BELKACEM Rachid
- 191. Pr. BELMAHI Amin
- 192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
- 193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
- 194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
- 195. Pr. GAMRA Lamiae
- 196. Pr. GAOUZI Ahmed

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie

197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
200. Pr. MOULINE Soumaya
201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
202. Pr. OUZEDDOUN Naima
203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie – Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
205. Pr. BEN AMAR Abdeselem
206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
207. Pr. BIROUK Nazha
208. Pr. BOULAICH Mohamed
209. Pr. CHAOUIR Souad*
210. Pr. DERRAZ Said
211. Pr. ERREIMI Naima
212. Pr. FELLAT Nadia
213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
214. Pr. HAIMEUR Charki*
215. Pr. KADDOURI Nouredine
216. Pr. KANOUNI NAWAL
217. Pr. KOUTANI Abdellatif
218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
220. Pr. NAZZI M'barek*
221. Pr. OUAHABI Hamid*
222. Pr. SAFI Lahcen*
223. Pr. TAOUFIQ Jallal
224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.RL.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie – Pédiatrique
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid*
226. Pr. KHATOURI Ali*
227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA
229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
230. Pr. ALOUANE Mohammed*
231. Pr. LACHKAR Azouz
232. Pr. LAHLOU Abdou
233. Pr. MAFTAH Mohamed*
234. Pr. MAHASSINI Najat
235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
237. Pr. NASSIH Mohamed*
238. Pr. RIMANI Mouna
239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Gastro - Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto- Rhino- Laryngologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurochirurgie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
Anatomie Pathologique
Neurologie

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*
241. Pr. AIT OUMAR Hassan

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie

242. Pr. BENCHERIF My Zahid
 243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
 244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 245. Pr. CHAOUI Zineb
 246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 248. Pr. EL FTOUH Mustapha
 249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 250. Pr. EL OTMANYAzzedine
 251. Pr. GHANNAM Rachid
 252. Pr. HAMMANI Lahcen
 253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 254. Pr. ISMAILI Hassane*
 255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 257. Pr. TACHINANTE Rajae
 258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia
 260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed
 261. Pr. AJANA Fatima Zohra
 262. Pr. BENAMR Said
 263. Pr. BENCHEKROUN Nabih
 264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*
 265. Pr. BOUTALEB Najib*
 266. Pr. CHERTI Mohammed
 267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 268. Pr. EL HASSANI Amine
 269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
 270. Pr. EL KHADER Khalid
 271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 273. Pr. HSSAIDA Rachid*
 274. Pr. MANSOURI Aziz
 275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
 276. Pr. RZIN Abdelkader*
 277. Pr. SEFIANI Abdelaziz
 278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurologie
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Génétique
 Réanimation Médicale

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
 280. Pr. AOUAD Aicha
 281. Pr. BALKHI Hicham*
 282. Pr. BELMEKKI Mohammed
 283. Pr. BENABDELJLIL Maria
 284. Pr. BENAMAR Loubna
 285. Pr. BENAMOR Jouda
 286. Pr. BENELBARHDADI Imane
 287. Pr. BENNANI Rajae
 288. Pr. BENOUACHANE Thami
 289. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 290. Pr. BERRADA Rachid

Anesthésie-Réanimation
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique

291. Pr. BEZZA Ahmed*
 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 295. Pr. CHAT Latifa
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia
 297. Pr. DAALI Mustapha*
 298. Pr. DRISSE Sidi Mourad*
 299. Pr. EL HAJJOUI Ghziel Samira
 300. Pr. EL HIJRI Ahmed
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 302. Pr. EL MADHI Tarik
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 306. Pr. ETTAIR Saïd
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 308. Pr. GOURINDA Hassan
 309. Pr. HRORA Abdelmalek
 310. Pr. KABBAJ Saad
 311. Pr. KABIRI EL Hassane*
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 313. Pr. LEKEHAL Brahim
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 315. Pr. MEDARHRI Jalil
 316. Pr. MIKDAME Mohammed*
 317. Pr. MOHSINE Raouf
 318. Pr. NABIL Samira
 319. Pr. NOUINI Yassine
 320. Pr. OUALIM Zouhir*
 321. Pr. SABBAH Farid
 322. Pr. SEFIANI Yasser
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 326. Pr. AMEUR Ahmed*
 327. Pr. AMRI Rachida
 328. Pr. AOURARH Aziz*
 329. Pr. BAMOU Youssef *
 330. Pr. BELGHITI Laila
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima
 333. Pr. BENZEKRI Laila
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 335. Pr. BERADY Samy*
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 337. Pr. BICHERA Mohamed Zakarya
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro – Enterologie
 Médecine Interne
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique

343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
344. Pr. EL MANSARI Omar*
345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
347. Pr. HADDOUR Leila
348. Pr. HAJJI Zakia
349. Pr. IKEN Ali
350. Pr. ISMAEL Farid
351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
352. Pr. KRIOULE Yamina
353. Pr. LAGHMARI Mina
354. Pr. MABROUK Hfid*
355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
359. Pr. OUIJILAL Abdelilah
360. Pr. RACHID Khalid *
361. Pr. RAISS Mohamed
362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
363. Pr. RHOU Hakima
364. Pr. RKIOUAK Fouad*
365. Pr. SIAH Samir *
366. Pr. THIMOU Amal
367. Pr. ZENTAR Aziz*
368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan
370. Pr. AMRANI Mariam
371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
375. Pr. BOULAADAS Malik
376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
377. Pr. CHERRADI Nadia
378. Pr. EL FENNI Jamal*
379. Pr. EL HANCHI Zaki
380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
382. Pr. HACHI Hafid
383. Pr. JABOUIRIK Fatima
384. Pr. KARMANE Abdelouahed
385. Pr. KHABOUZE Samira
386. Pr. KHARMAZ Mohamed
387. Pr. LEZREK Mohammed*
388. Pr. MOUGHIL Said
389. Pr. NAOUMI Asmae*
390. Pr. SAADI Nozha
391. Pr. SASSENOU Ismail*
392. Pr. TARIB Abdelilah*
393. Pr. TIJAMI Fouad
394. Pr. ZARZUR Jamila

Dermatologie

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Gynécologie Obstétrique

Cardiologie

Ophtalmologie

Urologie

Traumatologie Orthopédie

Traumatologie Orthopédie

Pédiatrie

Ophtalmologie

Traumatologie Orthopédie

Gynécologie Obstétrique

Cardiologie

Traumatologie Orthopédie

Médecine Interne

Oto-Rhino-Laryngologie

Traumatologie Orthopédie

Chirurgie Générale

Pneumo-phtisiologie

Néphrologie

Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Anesthésie Réanimation

Pédiatrie

Chirurgie Générale

Anatomie Pathologique

Ophtalmologie

Anatomie Pathologique

Oto-Rhino-Laryngologie

Gastro-Entérologie

Chimie Analytique

Anesthésie Réanimation

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Neurologie

Anatomie Pathologique

Radiologie

Gynécologie Obstétrique

Pédiatrie

Cardiologie

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Ophtalmologie

Gynécologie Obstétrique

Traumatologie Orthopédie

Urologie

Chirurgie Cardio-Vasculaire

Ophtalmologie

Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie

Pharmacie Clinique

Chirurgie Générale

Cardiologie

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah
396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
398. Pr. ALLALI fadoua
399. Pr. AMAR Yamama
400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
401. Pr. AZIZ Nouredine*
402. Pr. BAHIRI Rachid
403. Pr. BARAKAT Amina
404. Pr. BENHALIMA Hanane
405. Pr. BENHARBIT Mohamed
406. Pr. BENYASS Aatif
407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
408. Pr. BOUKALATA Salwa
409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
412. Pr. HAJJI Leila
413. Pr. HESSISSEN Leila
414. Pr. JIDAL Mohamed*
415. Pr. KARIM Abdelouahed
416. Pr. KENDOUCI Mohamed*
417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
418. Pr. LYACOUBI Mohammed
419. Pr. NIAMANE Radouane*
420. Pr. RAGALA Abdelhak
421. Pr. REGRAGUI Asmaa
422. Pr. SBIHI Souad
423. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam
424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Radiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio Vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Anatomie Pathologique
Histo Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
426. Pr. AFIFI Yasser
427. Pr. AKJOUJ Said*
428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
430. Pr. BENCHEIKH Razika
431. Pr. BIYI Abdelhamid*
432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
436. Pr. DOGHMI Nawal
437. Pr. ESSAMRI Wafaa
438. Pr. FELLAT Ibtiham
439. Pr. FAROUDY Mamoun
440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
441. Pr. HARMOUCHE Hicham
442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine

Rhumatologie
Dermatologie
Radiologie
Dermatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie – Pédiatrique
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie

- 444. Pr. JROUNDI Laila
- 445. Pr. KARMOUNI Tariq
- 446. Pr. KILI Amina
- 447. Pr. KISRA Hassan
- 448. Pr. KISRA Mounir
- 449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
- 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
- 451. Pr. MANSOURI Hamid*
- 452. Pr. NAZIH Naoual
- 453. Pr; OUANASS Abderrazzak
- 454. Pr. SAFI Soumaya*
- 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 456. Pr. SEFIANI Sana
- 457. Pr. SOUALHI Mouna
- 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Médecine Interne
Parasitologie
Radiothérapie
O.R.L
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Anatomie Pathologique
Pneumo-Phtisiologie
Pneumo-Phtisiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

- 1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
- 2. Pr. ALAOUI KATIM
- 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
- 4. Pr. ANSAR M'hammed
- 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
- 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
- 7. Pr. DRAOUI Mustapha
- 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
- 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
- 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
- 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
- 12. Pr. REDHA Ahlam
- 13. Pr. TELLAL Saida*
- 14. Pr. TOUATI Driss
- 15. Pr. ZELLOU Amina

Biochimie
Pharmacologie
Histologie – Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique
Biochimie
Biochimie
Pharmacognosie
Chimie Organique

* *Enseignants Militaires*

Dédicaces

SEIGNEUR TOUT-PUISSANT

Unique Vérité, Eternelle et Immuable,

Puissance magnanime et redoutable,

Nous Te rendons gloire

Source de toute réalisation

Nous Te remercions

Ecrin de toute édification

Nous Te magnifions

Auréolée de tes grâces, nous avons appris

Elevée dans ta lumière, nous avons mûri

Père infiniment sain, voici nos offrandes :

Notre avenir, nos réussites,

Des louanges et des chants

Simple, sincères, éternels

A Toi, maintenant à la nuit des temps.

Qu'il en soit fait ainsi !



A me Mène

A mes aînés,

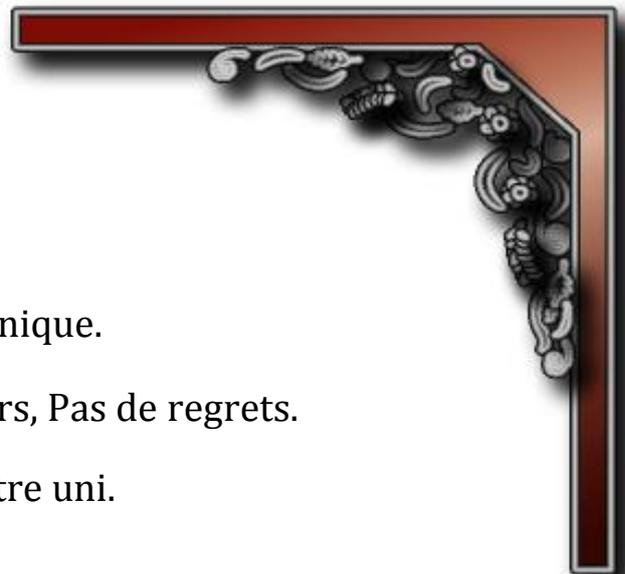


A T.Y.M.C.

*T*oujours authentique et à jamais unique.

Toujours vrai, Actions et Saveurs, Pas de regrets.

A toi, mon meilleur ami, mon Etre uni.



Remerciements

A notre maître et
président de jury

Monsieur Lamchi CHARRA OUI

A decorative corner ornament in the top right corner of the page. It features a dark red L-shaped border with a white shadow effect. The inner corner is filled with intricate, black and white scrollwork and floral patterns.

A notre Maître et
Rapporteur de thèse

Madame Saida TELLAL

Professeur agrégé de Biochimie

A decorative corner ornament in the top right corner, featuring a dark red L-shaped frame with intricate, ornate scrollwork and floral patterns in a lighter, metallic-looking color.

A notre maître et
juge de thèse

Monsieur Driss MOUSSAOUI

Professeur de Gynécologie-Obstétrique

*Nos vifs remerciements pour votre confiance et votre amabilité.
Vous nous avez acceptés dans votre service, sans ambiguïté et*

A decorative corner ornament in the top right corner, featuring a dark red L-shaped frame with intricate, ornate scrollwork and floral patterns in a lighter, metallic-looking color.

A notre Maître et
Juge de thèse

Madame Zohra OUZZIF

Professeur agrégé de Biochimie

Nos chaleureux remerciements pour votre dynamisme, votre gentillesse et l'intérêt que vous avez porté à notre travail.

Nous vous sommes très reconnaissantes d'avoir si aimablement accepté de siéger au sein de notre jury

A decorative vertical bar in the bottom left corner, consisting of a dark red rectangular shape with a lighter, ornate pattern on its left side.

A decorative corner ornament in the top right corner, featuring a dark red L-shaped frame with intricate black scrollwork and floral patterns.

A notre Maître et
Juge de thèse

Madame Sanae Bouhsain

Professeur agrégé de Biochimie

*Nos sincères remerciements pour votre sérénité, vos encouragements
et votre présence parmi les juges de notre travail.*

A decorative vertical bar in the bottom left corner, consisting of a dark red rectangular shape with a black shadow effect.

Veuillez agréer nos salutations les plus respectueuses.

A decorative corner ornament in the top right corner, featuring a dark red L-shaped border with intricate, ornate scrollwork and floral patterns in black and white.

*Au Chef de service du laboratoire de
biochimie de l'HMIMV-Rabat*

*Professeur **DEROUICHE***

pharmacien colonel

*Vous nous avez accueillies dans votre
service et mis à notre disposition les réactifs
et les matériels nécessaires à la réalisation
de ce travail.*

A decorative vertical bar in the bottom left corner, consisting of a dark red rectangular shape with a white border and a slight shadow effect.

Nous vous remercions pour votre



*A Madame **Samira El Machtani Idrissi***

Professeur Assistant de Biochimie

Nos plus sincères remerciements pour nous avoir proposé le sujet de notre travail, pour nous avoir fait confiance et pour nous avoir accompagnées tout le long de notre parcours.

Notre reconnaissance pour votre investissement et votre patience !

Nous sommes ravies d'avoir progressé à vos côtés !



Fructifications et Avenir !



*A Mr **BELGHITI Hakim***

Nutritionniste à l'HMIMV-Rabat

Sincères remerciements pour votre enthousiasme, votre grande collaboration et votre bienveillante disponibilité.

Le volet nutritionnel n'aurait jamais pu être élaboré sans votre immense aide.

Soyez assuré de notre plus filiale reconnaissance.

Prospérité et Félicité !

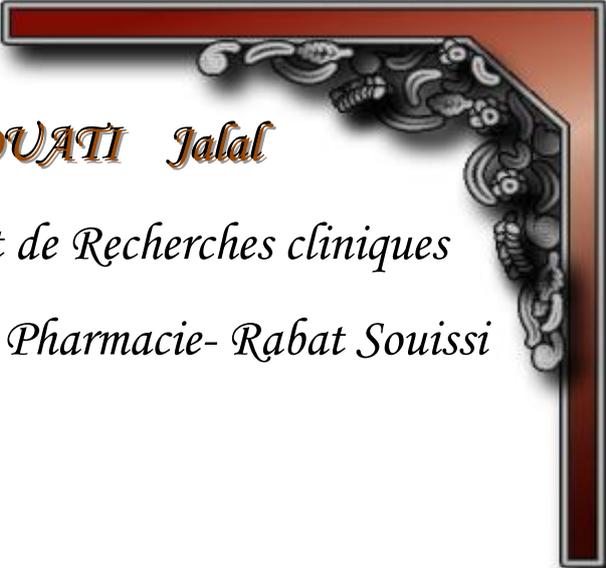


*A Mme **HSAINI Houda**, nutritionniste*

Qui nous a aidées sans même nous connaître.

Merci pour votre précieuse collaboration, votre participation effective, votre confiance et votre disponibilité.

Santé et Succès !



A Dr KASOUATI Jalal

*Laboratoire de Biostatistique et de Recherches cliniques
de la faculté de Médecine et de Pharmacie- Rabat Souissi*

*Notre reconnaissance et nos vifs remerciements pour votre patience,
votre instruction, votre disponibilité, vos encouragements et votre
entière participation.*

*Notre travail vous doit sa valeur sûre et nous vous en
sommes profondément reconnaissantes.*



Réussite et Postérité !

*Au personnel du Laboratoire de Biochimie- Toxicologie de
l'HMIMV-Rabat*

Nous avons été accueillies au sein d'une formidable équipe qui nous a encouragées par sa participation et sa bonne humeur.

Spécial remerciement à Mlle Safae et à Mr Hakim, pour leur patience, leur disponibilité et leur collaboration.



*Au personnel du service de Gynécologie-Obstétrique de
l'HMIMV-Rabat*

Un immense remerciement aux infirmières et sages-femmes sans l'aide desquelles notre étude n'aurait même pas pu débiter.

Profondes reconnaissances aux médecins pour leur patience, leur enseignement, leur disponibilité et leurs encouragements.

Nous adressons spécialement notre gratitude à Dr Fazazi pour sa bonne humeur et sa collaboration, à Mme BIYA pour son

entière participation ainsi qu'à Mme Fatima pour son aide précieuse.

A Monsieur BOUATI El Arbi

Spécialiste à l'UFR de médecine sociale à la faculté de Médecine et de Pharmacie- Rabat Souissi

Sincères remerciements pour votre bienveillance et surtout de nous avoir confié en de bonnes mains concernant l'analyse statistique de notre travail en votre absence.



Paix et Joie.

A Mme GUERINECH Hassania

Nutritionniste à l'HMIMV-Rabat

Sincères remerciements pour votre intérêt à notre travail et pour vos encouragements

Paix et Joie.

Aux Hommes que la Vie a fusionnés à mon existence,

BOYA TOKPA LIONEL DIMITRI,

Merci pour ta patience et ta présence,

Merci pour ces petits riens qui sont des tous anodins,

Merci pour ton affection et ta considération,

Maintenant et pour longtemps, Cuddy !



PAPA,

*Infinie reconnaissance pour tout ce que tu m'as permis
d'apprendre sur la Vie, les Autres et Moi-même.*

Ta fille, toujours et à jamais égale à elle-même.

A Vous Autres

Etres aux ailes étincelantes,

Gardiens de mon intégrité et de ma gaieté,

Miéla, Line, Leroy, Mavy, Quantik,

Compagnons de route, compagnons de bataille

Kéa, Khaby, Tsaguy et tous les autres,

Compagnons d'enfance, compagnons de victuaille.

Noms au sourire éclatant, Anonymes au parfum vivifiant

Je vous dis Merci !



§Santé, Paix, Joie et Jouissance§

Abréviations, Figures, Tableaux

Liste des Abréviations

μg	: Microgramme
1, 24, 25 (OH) ₃ D	: 1, 24, 25- trihydroxy- vitamine D
1, 25(OH) ₂ D	: calcitriol
1, 25(OH) ₂ D ₂	: 1, 25- dihydroxy- ergocalciférol
1, 25(OH) ₂ D ₃	: 1, 25- dihydroxy- cholécalciférol
7-DHC	: 7- déhydrocholestérol
25(OH) D	: 25- hydroxy- vitamine D (= calcidiol)
25 (OH) D ₂	: 25- hydroxy- ergocalciférol
25 (OH) D ₃	: 25- hydroxy- cholécalciférol
24, 25(OH) ₂ D	: 24, 25- dihydroxy- vitamine D
Ac	: Anticorps
Ag	: Antigène
AMP	: 2-amino-2-méthyl-1-propanol
BCP	: Pourpre de bromocrésol
Ca	: Calcium
DBP	: Vitamine D Binding Protein
FGF 23	: Fibroblastic Growth Factor 23
g	: Gramme
HMIMV	: Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V

HPLC	: High Performance Liquid Chromatography (Chromatographie en phase liquide à haute performance)
HSO_3^-	: Bisulfite
IGF- I	: Insulin-Like Growth Factor I
IMC	: Indice de masse corporelle
Kg	: Kilogramme
L	: Litre
m	: Mètre
MARRS	: Membrane Activated Rapid Response Steroid binding proteins
mL	: Millilitre (10^{-3} L)
ng	: Nanogramme (10^{-9} g)
nmol	: Nanomole (10^{-9} mol)
OCPC	: O-crésolphtaléine-complexone
PAL	: Phosphatases alcalines
PMAPS	: Sulfate de p-méthylaminophénol
p-NPP	: p- nitrophénylphosphate
p- NP	: p-nitrophénol
PTH	: Hormone parathyroïdienne (= Parathormone)
PTHrP	: Parathyroid Hormone related Protein
PO_4^{3-}	: Phosphate
UI	: Unités internationales
UV	: Ultraviolets

UVB : Ultraviolets de type B

VDR : Vitamin D Receptor

Index des figures

Figure	Légende	Page
1	Noyau cyclopentanophénanthrénique	15
2	Ergocalciférol	16
3	Cholécalciférol	16
4	Les UV dans le rayonnement électromagnétique	18
5	Les couches de l'épiderme	19
6	Schéma de la formation du 7-DHC	20
7	Du 7-DHC au cholécalciférol	21
8	De l'ergostérol à l'ergocalciférol	25
9	Mode d'action génomique de la vitamine D	32
10	Vitamine D ₃ , précurseurs et métabolites	33
11	Régulation rénale de la vitamine D	36
12	Métabolisme phosphocalcique pendant la grossesse, chez la mère et le fœtus	53
13	Prélèvement veineux ; Tubes de remplissage ; Aiguilles pour prélèvement multiple	60

14	Ensemble Cobas e 601	61
15	Convoyeur de racks et Zone de dosage de l'analyseur	62
16	Schéma du dosage de la 25(OH) D ₃ (Test Elecsys)	64
17	Analyseur Dimension [®] RXL de Siemens	70
18	Répartition selon l'âge	79
19	Répartition selon l'IMC	89
20	Répartition selon la concentration en 25(OH) D ₃	82
21	Répartition selon la concentration vitaminique D ₃ (Période 1)	83
22	Répartition selon la concentration vitaminique D ₃ (Période 2)	84
23	Répartition selon la concentration en PTH	85
24	Corrélation entre les concentrations de 25(OH) D ₃ et celles de PTH	86
25	Répartition selon le statut en PTH (Période 1)	87

26	Répartition selon le statut en PTH (Période 2)	88
27	Fréquences des consommations en période 1	97
28	Fréquences des consommations en période 2	98

Index des tableaux

Tableau	Légende	Page
I	Apport des aliments en vitamine D	26
II	Les différents seuils consensuels de 25(OH) D	44
III	Statistiques descriptives générales	78
IV	Répartition selon l'âge et la concentration en 25(OH) D ₃	79
V	Répartition selon l'IMC et la concentration en 25(OH) D ₃	81
VI	Effectifs des différents intervalles de concentrations en 25(OH) D ₃	82
VII	Statistiques descriptives de la 25(OH) D ₃ (Période 1)	83
VIII	Statistiques descriptives de la 25(OH) D ₃ (Période 2)	84
IX	Statistiques descriptives générales de la PTH	85
X	Effectifs des teneurs en PTH selon la concentration en 25(OH) D ₃	86

XI	Statistiques descriptives de la PTH (Période 1)	87
XII	Statistiques descriptives de la PTH (Période 2)	88
XIII	Statistiques descriptives du Bilan Phosphocalcique (Période 1)	90
XIV	Statistiques descriptives du Bilan Phosphocalcique (Période 2)	90
XV	Répartition selon le temps d'exposition et le statut vitaminique	91
XVI	Répartition selon les parties exposées et le statut vitaminique	91
XVII	Répartition selon le port du voile et le statut vitaminique	92
XVIII	Répartition selon la teinte de la peau et le statut vitaminique	92
XIX	Répartition selon l'usage d'écran solaire et le statut vitaminique	92
XX	Répartition selon le niveau socio-économique et le statut vitaminique	95
XXI	Répartition selon le niveau de	96

	scolarité et le statut vitaminique	
XXII	Répartition selon la supplémentation et le statut vitaminique	99
XXIII	Spécialités médicamenteuses prescrites pour la supplémentation au sein de notre échantillon	100
XXIV	Répartition selon l'exercice physique et le statut vitaminique	101
XXV	Répartition selon la voie d'accouchement et le statut vitaminique	102

SOMMAIRE

Sommaire

SOMMAIRE	1
INTRODUCTION	7
RAPPELS	10
PREMIERE PARTIE : DE LA VITAMINE D	11
A- Définition	11
B- Historique	12
C- Propriétés	14
1- Structure chimique	14
2- Propriétés physico-chimiques	16
D- Physiologie	17
1- Sources	17
1-1- Voie endogène	17
1-2- Facteurs freinant la synthèse cutanée	21
1-2-1- Facteurs naturels	21
1-2-2- Facteurs humains	23
1-3- Voie exogène	24
1-4- Comparaison entre synthèse cutanée et apport exogène	25
2- Métabolisme	26
2-1- Absorption et Transport	26
2-2- Au niveau hépatique	27
2-3- Au niveau rénal	28
2-4- Au niveau des tissus cibles	30
3- Régulation	33
3-1- Régulation de la production rénale	33

3-2-	Régulation de la production paracrine.....	36
3-3-	Régulation de la production foeto-placentaire.....	36
4-	Actions.....	37
4-1-	Maintien de l'homéostasie calcique	37
4-2-	Autres actions	40
5-	Besoins physiologiques- Apports recommandés.....	43
6-	Dysvitaminoses D.....	43
6-1-	Hypovitaminose.....	45
6-2-	Hypervitaminose	48
E-	Evaluation du statut vitaminique.....	48
F-	Vitamine D et perspectives thérapeutiques.....	49
SECONDE PARTIE: DE LA VITAMINE D CHEZ LA FEMME ENCEINTE.....		51
A-	Métabolisme phosphocalcique LORS DE LA GROSSESSE.....	51
1-	Vitamine D et Parathormone.....	51
2-	Calcémie, Phosphorémie et Phosphatases alcalines	51
3-	Autres	52
B-	Relation mère-fœtus	52
C-	Impacts de l'hypovitaminose D maternelle.....	53
PARTIE PRATIQUE.....		55
PATIENTES ET METHODES.....		56
A-	Objectifs	57
B-	PATIENTES	57
1-	Echantillonnage.....	57
2-	Le recueil des données.....	58

C- Méthodes.....	60
1- Prélèvement.....	60
1-1- Nature du prélèvement	60
1-2- Acheminement du prélèvement.....	60
1-3- Traitement de l'échantillon.....	60
2- Dosages	61
2-1- Vitamine D	61
2-2- Dosage de la PTH.....	68
2-3- Bilan phospho-calcique	69
3- Traitement des données	73
RESULTATS	77
A- Descriptions générales de l'échantillonnage.....	78
B- Age.....	78
1- Descriptions.....	79
2- Analyse.....	79
C- IMC.....	80
1- Descriptions.....	80
2- Analyse.....	81
D- Statut vitaminique D.....	81
1- Descriptions générales.....	81
2- Descriptions périodiques	83
E- PTH.....	85
1- Descriptions générales.....	85
2- Descriptions périodiques	87

F-	Bilan phosphocalcique.....	89
1-	Descriptions générales.....	89
2-	Descriptions périodiques.....	90
G-	Exposition solaire.....	91
1-	Descriptions.....	91
2-	Analyses.....	93
H-	Niveau SOCIO-ECONOMIQUE.....	95
1-	Descriptions.....	95
2-	Analyse.....	95
I-	Niveau de scolarité.....	96
1-	Descriptions.....	96
2-	Analyse.....	96
J-	Habitudes alimentaires.....	97
1-	Descriptions.....	97
2-	Analyse.....	98
K-	Supplémentation.....	99
1-	Descriptions.....	99
2-	Analyse.....	100
L-	Pratique d'exercices physiques.....	101
1-	Descriptions.....	101
2-	Analyse.....	101
M-	Voie d'accouchement.....	102
1-	Descriptions.....	102
2-	Analyse.....	102

DISCUSSION.....	103
CONCLUSION.....	117
RESUME	120
ANNEXES	124
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	132

INTRODUCTION

Introduction

La grossesse se définit comme le processus physiologique au cours duquel la progéniture vivante d'une femme se développe dans son corps, depuis la conception jusqu'à ce qu'elle puisse survivre hors du corps de la mère **(1)**.

L'état gestationnel se caractérise par le fait qu'il constitue un nouvel équilibre physiologique, obtenu au prix de bouleversements transitoires de certains grands systèmes qui participent à l'homéostasie de l'organisme **(2)**. Parmi ces systèmes, nous pouvons citer celui de l'homéostasie phosphocalcique dont l'un des puissants éléments se révèle être la vitamine D.

La vitamine D est un nutriment connu depuis les années 1920. Elle fait depuis lors l'objet de découvertes qui ne font qu'accroître son intérêt pour le maintien d'un capital santé optimal. L'importance de cette vitamine a subi une telle recrudescence que le constat d'une hypovitaminose D à travers le monde est devenu un souci de santé publique **(3, 4, 5)**.

Un tel engouement nous a incitées à nous intéresser à cette molécule vitaminique, plus particulièrement dans le cadre du dernier trimestre de la grossesse, et ce pour les motivations suivantes:

- ♣ Il a été rapporté que certaines actions de la vitamine D, et non des moindres, prennent effet très tôt dans la vie et se répercutent à long terme sur le statut sanitaire **(6, 7, 8)**.
- ♣ En outre, une corrélation très étroite existe entre la concentration maternelle en vitamine D et celle de l'enfant **(7, 9, 10)**. Le statut vitaminique D maternel a donc une influence de premier ordre sur celui du fœtus.
- ♣ Les trois derniers mois de grossesse représentent la dernière ligne de préparation dans le processus de mise au monde. La vitamine D s'avère être l'un des éléments essentiels au bien-être post natal **(10)**.
- ♣ En d'autres termes, le statut vitaminique D constitue un capital qui doit être entretenu depuis la vie intra utérine.

Notre échantillon a été recruté au sein du service de Gynécologie-Obstétrique de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat (HMIMV).

Les objectifs de notre travail sont tout d'abord de qualifier ce statut puis d'apporter des explications le justifiant. Enfin, nous tenterons, si besoin est, de présenter des mesures en vue de le l'optimiser.

Avant de rendre compte des différents résultats issus de notre étude, nous proposons au préalable des rappels concernant la vitamine D en général et le remaniement du système phosphocalcique observé chez la femme enceinte lors de son dernier trimestre gestationnel.

RAPPELS

PREMIERE PARTIE : DE LA VITAMINE D

A-Définition

Le concept de « vitamine » naît en 1911. Casimir Funk, jeune chimiste du Lister Institute de Londres, isole alors à partir du son de riz une substance cristalline qui a la propriété de prévenir et de guérir le béribéri expérimental. Il donna à cette substance (qui s'avèrera être la thiamine) le nom de « vitamine », du fait de sa fonction amine et de son caractère indispensable à la vie **(11)**.

Les vitamines sont des substances organiques indispensables, sans valeur énergétique propre. L'organisme humain ne peut pas en général les synthétiser de par lui-même et lorsque c'est le cas, il ne peut en fournir qu'en quantité insuffisante. L'apport vitaminique ne peut donc se faire que par voie exogène, c'est-à-dire par l'alimentation : on dit que ce sont des nutriments essentiels **(11)**.

A l'heure actuelle, treize (13) molécules répondent à cette définition. Leur solubilité permet de les subdiviser en deux grands groupes : les hydrosolubles et les liposolubles, parmi lesquelles figure l'élément de notre étude, à savoir la vitamine D.

La vitamine D, encore appelée calciférol (qui signifie étymologiquement « celle qui porte le calcium »), est un terme s'appliquant à un ensemble de sécostérois chimiquement distincts, numérotés de 1 à 7, qui présentent tous une activité antirachitique **(12, 13)**. Ce sont:

- La vitamine D₂, l'ergocalciférol ou ercalciol, d'origine végétale
- La vitamine D₃, le cholécalciférol ou calciol, d'origine animale
- La vitamine D₁, issue du mélange équimolaire d'un stérol, le lumistérol et de l'ergocalciférol
- La vitamine D₄, le 22,23- dihydroergocalciférol
- La vitamine D₅, le sitocalciférol
- La vitamine D₆, dérivé éthylé du 22,23-didehydrocholecalciférol
- La vitamine D₇, dérivé 24R-méthyl du cholécalciférol

Les vitamines D₃ et D₂ sont les principales formes présentes dans l'organisme humain. Le cholécalciférol est présent chez l'Homme de façon naturelle tandis que la présence de l'ergocalciférol résulte de l'ingestion de plantes, de compléments alimentaires et d'aliments supplémentés.

En réalité, la vitamine D n'est pas une vitamine dans le sens pur du terme. Cette substance résulte à plus de 90% de l'irradiation d'une provitamine par les rayonnements solaires ultraviolets de type B (UVB). D'où le terme « vitamine-soleil » souvent attribué à la vitamine D.

La vitamine D est également présente dans une faible proportion d'aliments.

Les teneurs de l'organisme en vitamine D sont indifféremment relevées en terme de nmol/L ou de ng/mL avec l'équivalence suivante : nmol/L = ng/mL x 2,5.

Les valeurs physiologiquement actives et donc la posologie sont exprimées soit en Unités Internationales (UI) soit en microgrammes (µg). La correspondance entre ces deux unités est : 1 µg = 40 UI.

B-Historique

- En 1650, Francis Glisson, professeur de médecine d'anatomie, établit la première description clinique du rachitisme par carence en vitamine D. Il est le premier à s'intéresser à ce mal. Sans doute parce que les déformations affectent en priorité la colonne vertébrale (également appelée le rachis), on adopte le terme de rachitis, puis de rachitisme, pour désigner cette maladie **(14, 15, 16)**.
- En 1782, un médecin anglais, le Dr Dale Percival a l'idée de faire absorber de l'huile de foie de morue à des enfants atteints de rachitisme **(14)**.
De même, en 1827, en France, le Dr Bretonneau réalise la même expérience **(14, 16)**.

Le pouvoir antirachitique de l'huile de foie de morue, confirmé plus tard par d'autres médecins (le français Armand Trousseau en 1865 puis sir Edward Mellanby en 1919) est établi dans les années 1920 **(12, 14, 16)**.

- Parallèlement, Sniadecki, à Varsovie en 1882, puis Palm, en 1890 et Huldshinsky en 1919 montrent le rôle préventif et curatif des ultraviolets B solaires sur le rachitisme **(12, 14, 16)**.
- En 1921, Hess révèle la présence dans la peau d'une substance qui devient anti-rachitique lorsqu'elle est irradiée par les ultraviolets (UV) **(12, 14, 16)**.
La même année, le Dr Mac Collum parvient à extraire de l'huile de foie de morue une substance différente de la vitamine A qu'il appelle vitamine D. C'est celle-ci qui s'avère être l'élément antirachitique **(12, 17)**.
- En 1924, Steenbock montre que les UV transforment un précurseur présent dans la peau et les aliments en vitamine D **(12, 14, 16)**.
- Windaus, chimiste allemand, prix Nobel de chimie en 1928, parvient à isoler en 1931 la vitamine D₂ à partir de l'ergot de seigle. C'est encore lui qui isole, en 1936, la vitamine D₃ à partir de l'huile de foie de thon **(14, 16, 18)**.
- En 1952, le docteur Woodward réalise la première synthèse de vitamine D₃, ce qui lui vaut le prix Nobel de chimie en 1965 **(19)**.
- En 1958, Morgan décrit la protéine plasmatique vectrice de la vitamine, la DBP (Vitamin D Binding Protein) **(14)**.
- En 1964, Norman détecte l'existence de 3 métabolites de la vitamine D. En 1971, il établit la structure du calcitriol **(20)**.
- En 1966, Wasserman identifie l'effecteur principal de l'hormone, la protéine vectrice du calcium (*calcium-binding-protein* [CaBP]) ou calbindine D) **(14)**.

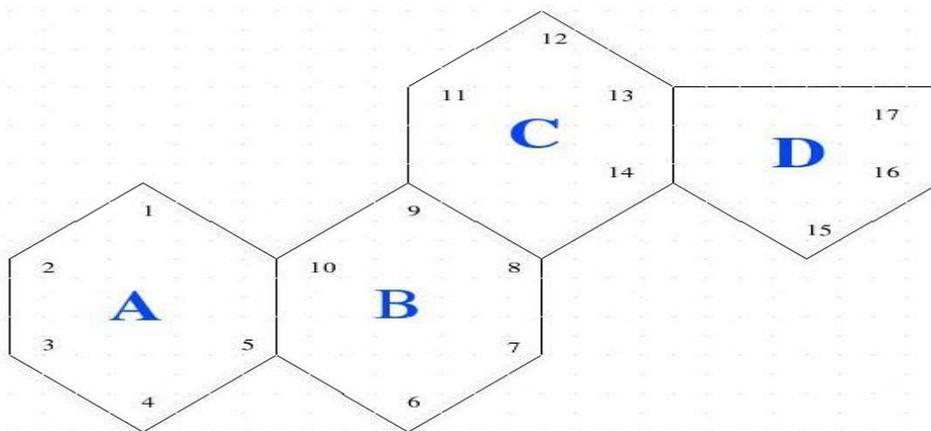
- A la fin des années 1960, De Luca montre que la vitamine D est le précurseur d'une hormone stéroïde, la 1,25-dihydroxyvitamine D (1,25 [OH]₂ D ou calcitriol) (12, 16).
- Depuis la fin du XX^{ème} siècle, des récepteurs des dérivés de la vitamine D ont été découverts dans les cellules de nombreux organes. La vitamine D fait, depuis lors, l'objet de nombreuses études scientifiques portant sur de nouveaux bienfaits mis à jour, sur les dosages requis et les modes d'administration. La vitamine anti-rachitique des siècles derniers se révèle de plus en plus comme la vitamine-panacée du XXI^{ème} siècle.

C-Propriétés

1- Structure chimique

Toutes les vitamines D ont la même structure primaire : il s'agit de stéroïdes caractérisés par un système triène à double liaison, une chaîne latérale attachée au carbone 17 et un groupe hydroxyle sur le carbone 3 (12, 14).

Selon l'IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry), la famille des stéroïdes regroupe tous les lipides ayant un noyau cyclopentanophénanthrénique ou dérivant de celui-ci.



Noyau cyclopentanophénanthrénique

Figure 1: Noyau cyclopentanophénanthrénique (1)

Comme sous-classes, nous avons, entre autres, les stérols et les sécostéroïdes.

Les stérols sont des stéroïdes caractérisés par la présence d'un groupement hydroxyle – OH sur le carbone C₃. Ce sont donc des alcools stéroïdes.

Les sécostéroïdes sont des stéroïdes dont l'une des liaisons du noyau tétracyclique est rompue.

Les sécostéroïdes sont classés en fonction de cette liaison rompue : un 9,10-sécostéroïde, par exemple, aura la liaison entre C₉ et C₁₀ du cycle B rompue et comportera donc un noyau bicyclique CD relié au cycle A par deux atomes de carbone.

Les vitamines D, de par la présence d'un groupement hydroxyle sur le carbone 3 et d'une rupture de liaison du noyau tétracyclique, sont donc toutes des séco stérols.

L'ergocalciférol et le cholécalciférol sont plus particulièrement des 9,10-sécostérols.

Leurs structures se différencient par une double liaison entre les carbones 22 et 23 ainsi qu'une fonction méthyle - CH₃ sur le carbone 24, présentes chez la vitamine D₂ et absentes chez l'autre.

Bien qu'elles soient différentes sur le plan structural, la vitamine D₂ et la vitamine D₃ ont, pour bon nombre de scientifiques, la même activité biologique (**13, 21, 22**). Certains spécialistes confèrent néanmoins une efficacité plus élevée au cholécalciférol (**23, 24, 25**).

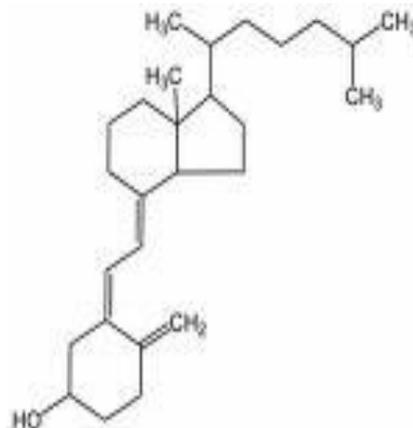
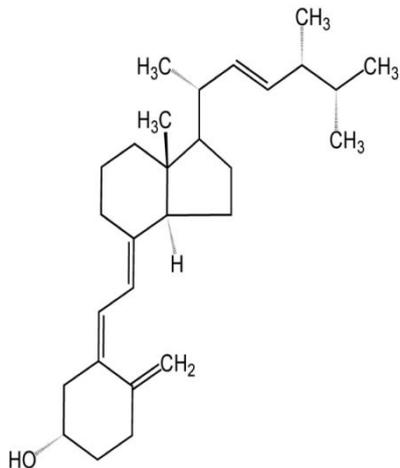


Figure 2: Ergocalciférol (vitamine D₂)(1) Figure 3: Cholécalférol (vitamine D₃)(1)

2- Propriétés physico-chimiques

- ◆ *Aspect* : la vitamine D est une poudre cristalline blanche **(12)**.
- ◆ *Spectre d'absorption* : la vitamine D présente en solution alcoolique un maximum d'absorption à 265 nm **(12)**. Dans le sérum, la vitamine D absorbe à 254 nm avec un maximum à 260-265 nm **(97)**.
- ◆ *Solubilité* : Liposoluble, la vitamine D se dissout aisément dans les corps gras. Elle est également soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme **(12, 14, 16)**.
- ◆ *Stabilité* : La vitamine D est inactivée par les sels de calcium et se dégrade relativement rapidement sous exposition de la lumière, de l'oxygène et des acides. Elle doit par conséquent être conservée dans les flacons opaques et hermétiquement fermés, d'où l'air a été chassé par un gaz inerte (par exemple l'azote) **(11, 12, 14, 16)**.

Les composés cristallisés sont relativement stables à la chaleur: ils peuvent être conservés à des températures allant jusqu'à 38°C **(12, 14, 16)**.

◆ *Point de fusion et Masse moléculaire*

	Ergocalciférol	Cholécalciférol
Formule brute	C ₂₈ H ₄₄ O	C ₂₇ H ₄₄ O
Dénomination Chimique (27)	9,10-seco(5Z,7E)-5,7,10(19),22-ergostatetraene-3β-ol	9,10-seco(5Z,7E)-5,7,10(19)cholestatriene-3β-ol
Masse moléculaire (12)	396.65 g/mol	384,6377 ± 0,025 g/mol
Point de fusion	114-118 °C	83 à 86 °C

D-Physiologie

1- Sources

La présence de vitamine D dans l'organisme humain est l'aboutissement de deux voies bien distinctes : la voie endogène et la voie exogène.

1-1- Voie endogène

Elle consiste en un mécanisme d'irradiation de l'épiderme par les UVB solaires.

Les UV sont une portion du rayonnement électromagnétique c'est-à-dire de la lumière qui nous provient du soleil. Ils se distinguent en trois types caractérisés chacun par une longueur d'onde et une intensité électromagnétique : les UVA, les UVC et les UVB (6).

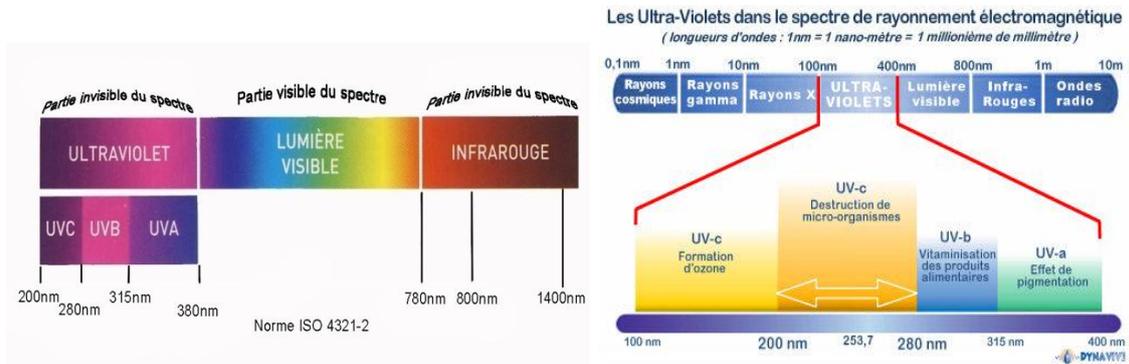


Figure 4: Les UV dans le rayonnement électromagnétique

Les UVB représentent 5% des UV solaires. Ils ont une longueur d'onde de 315-280nm (23, 28).

Ils ont la particularité de posséder un fort pouvoir de pénétration : ce sont les seuls UV capables de pénétrer l'épiderme des animaux jusqu'aux couches les plus internes, ou encore de directement parvenir à la cornée et la conjonctive bulbaire sans être interceptés par le cristallin, ni être dégradés par le liquide oculaire.

Ils sont ainsi la cause des coups de soleil et sont également capables d'endommager les structures ADN et donc de favoriser vieillissement cutané, cancer de la peau et cancer oculaire (29).

Leur haut pouvoir pénétrant permet parallèlement aux UVB d'être à la base de la synthèse endogène de la vitamine D.

La substance irradiée par les UVB est un dérivé du cholestérol, le 7-déhydrocholestérol (7-DHC) que l'organisme stocke dans l'épiderme. Les plus grandes teneurs de 7-DHC sont retrouvées dans les deux couches épidermiques les plus profondes à savoir le stratum spinosum et le stratum basale (14). (Figure 5)

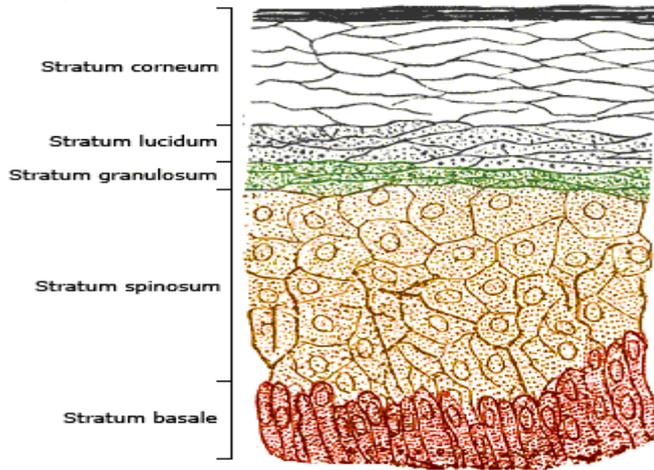


Figure 5: Les couches de l'épiderme (1)

Selon les besoins de l'organisme, le 7- DHC est à la fois précurseur et métabolite du cholestérol.

Il est issu d'une déshydrogénation du cholestérol au niveau hépatique. Cette réaction, due à la cholestérol 7- déshydrogénase, mène à la formation d'une double liaison entre les carbone C₇ et C₈ du cholestérol. (Figure 6)

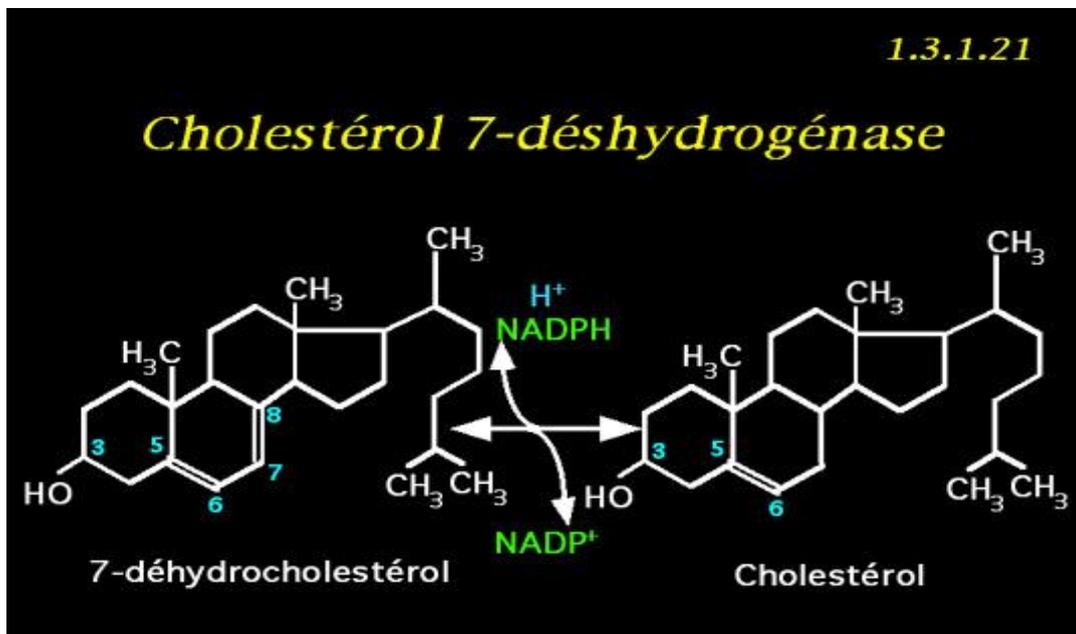


Figure 6: Schéma de la formation du 7-DHC (2)

Sous l'effet des rayonnements UVB, le 7- DHC subit des réactions photochimiques. Il est photolysé par une réaction électrocyclique faisant intervenir 6 électrons : les ultraviolets ouvrent le noyau moléculaire B au niveau des carbones C₉ et C₁₀ puis forment une nouvelle double liaison C₆=C₇ (**14, 23, 28**).

Le produit obtenu est appelé Prévitamine D₃. Le 7- DHC est quant à lui désigné sous l'appellation de provitamine D₃.

La prévitamine D est rapidement isomérisée par un réarrangement de conformation: le cycle A subit une rotation de 180°. Cette étape est une réaction thermique réversible avec migration de doubles liaisons. Elle est favorisée par une température cutanée de 36,5° – 37,5°C (**15, 23, 28, 30**).

On obtient le Cholécalférol. (Figure 7)

La synthèse de la vitamine D nécessite une radiation de longueur inférieure à 313 nm (**31**), avec un maximum atteint entre 295 et 297 nm (**19**). Or, la longueur d'onde la plus faible reçue à la surface de la Terre est de 290 nm : la fenêtre de synthèse est donc étroite (de 290 nm à 313 nm) (**31**).

Il existe une auto régulation photochimique de la synthèse cutanée qui explique qu'elle ne puisse entraîner, à elle seule, d'hypervitaminose en cas d'expositions solaires prolongées (**12, 14, 15, 32**).

L'auto limitation de la synthèse se traduit :

- par une inactivation, par photo-isomérisation, de la prévitamine D en lumistérol et en tachystérol, (**14, 15, 28**) (Figure 7) et
- par la dégradation de la vitamine D₃ en 5,6-transvitamine D₃, en suprastérol 1 et suprastérol 2 (**14, 28**) (Figure 9)
- par une augmentation de la pigmentation, plus communément connue sous le terme de « bronzage ». Ce dernier constitue un écran naturel résultant d'une synthèse réactionnelle de mélanine (**14, 15**).

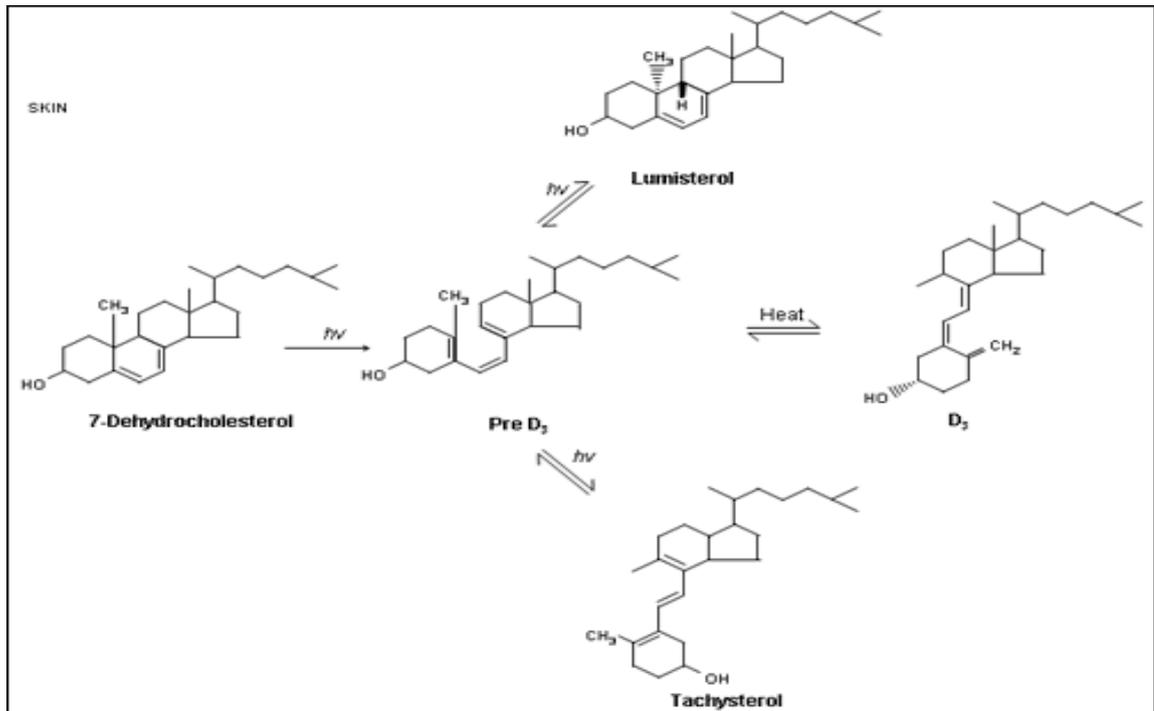


Figure 7: Du 7-DHC au Cholécalférol (3)

1-2- Facteurs freinant la synthèse cutanée

Une synthèse optimale demande la présence de conditions favorables pouvant être climatiques, physiologiques ou encore comportementales.

1-2-1- Facteurs naturels

- * Le premier élément variable à relever est la quantité et l'intensité des photons UV que reçoit la peau.

L'atmosphère et la couche d'ozone (mince voile de gaz situé dans la partie supérieure de l'atmosphère) sont des filtres naturels des rayonnements UVB.

La quantité d'UV atteignant la biosphère est fonction de la longueur d'onde et de l'épaisseur de la couche d'ozone que le rayonnement solaire

traverse. Ces deux paramètres sont directement liés à l'angle zénithal du soleil et donc à la latitude, à la saison et au moment de la journée (5, 33, 34).

L'angle zénithal du soleil est inversement relié à la quantité des photons UV dans le spectre solaire (4, 28, 33).

Ce phénomène se traduit concrètement par une :

- variation selon la latitude : lorsque la latitude augmente, l'épaisseur d'atmosphère traversée par les rayons est plus importante. C'est pour cela que le même jour, à la même heure, le rayonnement UV est beaucoup plus important à l'équateur qu'au Pôle Nord.
- variation selon l'heure solaire : plus le soleil est bas dans le ciel, plus les rayons UV traversent une épaisse couche d'ozone. L'intensité du rayonnement ultraviolet est alors très faible.
- variation selon la saison : en été, le Soleil est plus haut dans le ciel donc l'absorption est moindre. En hiver, c'est le phénomène contraire.
- variation selon l'altitude : en altitude, l'épaisseur de l'atmosphère est réduite, l'intensité des UV augmente donc.
- variation selon la couverture nuageuse : les nuages sont capables de réduire l'intensité des rayonnements UV au sol de 5 à 70%.

En conclusion, la synthèse de la vitamine D est maximale en été et minimale en hiver. De même, elle est à son maximum à la mi-journée.

- * La mélanine est la substance responsable de la pigmentation naturelle de la peau. Elle absorbe jusqu'à 99% des rayonnements UV (4, 12, 35). Ainsi, à exposition solaire comparable, les individus de type Caucasien synthétisent une plus grande quantité de vitamine D que les individus de

peau sombre (**5, 6, 33, 36**). Pour acquérir une teneur adéquate en vitamine, les personnes à la peau foncée doivent entretenir une exposition de durée plus longue en fonction du degré de pigmentation.

- * L'âge avancé s'accompagne d'une restructuration de la peau qui s'affine au fil des années. Ce qui entraîne une diminution de l'épaisseur épidermique et donc de la quantité de Provitamine D₃ présente dans les couches profondes de l'épiderme (**6, 23, 37**).
Ainsi, pour un même type d'exposition solaire, une personne de 70 ans synthétise 4 fois moins de vitamine D qu'un jeune âgé de 20 ans (**4, 28, 34, 35**).
- * Le verre est un matériau qui absorbe la totalité des rayonnements UVB. L'installation derrière une baie vitrée empêche la synthèse endogène du cholécalciférol (**14, 28**).

1-2-2- Facteurs humains

- * La pollution de l'air (due aux activités de l'homme moderne) nuit à la synthèse de la vitamine D (**31, 34, 38, 39**).
Le dioxyde de soufre (composant majeur de la pollution atmosphérique) absorbe dans les longueurs d'ondes de 290-300nm. Il absorbe donc une bonne quantité des UV au dessus des villes en particulier. Ainsi, de nos jours, il s'avère que la production cutanée ne couvre plus que 50-75% des besoins de l'organisme en vitamine D (**40**) au lieu des 90% prévus de façon innée (**23**).
- * Les habits empêchent les rayons UVB d'atteindre la surface de la peau. Le port des habits dits « couvrants » est donc un frein à l'élaboration de la vitamine (**6, 28, 38, 41, 42**).
- * Les écrans solaires ont un mécanisme d'action basé sur l'absorption des rayons ultraviolets. Les crèmes d'indice de protection 8 et 15 absorbent

respectivement 92.5% et 99% des UV irradiant la peau (**4, 28**). Très peu de rayons UVB réussissent donc à atteindre le 7- DHC.

- * Les pathologies dermatologiques altérant l'épiderme telles l'ichtyose qui en augmentant l'épaisseur de la peau empêche une bonne pénétration des UV (**43**).

1-3- Voie exogène

Elle consiste en l'ingestion des aliments et compléments alimentaires contenant de la vitamine D, que cela soit du cholécalciférol ou de l'ergocalciférol.

La vitamine D₃ est présente naturellement dans peu d'aliments. Les plus riches sont les poissons gras comme la sardine, le thon, la morue et le maquereau (Annexe 1).

Ce fait a favorisé l'enrichissement en vitamine D des produits laitiers notamment le lait, le yaourt et le beurre (Annexe 2).

La vitamine D₂ se retrouve, elle aussi, dans peu de plantes. Ce sont les champignons qui en sont les plus riches (Annexe 1).

Sa synthèse suit le même procédé que celui du cholécalciférol à la différence que le cholestérol en est absent, vu que les plantes n'en synthétisent pas.

L'élément irradié chez les plantes est l'ergostérol, un phytostéroïde ayant la même fonction que le cholestérol des mammifères (contrôle de la fluidité, précurseur d'autres molécules,...). Cette irradiation mène à la prévitamine D₂ puis à l'ergocalciférol. L'ergostérol est ainsi à juste titre appelé provitamine D₂. (Figure 8)

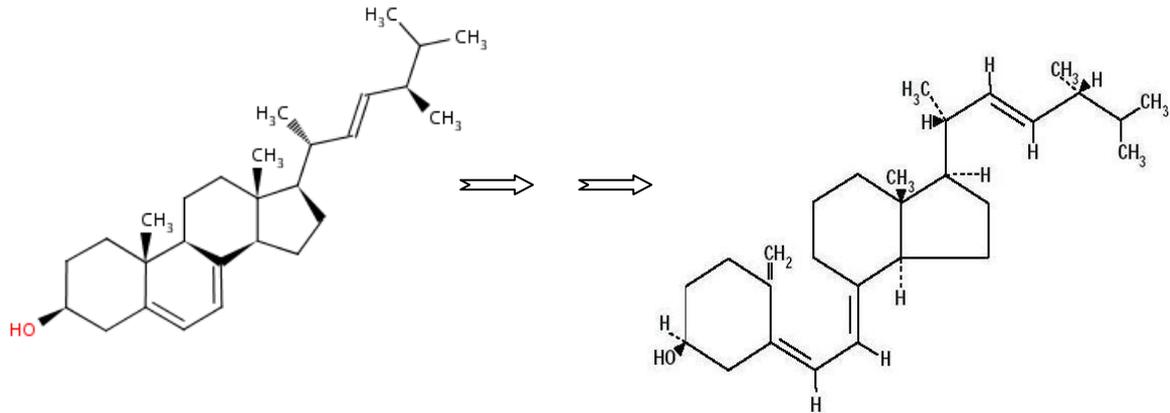


Figure 8: De l'ergostérol (à gauche) à l'ergocalciférol (à droite) (1)

1-4- Comparaison entre synthèse cutanée et apport exogène

C'est la source cutanée qui prédomine tant en importance qu'en efficacité (4, 14, 28, 40).

Pour assurer la ration quotidienne nécessaire en vitamine D, une exposition d'une quinzaine de minutes en matinée d'été suffit (12, 31, 34, 37). Cette exposition permet de synthétiser l'équivalence de 1000 à 3000 UI de cholécalciférol (34, 37). De même, une exposition aux rayons solaires, quelle que soit la saison, de plus de 15 minutes, au moins deux fois par semaine assure une teneur adéquate en vitamine (19, 35).

L'apport exogène représente en réalité un complément d'aide notamment en période d'hiver au cours de laquelle la synthèse cutanée atteint son nadir.

L'apport nécessaire est aisément assuré par la consommation d'un poisson gras au moins deux fois par semaine, par la consommation quotidienne de 500mL de lait supplémenté et par la consommation modérée de margarine supplémentée (37, 44).

L'alimentation, seule, ne peut que difficilement assurer une teneur adéquate en vitamine D (14, 34), comme nous le montre le Tableau I.

Tableau I : Apports des aliments en vitamine D (45, 46)

Produits	Ration quotidienne nécessaire pour couvrir les besoins	Ration hebdomadaire nécessaire pour couvrir les besoins
Huile de foie de morue	1.5 cuillerées à café	10.5 cuillerées à café
Sardines à l'huile	20 sardines	140 sardines
Beurre	5 plaquettes de 250 g	35 plaquettes de 250 g
Œuf dur	22 œufs moyens	154 œufs moyens
Foie de veau	50 tranches de 100 g	350 tranches de 100 g

2- Métabolisme

Le métabolisme de la vitamine D se déroule dans trois compartiments : le foie, le rein et les tissus cibles.

2-1- Absorption et Transport

La vitamine D ingérée s'incorpore dans les micelles résultant de l'action digestive des sucs pancréatiques et biliaires sur les lipides. Elle est ainsi absorbée avec les acides gras au niveau du duodéno-jéjunum. L'absorption de la vitamine D est lente et partielle (50%). Elle nécessite la présence de sels biliaires et d'un pH alcalin (**14, 31**).

Le passage dans le sang de la vitamine exogène se fait après qu'elle ait été incorporée dans les chylomicrons. Elle est ainsi transportée dans le système lymphatique puis libérée dans la circulation veineuse où elle se lie à une protéine porteuse spécifique, la DBP (**14, 28, 35**).

La vitamine endogène synthétisée traverse les couches épidermiques pour arriver dans le sang où son transport est assuré par la DBP (**28**).

2-2- Au niveau hépatique

La vitamine D, quelle que soit son origine, est ensuite acheminée vers le foie, où elle est hydroxylée sur le carbone 25 pour donner la 25-hydroxy-vitamine D [25(OH) D], encore appelée calcidiol.

La 25- hydroxylation est due à une activité 25-hydroxylase (CYP) présente à la fois aux niveaux microsomal et mitochondrial des hépatocytes. Les principales enzymes correspondantes sont respectivement la CYP2R1 et la CYP27A1. Elles sont toutes composées de cytochrome P450 (**18, 19, 47**).

Aujourd'hui, il apparaît clairement que c'est l'enzyme microsomale (CYP2R1) qui est en majorité responsable de la synthèse du calcidiol (**18, 47**).

On obtiendra, selon le type de vitamine D hydroxylée, soit le 25-hydroxy-cholecalciferol [25(OH) D₃] soit le 25-hydroxy-ergocalciferol [25(OH) D₂].

La production de calcidiol n'est pas régulée : c'est-à-dire que la quantité produite augmente avec celle de vitamine D fournie (**12, 15, 32, 47, 48**). Cependant, cette production est limitée : il faut une augmentation de 100 fois la teneur de Vitamine D pour accroître de 20 fois celle de calcidiol (**14, 49**). Cette pseudo-régulation est due à la modulation de l'activité CYP27A1 à l'étape transcriptionnelle par des récepteurs nucléaires pouvant être stimulateurs tels le HNF4α (*hepatic nuclear factor 4α*) ou freinateurs comme le SHP (*small heterodimer partner*) (**47**).

La DBP (Vitamine D Binding Protein) est une α_2 -globuline (12, 14, 50). C'est la molécule de transport plasmatique de la vitamine D et de ses divers métabolites. Elle est synthétisée dans les hépatocytes et a une structure similaire à celles de l'albumine et de l'alpha-foeto-protéine (50, 51).

Du fait de sa grande affinité pour le tissu adipeux, de son affinité moindre pour la DBP et de sa courte demi-vie plasmatique (4 à 5 jours), la vitamine D a de faibles taux plasmatiques (14, 52).

Une fraction de la vitamine D est rapidement convertie en 25(OH) D. Une autre fraction est dégradée et une partie est stockée dans le tissu adipeux d'où elle est progressivement reprise par la DBP pour être convertie en 25(OH) D (14).

L'activité hépatique de dégradation de la vitamine D conduit à la formation de nombreux dérivés inactivés notamment des dérivés glucuronoconjugués. Ces dérivés sont excrétés dans la bile et une partie participe à un cycle entérohépatique (14).

La mise en réserve de la vitamine D, quand les apports dépassent les besoins, est double : adipocytaire, hépatique et musculaire, sous forme de vitamine D, et plasmatique sous forme de 25(OH) D. Ce stockage peut se prolonger des mois, voire des années (12, 14, 40).

La 25(OH) D, une fois synthétisée, est relarguée dans le sang, liée à la DBP, dans lequel elle circule avec une demi-vie de deux à quatre semaines (14, 28, 32).

2-3- Au niveau rénal

Le complexe calcidiol-DBP est reconnu par la mégaline, qui est une substance sise dans la membrane plasmatique des cellules du tube contourné proximal du rein (32, 47, 53). La mégaline facilite le transport par endocytose du complexe calcidiol-DBP à l'intérieur des cellules tubulaires rénales (30, 50).

Le calcidiol peut également pénétrer dans le rein sous sa forme libre (non liée à la DBP) (47).

Une fois à l'intérieur, la DBP est dégradée, la 25(OH) D est libérée puis acheminée dans les mitochondries où elle subit une 1 α -hydroxylation.

Cette dernière est effectuée par la 25(OH) D- 1 α hydroxylase qui est un complexe enzymatique mitochondrial associant la ferredoxine, l'enzyme elle-même (CYP 27B1) à cytochrome P450 et la ferredoxine réductase (19, 22, 28, 47, 53). La réaction se fait en présence d'oxygène et de NADP.

Le produit obtenu est le 1,25- dihydroxy- vitamine D [1,25(OH)₂ D], plus communément désigné par le terme de calcitriol (ou dicalcidiol). Selon l'origine, nous aurons le 1,25- dihydroxy- cholécalférol [1, 25(OH)₂ D₃] ou le 1, 25- dihydroxy- ergocalciférol [1, 25(OH)₂ D₂]. (Figure 10)

Ce métabolite est la forme vitaminique D la plus biologiquement active. Sa demi-vie plasmatique est quatre heures à six heures (14, 28, 32, 47).

Contrairement à la 25-hydroxylase hépatique, la 1 α hydroxylase rénale est soumise à un contrôle étroit et complexe qui fait intervenir un ensemble de régulateurs agissant seuls ou de concert.

Lorsque la production de calcitriol est jugée suffisante, la 25(OH) D est hydroxylée non plus en position C₁ mais en C₂₄ par la 24-hydroxylase CYP24A1. On obtient alors le 24, 25(OH)₂ D (24, 25-dihydroxy- vitamine D), métabolite inactif qui sera par la suite catalysé.

Le calcitriol est catalysé par la 24-hydroxylase CYP24A1 pour donner la 1, 24, 25-trihydroxy- vitamine D [1, 24, 25(OH)₃ D], première étape dans la voie de dégradation de la vitamine D (34, 53). (Figure 10)

La CYP 24 est une enzyme multicatalytique à cytochrome P450 également. Elle est capable d'assurer trois oxydations successives en C₂₃ et C₂₄ (**22, 47, 53**). Ces oxydations permettent d'aboutir à l'acide calcitroïque, métabolite final inactif, qui sera éliminé dans la bile (**14, 28, 32**).

Les différentes hydroxylations en C₁, C₂₄ ou encore C₂₃ présentées ci-dessus sont essentiellement rénales. Néanmoins, elles s'observent également dans bien d'autres tissus sans qu'elles ne contribuent au taux de 1, 25(OH)₂ D plasmatique (**30, 32, 34, 47, 53**). C'est seulement en cas de pathologies, au cours desquelles la production intra tissulaire de calcitriol devient excessive, que l'excédent de formé est déversé dans la circulation générale (**34, 53**).

Ainsi, la 1 α , 25- hydroxylase est retrouvée au niveau de bien d'autres structures : l'unité foeto-placentaire, le système nerveux, la prostate, le sein, le côlon, le muscle, le poumon, la parotide, le myocarde, la peau, les fibroblastes, les cellules immunitaires, osseuses, adipocytaires et cartilagineuses, ... (**19, 29, 47, 54, 55**).

La 24-hydroxylase, quant à elle, est ubiquitaire et permet ainsi de réguler le taux de calcitriol à l'échelle de l'organisme (**14, 47**).

L'excrétion de la vitamine D et de ses métabolites est essentiellement biliaire, l'excrétion urinaire étant minime (**14**).

2-4- Au niveau des tissus cibles

Le calcitriol formé est libéré dans le sang où il circule lié à la DBP et se dirige vers les tissus cibles.

Le mode d'action cellulaire de la 1, 25(OH)₂ D est complexe.

Certaines de ses actions peuvent s'exercer directement sur la membrane cellulaire par l'intermédiaire de récepteurs membranaires spécifiques, les 1, 25 D- MARRS (Membrane Activated Rapid Response Steroid binding proteins) (**19, 30**).

D'autres agissent sur l'étape post-transcriptionnelle de la production de protéines fonctionnelles, d'autres enfin impliquent une modification de la transcription de certains gènes (53, 56).

Ce dernier mécanisme est le premier décrit et le mieux connu. Il est dit « génomique ». Il se rapproche de par sa nature au mécanisme d'action des hormones stéroïdiennes et englobe les procédures suivantes (11, 30, 32, 47, 53):

- ◆ Le 1, 25(OH)₂ D se lie à un récepteur intracellulaire, le VDR (Vitamin D Receptor)
- ◆ Le complexe formé est ensuite transloqué vers le noyau de la cellule. Le complexe y fixe un autre récepteur, le RXR. Cette fixation active l'hétérodimérisation du nouveau complexe ainsi formé.
- ◆ Le complexe RXR-VDR-calcitriol se lie à des séquences d'ADN spécifiques, appelées Vitamin D Responsive Element (VDRE), incluses dans certains promoteurs, ce qui modifie l'expression de gènes contrôlant ces promoteurs. Le résultat est la stimulation ou l'inhibition de la transcription de ces gènes.

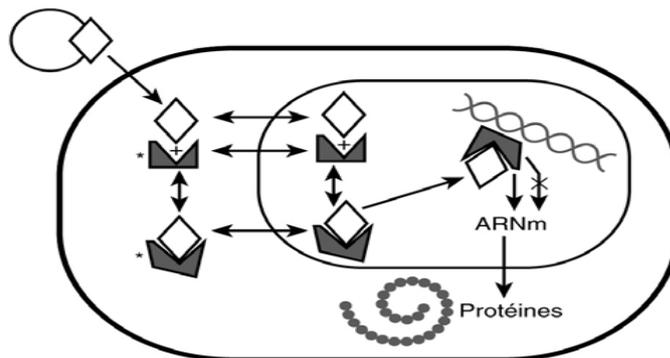
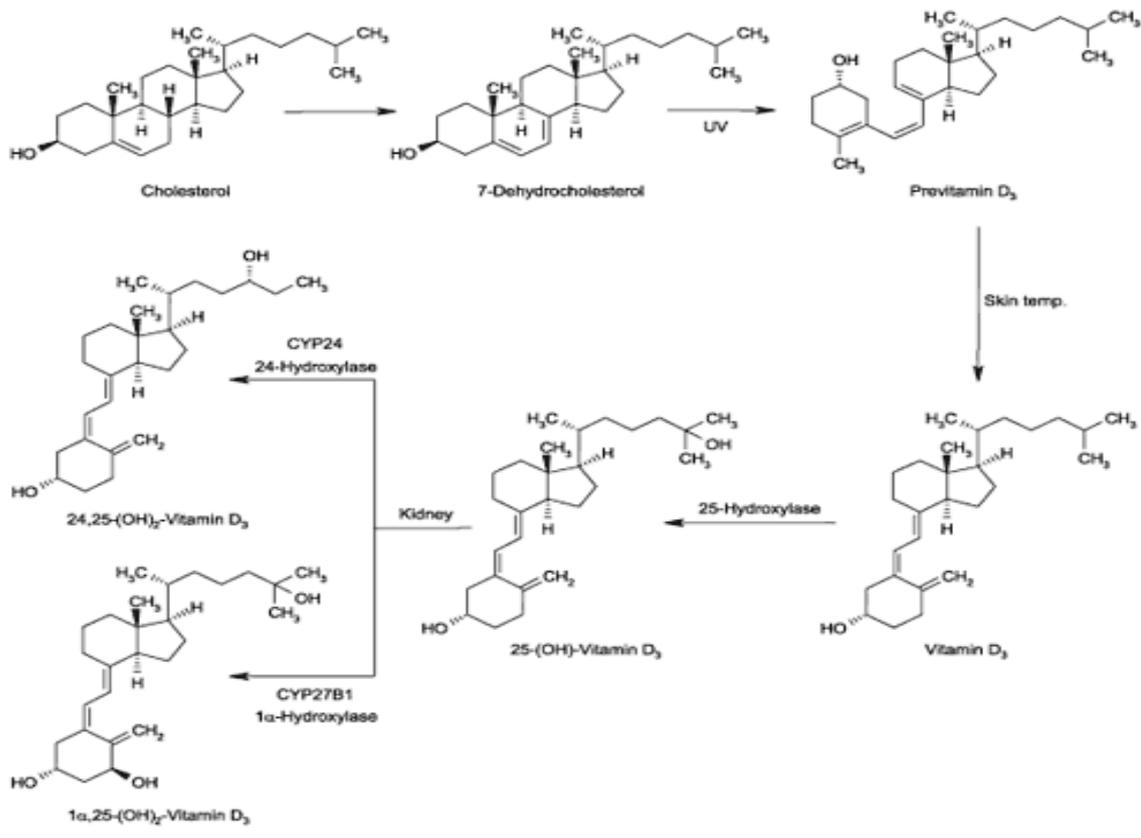
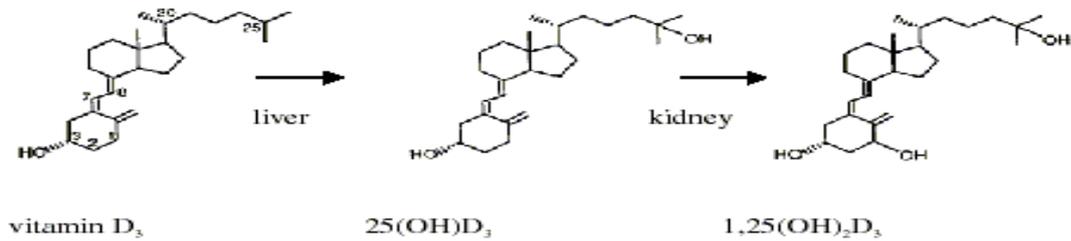


Figure 9: Mode d'action génomique de la vitamine D

La vitamine D (◇) régule l'expression du génome d'une façon similaire à celle des hormones stéroïdes. Liée dans le sérum à un transporteur spécifique (○), elle se lie dans le cytoplasme puis dans le noyau à un récepteur spécifique (▽), qui change alors de conformation et se lie aux VDRE qui stimulent ou inhibent la transcription en ARNm, et donc la production protéique (11).



Synthesis of 1,25(OH)₂D₃



Elimination of 1,25(OH)₂D₃

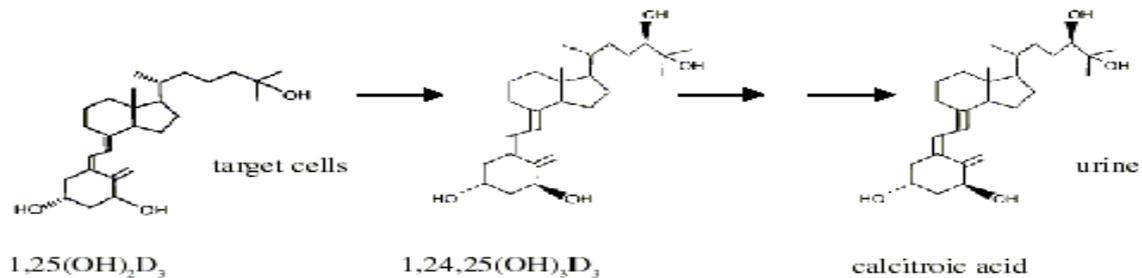


Figure 10: Vitamine D₃, précurseurs et métabolites (4, 5)

3- Régulation

La régulation permanente de la concentration de la forme active de la vitamine D dans l'organisme se base sur la modulation de ses deux types de production : la production rénale et la production autocrine (ou paracrine). La production paracrine représente toutes les synthèses de calcitriol extra rénales qui s'opèrent dans les cellules possédant la CYP 27B1 et le récepteur VDR.

La production foetoplacentaire de calcitriol est une production occasionnelle, elle aussi contrôlée.

3-1- Régulation de la production rénale

- La calcémie, la phosphatémie, l'hormone parathyroïdienne (encore appelée parathormone ou PTH) et le calcitriol, lui-même, en sont les principaux régulateurs. (Figure 12)

L'hypocalcémie, l'hypophosphatémie et la PTH stimulent l'action de la CYP27B1 et inhibent l'action de la CYP24. L'hypercalcémie, l'hyperphosphatémie et la baisse de la sécrétion de PTH effectuent l'effet contraire **(28, 30, 53)**.

Le calcitriol exerce un rétrocontrôle négatif sur sa production rénale. L'excès de calcitriol active sa dégradation en stimulant l'expression de la CYP24 **(18, 53)**.

La sécrétion de la PTH est favorisée par l'hypocalcémie, l'hypophosphatémie et une concentration basse de $1, 25(\text{OH})_2 \text{D}$. Inversement, l'hypercalcémie, l'hyperphosphatémie et une augmentation de la concentration plasmatique en calcitriol l'inhibent.

La PTH intervient en augmentant l'activité du promoteur de la CYP27B1 **(47)**.

En cas de parathyroïdectomie, la stimulation de l'hypocalcémie sur la synthèse du calcitriol est nettement émoussée.

La PTH exerce ainsi un feed back négatif indirect par l'intermédiaire du calcium mais également un feed back négatif direct **(51, 53)**.

Contrairement à la calcémie qui est PTH-dépendant, la phosphatémie peut avoir une action indépendante de la PTH. Le phosphate opère par un système hormonal faisant intervenir les phosphonines.

L'hyperphosphatémie mène à une augmentation de la teneur de phosphonines. Celles-ci vont induire une inhibition de l'expression du gène codant pour la CYP27B1 et une stimulation de celui de la CYP24.

Comme phosphonine, nous pouvons citer le FGF 23 (Fibroblastic Growth Factor 23) dont l'expression et l'activité sont elles-mêmes renforcées par la $1, 25(\text{OH})_2 \text{D}$ **(15, 30, 57)**.

- Le calcitriol active la synthèse de la mégaline et favorise ainsi l'entrée de 25(OH) D dans le rein **(30)**.
- La baisse du pH rénal, et donc l'augmentation de la concentration en protons H⁺, stimulent la synthèse du calcitriol **(53)**.
- Les glucocorticoïdes, par action indirecte en modifiant par exemple la mobilisation du calcium osseux, inhibent la synthèse de la 1, 25(OH)₂ D **(53)**.
- De nombreux autres facteurs comme l'IGF-I (Insulin-Like Growth Factor I), les estrogènes et l'insuline, favorisent l'expression de la CYP27B1 tandis que d'autres telle la calcitonine (hormone produite par les cellules C de la thyroïde) stimulent celle de la CYP24 **(12, 22, 47, 53, 58)**.
- D'autres composés ont été impliqués dans la synthèse du calcitriol (acide maléique, disphosphonates, strontium,...). Cependant, leur rôle semble secondaire **(12)**.

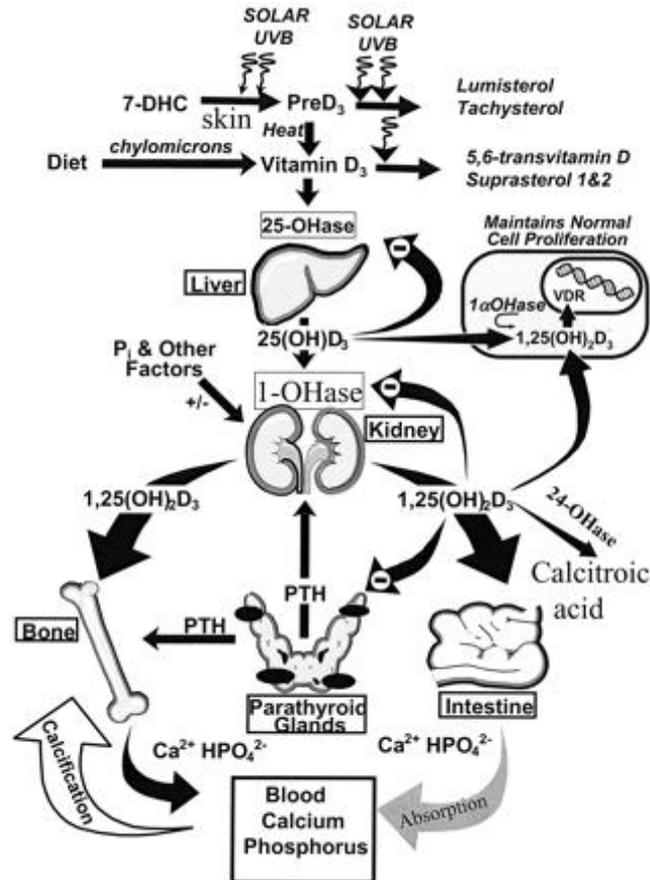


Figure 11 : Régulation rénale de la vitamine D (28)

3-2- Régulation de la production paracrine

Cette régulation est sous le contrôle d'éléments locaux tels les cytokines et les interférons (interféron γ , ...) (30, 53).

Elle n'est pas autant stricte que celle de la production rénale ; ce qui constitue un risque d'hypercalcémie lors de formation de granulomatose (53).

3-3- Régulation de la production foeto-placentaire

La 1, 25(OH)₂ D est, pendant la gestation, synthétisée par le placenta, le trophoblaste et les cellules déciduales (7, 8, 53).

La régulation de cette synthèse est très proche de celle de la production rénale, avec en particulier une plus grande stimulation par la PTH et l'IGF-1 (53, 58).

4- Actions

La 1, 25(OH)₂ D est une véritable hormone. Ses précurseurs sont donc des pro-hormones.

Le rôle biologique de la 1, 25(OH)₂ D le plus anciennement décrit et qui demeure toujours aussi primordial est le maintien de l'homéostasie calcique (18, 28, 32, 35). Cette fonction est remplie à travers diverses actions exercées au niveau de l'intestin, des reins, de l'os et des glandes parathyroïdiennes.

La découverte de la présence dans divers autres tissus organiques de la VDR et de la CYP27B1 a permis de révéler de nombreux autres effets biologiques.

En effet, il a été démontré qu'environ 3% de la totalité des gènes, soit plus de 200 gènes sont sous contrôle direct ou indirect de la 1, 25(OH)₂ D. Tout ceci indique que le système vitaminique D a une action beaucoup plus généralisée qu'un simple régulateur de l'homéostasie phospho-calcique (29, 32, 34).

4-1- *Maintien de l'homéostasie calcique*

◆ Au niveau de l'intestin : le calcitriol stimule l'absorption du calcium et des phosphates par des effets à court, moyen et long terme.

La 1, 25(OH)₂ D se lie à son récepteur MARRS au niveau de la membrane basolatérale de l'entérocyte. Ce qui entraîne l'ouverture de canaux membranaires et l'extrusion du Ca vers le sang permettant ainsi un transport rapide du cation (30, 53).

Simultanément, le calcitriol entre dans l'entérocyte où il se lie à son récepteur VDR dans le but de favoriser la synthèse ou l'activité de divers éléments dont notamment:

- l'ATP Ca²⁺- dépendante **(12, 14)**
- la phosphatase alcaline **(12, 14)**
- les calbindines, protéines membranaires de transport du Ca²⁺ à l'intérieur de l'entérocyte **(12, 14, 34, 51, 53)**
- la protéine TRPV6 dont le rôle est de créer un canal d'entrée calcique au niveau de la bordure en brosse apicale de l'entérocyte **(30, 32)**

Ces effets génomiques et post-transcriptionnels augmentent la capacité de l'intestin à absorber le calcium 6 à 8 heures après addition de l'hormone **(53)**.

Enfin des effets à long terme sont décrits **(53)** :

- augmentation du transfert des cellules de la crypte vers les extrémités des villosités,
- modification de la structure des microvillosités intestinales,
- différenciation des entérocytes.

En parallèle, le calcitriol stimule l'absorption des phosphores inorganiques au niveau du jéjunum via un mécanisme moins exploré que celui concernant le Ca²⁺. Ce mécanisme concerne notamment la stimulation de la protéine NPT2b, co-transporteur Na⁺-phosphates à travers la bordure en brosse **(18, 30, 32, 53)**.

Il semblerait, par ailleurs, que la 25(OH) D ait une action directe sur l'absorption calcique mais avec une efficacité beaucoup plus minime que celle de la 1,25(OH)₂ D **(32, 59)**.

◆ Au niveau du rein : la vitamine D favorise la réabsorption tubulaire du calcium et du phosphate par les actions suivantes :

- Augmentation de l'expression des calbindines mais aussi et surtout de la TRPV5 (**18, 30**) d'où élévation de la réabsorption calcique. Celle-ci nécessite un transport PTH-dépendant.
- Augmentation de l'expression des co-transporteurs responsables de la réabsorption tubulaire des phosphates, ce qui va directement moduler le co-transport Na^+ -phosphates à travers la bordure en brosse (**18, 30**).

Le calcitriol favorise également la réduction de la réabsorption rénale des phosphates le cas échéant. Cet effet est une action indirecte via l'induction de la production de FGF23 par les cellules mésenchymateuses et par le contrôle de la transcription d'autres phosphonines (**18**).

❖ Au niveau des glandes parathyroïdiennes : Par mode d'action génomique, la $1, 25(\text{OH})_2 \text{D}$ exerce un rétrocontrôle négatif sur les synthèses et sécrétion de la PTH ainsi que sur la croissance des cellules parathyroïdiennes. Cet effet permet, entre autres, d'éviter l'hyperplasie de parathyroïdes en cas d'hyperparathyroïdie (**15, 18, 30, 32, 34**).

❖ Au niveau de l'os : Selon les besoins de l'organisme, la vitamine D permet la formation et la minéralisation de l'os ainsi que la résorption osseuse. Au niveau dentaire, il favorise la différenciation des ostéoblastes et la sécrétion de l'émail par les améloblastes (**14**).

La $1, 25(\text{OH})_2 \text{D}$ élève la concentration du Ca^{2+} extracellulaire en favorisant la libération du minéral osseux. Cet effet résulte d'une action directe sur la différenciation, la fusion et l'adhérence des précurseurs des ostéoclastes provenant des lignées hématopoïétiques (**15, 53**).

Concernant les actions pour la formation et la minéralisation de l'os, les actions sont les suivantes :

- L'élévation des concentrations extracellulaires en calcium et phosphates suite aux effets de la 1, 25(OH)₂ D au niveau de l'intestin, de l'os et du rein **(34)**.
- La baisse de la résorption osseuse via l'inhibition des synthèse et sécrétion de la PTH.
- Une action directe sur les ostéoblastes et les chondrocytes **(28, 30)** qui s'observe à travers la stimulation de l'expression de gènes codant pour des protéines intervenant dans la minéralisation du squelette. Parmi ces protéines, nous pouvons citer la phosphatase alcaline, le collagène de type I, l'ostéocalcine et l'ostéopontine **(12, 14, 18, 22)**.
- Une action locale majeure favorisant le couplage formation-résorption osseuse en contrôlant la production par l'ostéoblaste de facteurs locaux tels l'IGF-1 ; les prostaglandines PGE₂ ; le RANKL, cytokine favorisant la résorption par les ostéoclastes **(28, 30, 32, 34)** et l'ostéoprotégérine, facteur de différenciation des ostéoclastes **(28, 53)**.
- L'implication dans l'initiation du remodelage osseux lors des micro fractures **(18)**.
- Une autre action locale favorisant la formation du squelette embryonnaire et fœtal ainsi que les processus d'ostéoinduction **(53)**.

En outre, hormis son rôle d'inactivateur, la 24, 25(OH)₂ D pourrait avoir un effet physiologique direct au niveau du cartilage et de l'os, en particulier pour la formation du cal de fracture **(14, 53)**.

4-2- *Autres actions*

◆ Sur le système immunitaire : la 1, 25(OH)₂ D a un rôle immunomodulateur complexe **(18, 19, 29, 34, 60)** associant :

- Une activation des systèmes non spécifiques de défense immunitaire, en favorisant la différenciation et les activités (cytotoxicité, phagocytose, mycobactéricidie) des monocytes-macrophages et
- Une inhibition des systèmes de défense immunitaire antigènes spécifiques, en diminuant la fonction de présentation des antigènes des monocytes, en modulant la prolifération et les différentes activités des lymphocytes T et B, et en favorisant le maintien ou la restauration de la fonction immunosuppressive des lymphocytes.

◆ Sur la différenciation et la prolifération cellulaire : le calcitriol

- Stimule la croissance, le développement et la différenciation de nombreuses cellules (kératinocytes, alvéocytes, follicule pileux,...) **(4, 34, 47, 54, 61)**.
- Inhibe la prolifération de lignées tumorales exprimant le VDR ; augmente l'adhérence et la différenciation de ces cellules ; module leurs productions et leurs différentes réponses aux divers facteurs locaux de prolifération-différenciation, de nécrose et d'apoptose **(11, 18, 29, 30, 60)**.

◆ Sur la sécrétion d'insuline : la $1, 25(\text{OH})_2 \text{D}$ a aussi un rôle dans la régulation de l'expression de calbindines sises dans les cellules β du pancréas. En cas de défaut de synthèse du calcitriol, on observe une sécrétion anormale d'insuline pouvant être due à un défaut de réponse des îlots β ou à une insulino-résistance périphérique **(7, 55, 62, 63)**. Le calcitriol active la synthèse des protéines à l'intérieur des cellules β pancréatiques et stimule la conversion de la proinsuline en insuline **(55)**.

◆ Sur le système rénine-angiotensine : la $1, 25(\text{OH})_2 \text{D}$ en est un régulateur négatif. Des études ont mis en exergue une relation entre insuffisance en calcitriol et une augmentation de l'activité de la rénine **(8, 18, 32, 55)**.

- ◆ Sur le système cardiovasculaire : le calcitriol favorise la contractibilité cardiaque, le tonus vasculaire, la teneur en collagène vasculaire et la maturation du tissu cardiaque (35).

- ◆ Sur le muscle : le calcitriol augmente la taille des fibres musculaires ainsi que leur nombre, la force des muscles squelettiques et le contenu de la cellule musculaire en ATP et glycogène. Il participe à la contraction musculaire en augmentant le pool calcique intracellulaire (32, 34, 64). Il favorise la différenciation des myoblastes et le métabolisme respiratoire de la cellule musculaire (53).

- ◆ Sur le cerveau : le calcitriol régule d'importants facteurs neurotrophiques dont notamment le nerve growth factor (NGF) et le glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) (8, 11, 19, 47, 54). Il stimule l'expression des neurotransmetteurs et affecte également le processus de plasticité neuronale, comme l'axogénèse, en stimulant les facteurs de croissance correspondants (7, 19). Enfin, il a une action neuroprotectrice : il inhibe la synthèse de l'oxyde nitrique synthétase, enzyme à gène inductible. Cette ase est induite dans les cellules lors d'ischémie ou de conditions neurodégénératives (maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson, AIDS, sclérose multiple,...) (19).

- ◆ Sur les fonctions de reproduction et autres sécrétions hormonales : la 1, 25(OH)₂ D stimule la sécrétion de la prolactine, de l'hormone thyroïdienne, de l'hormone thyroïdienne, de l'hormone thyroïdienne, de l'hormone thyroïdienne, des hormones surrénaliennes et gonadiques. Elle intervient dans la maturation de l'oocyte. Enfin, elle augmente la fertilité et la taille des portées, en favorisant entre autres, la croissance et la différenciation des organes de reproduction tels l'utérus (22, 53).

- ◆ Sur le développement fœtal : La vitamine D régule le développement et la fonction placentaire (7, 65, 66). Elle participe dans le processus d'implantation et de tolérance du fœtus (8).

5- Besoins physiologiques- Apports recommandés

Les besoins en vitamine D sont plus difficiles à définir que pour les autres nutriments, et ce pour deux raisons :

- La production endogène est difficile à estimer vu le nombre de paramètres l'influençant.
- La grande diversité de fonctions nouvellement reconnues et non encore maîtrisées.

Les apports recommandés sont donc confus. Ils varient de 400 à 10.000 UI/jour, selon l'âge, l'état physiologique (grossesse, allaitement, ménopause, ...), la saison et la situation géographique.

Pour assurer une protection majeure du capital phosphocalcique, les besoins journaliers sont estimés à 400 UI chez l'adulte ; 800- 1000 UI chez la personne âgée (de plus de 55ans pour les femmes, de plus de 65 ans pour les hommes) ; 1000- 2000 UI chez le nourrisson, l'enfant, l'adolescent, la femme enceinte et la nourrice **(12, 14, 35, 40,67)**.

6- Dysvitaminoses D

De nombreuses tables rondes se sont tenues avec pour objectif de définir les différents seuils de carence, d'insuffisance et de normalité en vitamine D. (Tableau II).

Les valeurs de référence ont été établies après étude des relations existant entre les concentrations de 25(OH) D et l'absorption intestinale calcique, la fréquence des maladies associées à l'hypovitaminose et les concentrations en PTH.

Par consensus, la teneur vitaminique est déclarée bonne lorsque **(32, 34, 67)**:

- La concentration de PTH est normale avec donc absence d'hyperparathyroïdie secondaire
- L'absorption intestinale du calcium est optimale (65%)

- Le risque de survenue de maladies est minimal

Tableau II: Les différents seuils consensuels de 25(OH) D (4, 40, 68)

Seuil	Concentrations	Observations
Carence sévère	< 10-12 ng/mL (< 25-30 nmol/L)	Signes cliniques de rachitisme carenciel Signes cliniques des pathologies osseuses (ostéomalacie, ostéoporose, périodontie, fractures, survenue de chutes)
Carence	10-20 ng/mL (25- 50 nmol/L)	Diminution de la minéralisation et de la densité osseuses
Insuffisance	20-30 ng/mL (≤ 50-75 nmol/mL)	Risque accrue de survenue des maladies extra-osseuses (cancers, maladies auto-immunes,...) Protection minimale du capital osseux
Suffisance	30-32 ng/mL (75-80 nmol/L)	Protection accrue du capital osseux
Optimum	≥ 32 ng/mL (≥ 80 nmol/l)	Protection maximale des organes et tissus
Surdosage (hypervitaminose)	> 150 ng/ml (>375 nmol/l)	Signes cliniques de l'hypercalcémie

6-1- Hypovitaminose

Ses facteurs sont :

- ☞ Les freins à la synthèse cutanée (voir le paragraphe D- 1- 2).
- ☞ Les troubles d'absorption intestinale comme la maladie cœliaque ou encore la fibrose kystique causée par des pathologies telles la mucoviscidose (**14, 15, 28, 43**).
- ☞ L'obésité, plus particulièrement la quantité de masse grasse corporelle. Le stockage de la vitamine D dans les adipocytes est alors plus important et peu de vitamine est libérée dans la circulation. Ce qui réduit considérablement sa biodisponibilité (**50, 69**).
- ☞ L'immaturité hépatique, observée notamment lors de prématurité et de dysmaturité mène à un défaut d'hydroxylation en C₂₅ (**51**).
- ☞ Le mode alimentaire pauvre en vitamine D (malnutrition, végétalisme,...) (**70**).
- ☞ Les interactions médicamenteuses qui mènent soit à une mauvaise absorption intestinale de la vitamine soit à une accélération de son catabolisme (Annexe 3).
- ☞ L'emploi cutané des glucocorticoïdes qui a pour conséquence la réduction considérable de l'épaisseur de la peau (**22**).
- ☞ Les pathologies hépatiques (troubles du cycle entéro-hépatique, insuffisance hépatique...) (**14, 15, 32, 43**).
- ☞ Les pathologies rénales (syndrome néphrotique avec fuite de la DBP,...) (**14, 16**).

- ☞ Les hypersécrétions de parathormone (16).
- ☞ Les maladies vitamine D-résistantes héréditaires. Elles sont très rares. Elles sont dues à un dysfonctionnement de récepteurs (VDR), d'enzymes (CYP27B1) ou concernant la DBP (concentration déficitaire, baisse d'affinité) (14, 15, 16, 22, 47).

Les maladies liées à l'hypovitaminose sont très souvent le résultat d'une carence en vitamine D. Cette carence entraîne :

- le rachitisme chez le jeune en croissance. Cette maladie est caractérisée par des retards de développement moteur et de la croissance, un défaut de fermeture et de soudure des fontanelles, une mauvaise constitution osseuse et des troubles de sommeil (4, 34, 47).
- l'ostéomalacie chez l'adulte. Ce mal se manifeste par une déminéralisation osseuse, des douleurs musculaires et osseuses. La déminéralisation osseuse peut entraîner une hypersécrétion de PTH qui à son tour va occasionner une résorption osseuse aggravant à long terme la déminéralisation déjà présente (34, 41, 47, 48).
- l'ostéoporose, maladie caractérisée par une masse minérale basse et des altérations de la microarchitecture osseuse. Le sujet âgé constitue un terrain favorable à cette maladie (4, 34, 35, 47).
- Les fractures, notamment celles de la hanche, sont la complication la plus fréquente de l'ostéoporose. Elles s'accompagnent d'une augmentation de la morbidité et de la mortalité chez les personnes âgées (34, 47).
- La périodontite des sujets âgés (34, 35) et les affections dentaires chez les plus jeunes (43, 67).
- L'alopécie (22, 29, 56).

Diverses études épidémiologiques ont révélé une corrélation positive entre insuffisance en vitamine D et risque accru de développer:

- Des cancers divers: prostate, sein, côlon, pancréas, poumon, ovaire, endomètre, lymphome, **(22, 32, 34, 60, 71)**.
- Le syndrome métabolique: maladies cardiovasculaires (insuffisance cardiaque, hypertension artérielle, thrombose), diabète de type 2, obésité dyslipidémies, ... **(4, 8, 29, 55, 62)**.
- Des maladies inflammatoires: arthrose, polyarthrite rhumatoïde, entérocolopathies inflammatoires **(4, 32, 34, 60)**.
- Des maladies auto-immunes: sclérose multiple, diabète de type I, lupus érythémateux **(4, 19, 55, 62,72)**.
- Des troubles neurologiques et psychiatriques: maladie de Parkinson, maladie d'Alzheimer, schizophrénie, autisme, épilepsie **(6, 19, 54, 73)**.
- Des infections respiratoires: grippe **(6, 34)**, tuberculose **(4, 19, 29)**, allergie, asthme **(9, 60)**.
- Des dysfonctionnements neuromusculaires, notamment une faiblesse musculaire et un risque accru de chutes **(4, 34, 35, 42, 64)**.
- Des troubles de l'humeur: SAD (Seasonal Affective Diseases), dépression, syndrome prémenstruel, ... **(4, 19,71)**.
- Le syndrome polykystique ovarien **(74)**.

6-2- Hypervitaminose

L'hypervitaminose D est causée par un excès d'apports exogènes. Elle est due à un abus thérapeutique par ingestion de doses supérieures ou égales à 100-250 µg/jour (12, 14, 34).

Les cas d'hypervitaminose endogène sont rares sauf lors de production non contrôlée de $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ par les macrophages dans le cas de granulomatoses (causées par des pathologies telles la tuberculose et les sarcoïdoses) ou de lymphomes (12, 14, 26, 47, 53).

L'intoxication vitaminique aiguë se manifeste par une hypercalcémie d'où troubles digestifs, perte de poids, soif, polyurie, hypertension, insuffisance rénale fonctionnelle et hypercalciurie. Si elle est très sévère, elle peut produire des troubles de la vigilance et mener au coma (12, 34, 75).

L'intoxication chronique et prolongée entraîne des calcifications vasculaires, une néphrolithiase, une néphrocalcinose et une insuffisance rénale irréversible. Une surveillance de la calcémie, de la calciurie et de la fonction rénale s'avèrent donc nécessaires en cas de traitement vitaminique D prolongé (12, 75).

E-Evaluation du statut vitaminique

La rapide conversion hépatique de la vitamine D, sa faible présence plasmatique et surtout son stockage peu accessible dans le foie, le tissu adipeux et le muscle font d'elle un très mauvais révélateur de la teneur en vitamine.

La $1, 25(\text{OH})_2 \text{D}$, bien qu'étant la forme active de la vitamine, constitue elle aussi, un indicateur peu fiable de la quantité fournie à l'organisme. Cela est essentiellement dû au fait que plusieurs systèmes régulent sa production.

Ainsi, par exemple, une tendance à l'hypocalcémie causée par une concentration basse de calcidiol engendrera une sécrétion corrective de PTH. Cette hyperparathyroïdie secondaire va œuvrer pour rétablir la calcémie en stimulant entre autres davantage de synthèse de calcitriol et une inhibition de son

catabolisme. Dans une insuffisance en vitamine D, la concentration de 1, 25 (OH)₂ D pourra donc être basse, élevée ou normale (32, 34, 48, 59, 68).

Par consensus international, la teneur plasmatique en 25(OH) D constitue le reflet le plus fidèle des apports vitaminiques (11, 32, 40, 76). Cette décision est soutenue par les faits suivants :

- ✚ La DBP a une plus grande affinité pour le calcidiol, ce qui fait de lui la forme circulante majeure.
- ✚ La synthèse de la 25(OH) D dépend directement et exclusivement des apports en vitamine D, ce qui fait d'elle la seule forme de réserve stable et mesurable.
- ✚ Sa longue demi-vie permet de détecter toute prise de vitamine D des semaines après celle-ci.

Le statut vitaminique D ne s'établit donc qu'après le dosage de la 25(OH) D sérique.

Il existe plusieurs méthodes (ELISA, chimiluminescence, ECLIA,...) pour doser le calcidiol.

Les dosages les plus utilisés sont : le dosage de radio-compétition par rapport à la DBP et les dosages de radio-immunologie (RIA,...). Ces dosages exigent une purification chromatographique préalable pour éliminer les interférences dues aux lipides et à d'autres métabolites vitaminiques (26, 77).

La technique de dosage de référence est l'HPLC (chromatographie en phase liquide à haute performance) couplée à la spectrométrie de masse (4, 77, 78).

Le calcidiol est stable, même quand il est manipulé sous d'extrêmes conditions (congélation – décongélation successives, changements de températures,...). Cette stabilité disparaît lorsque le prélèvement subit une exposition à la lumière du soleil d'une durée de plus d'une demi-heure (77, 79).

F-Vitamine D et perspectives thérapeutiques

La pluralité des actions de la vitamine D lui a conféré un intérêt scientifique grandissant. Son statut de remède anti rachitisme s'éclipse peu à peu pour faire place à un statut de remède polyvalent.

De par son rôle immunodépresseur, la $1, 25(\text{OH})_2 \text{D}$ s'avère efficace vis-à-vis de pathologies auto-immunes expérimentales (encéphalite, lupus, diabète, sclérose en plaques) et se révèle intéressant en clinique humaine dans le traitement des affections auto-immunes et la prévention du rejet de greffe **(11, 18, 19, 47, 72)**.

En outre, son effet inhibiteur sur l'angiogenèse péri tumorale et le développement des métastases permettrait au calcitriol de prévenir et de retarder l'évolution de leucémies et cancers. Il pourrait ainsi, à l'instar de la vitamine A, être employé comme agent antitumoral **(11, 14, 30, 47)**.

De nombreux travaux sont donc consacrés à la mise au point d'analogues de la vitamine D, dont 300 ont été synthétisés à ce jour, avec pour objectif de supprimer les effets phosphocalciques en gardant une ou plusieurs de ses fonctions physiologiques annexes **(13, 14)**.

Un de ces analogues, le calcipotriol, est désormais utilisé avec succès en application locale dans le traitement du psoriasis **(11, 14, 47, 60)**.

Plus récemment, un dérivé 24-éthyl du $1-\alpha (\text{OH}) \text{D}_3$, appelé $1-\alpha (\text{OH}) \text{D}_5$, a montré des effets inhibiteurs puissants sur des lésions mammaires précancéreuses in vivo **(14)**.

Un autre analogue de la vitamine D, l'alfacalcidol, est reconnu pour améliorer considérablement les symptômes de la polyarthrite rhumatoïde et empêcher l'évolution de la maladie **(19)**.

SECONDE PARTIE: DE LA VITAMINE D CHEZ LA FEMME ENCEINTE

A-Métabolisme phosphocalcique LORS DE LA GROSSESSE

1- Vitamine D et Parathormone

Durant le dernier trimestre de la grossesse, les taux de 25(OH) D de la femme enceinte sont plus bas qu'à l'état basal **(10, 12, 80, 81)**.

Le taux de 1, 25(OH)₂ D augmente dès les premières semaines de la grossesse **(7, 8, 80, 81)** et continue à croître progressivement jusqu'à l'obtention d'un plateau qui demeure jusqu'au terme **(82)**.

Les estrogènes, la prolactine, la PTHrP (Parathyroid Hormone related Protein) ainsi que l'unité foeto-placentaire favorisent la synthèse rénale de 1, 25(OH)₂ D durant la grossesse. Or, le taux de ces hormones est augmenté pendant cette période. Ce fait permet d'expliquer le dédoublement de la teneur en dicalciol pendant toute la gestation **(7, 53, 80, 82, 83)**.

Le taux de parathormone est durant toute la grossesse à des valeurs qui sont à la limite inférieure de la normale **(80, 82)**.

2- Calcémie, Phosphorémie et Phosphatases alcalines

La calcémie diminue durant la grossesse d'une manière très progressive. Cette diminution atteint à terme 8 % du taux basal et est parallèle à la diminution du taux d'albumine sérique. Le calcium ionisé, qui représente le calcium métaboliquement actif, diminue également, mais d'une façon deux fois moins importante. La baisse de la calcémie durant la grossesse est donc en grande partie liée à l'hémodilution **(80, 81, 82)**.

La phosphorémie atteint, au cours du dernier trimestre, des taux voisins aux taux habituels **(80)**.

Tous les marqueurs d'ostéoformation, parmi lesquels figurent les phosphatases alcalines, sont augmentés au cours du troisième trimestre. Ce fait reflète le remodelage osseux en cours **(80, 82, 83)**.

3- Autres

PTHrP: La grossesse et la lactation sont les deux seules circonstances physiologiques de sa présence dans le sang. La PTHrP est synthétisée en grande quantité par le placenta et la glande mammaire. Elle est responsable des échanges de calcium entre le fœtus et la mère **(80, 82)**.

Calcitonine : Le taux de calcitonine est augmenté durant toute la grossesse. Cette élévation serait due à l'augmentation des estrogènes qui seraient capables de stimuler la synthèse de calcitonine. Physiologiquement, la calcitonine est stimulée par l'hypercalcémie. Elle agit sur l'os en freinant la résorption osseuse. Il a été suggéré que, durant la grossesse, elle protégerait le squelette de la mère d'une hyper résorption lors du remodelage osseux **(80)**.

B-Relation mère-fœtus

Le fœtus dépend entièrement de l'apport vitaminique D maternel et du transfert minéral placentaire (calcium et phosphore) **(7, 8, 80, 81, 84)**.

Une augmentation de l'absorption intestinale du calcium et de la résorption osseuse s'opère lors du dernier trimestre de grossesse. Ces activités permettent de fournir un capital calcique au fœtus **(84)**.

De même, en fin de grossesse, les réserves maternelles en 25(OH) D sont l'objet d'un transfert transplacentaire actif intense **(10, 84)**. Elles sont mises à la disposition du fœtus ; et ce, le plus souvent au détriment de la mère qui doit ainsi adapter son apport vitaminique D pour éviter un déficit **(67, 81, 85)**.

Le fœtus possède sa propre régulation de synthèse du calcitriol (84). Cette régulation est possible grâce à une sécrétion précoce en PTH ainsi qu'en calcitonine et à la présence de la 1 α hydroxylase (83).

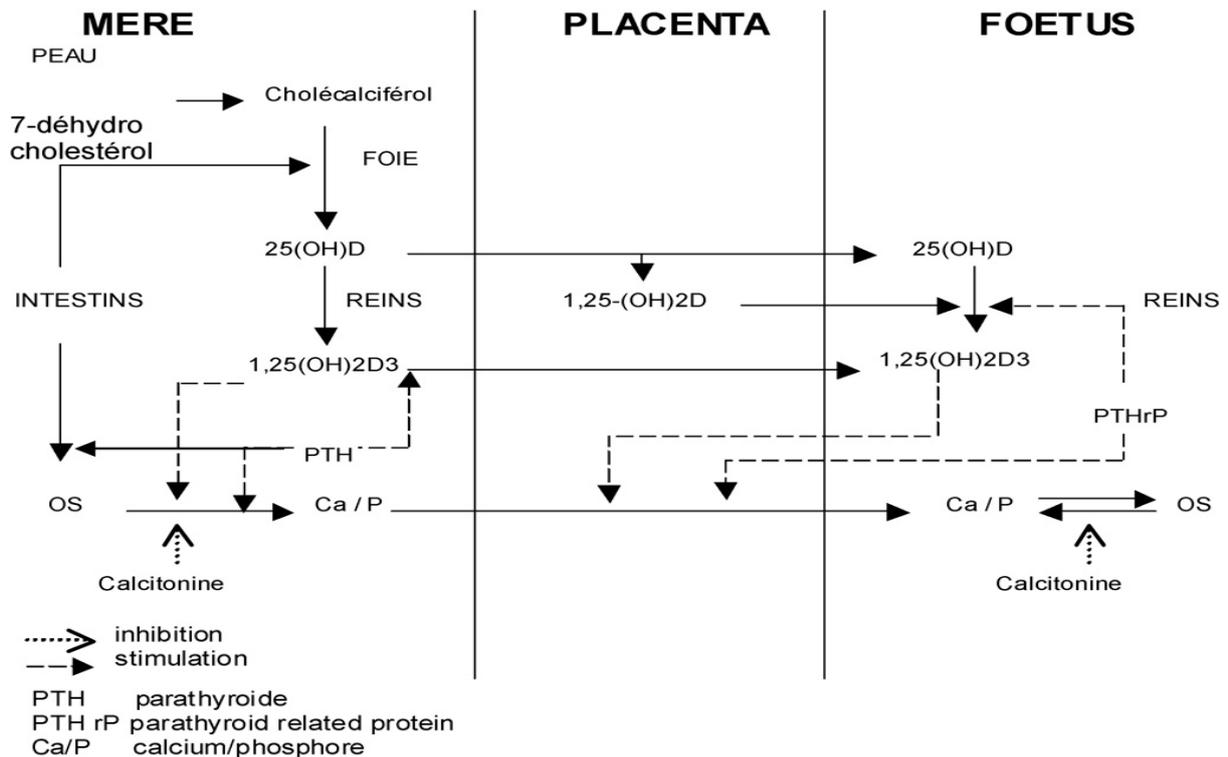


Figure 12 : Métabolisme phosphocalcique pendant la grossesse, chez la mère et le fœtus (81)

C- Impacts de l'hypovitaminose D maternelle

Lors des grossesses, l'insuffisance expose à la pré éclampsie (7, 58, 65), au diabète gestationnel (7, 69), aux infections bactériennes uro-génitales (86), aux fausses couches (69, 66) et aux naissances prématurées (6, 66).

La carence maternelle en vitamine D durant la grossesse affecte également le fœtus et le nouveau-né à court et long terme:

- ♣ A la naissance, le poids et la taille de naissance sont diminués, la minéralisation osseuse perturbée et une hypocalcémie avec tétanie est possible à la naissance **(10, 35, 64, 70, 80)**.
- ♣ En absence de correction, le capital osseux se dégrade pendant l'enfance. Cela se traduit par une diminution de la minéralisation des os, une modification de leur forme et une perte de leur densité. Dans les formes graves, l'enfant devient rachitique **(10, 81)**. Dans les formes moins sévères, il subit un ralentissement de sa croissance **(10, 35, 81, 87)**, une diminution de la taille et de la masse de ses os **(10, 87)** ainsi que des altérations de l'émail dentaire **(81)** pouvant être irréversibles **(67)**.
- ♣ L'enfant est également exposé à un développement de maladies autoimmunes (diabète de type I, sclérose en plaques) **(7, 8, 62, 72)** et de lacunes neurologiques (qui favorisent des maladies comme l'autisme ou une prédisposition à développer à l'âge adulte des maladies comme la schizophrénie **(19, 54, 73)**).
- ♣ L'enfant encourt aussi un risque de prédisposition aux myopathies **(64)**, au diabète de type 2 **(35)**, à l'obésité **(64)** et aux maladies respiratoires atopiques (asthme, toux récurrente,...) **(7, 9, 35)**.
- ♣ Sans correction, le capital osseux continue de se dégrader à la puberté et à l'âge adulte. La progéniture est alors plus exposée aux formes sévères d'ostéoporose (précocité et gravité) **(35 64)**.

PARTIE PRATIQUE

PATIENTES ET METHODES

A-Objectifs

Notre travail est une étude prospective qui vise les objectifs suivants:

- ✓ Evaluer le statut vitaminique D de femmes marocaines au dernier trimestre de leur grossesse.
- ✓ Etablir la prévalence à l'hypovitaminose D au sein de cette population.
- ✓ Mettre en exergue les relations existant entre le statut vitaminique D et les paramètres socio-économiques, l'exposition solaire, les habitudes alimentaires et vestimentaires.
- ✓ Soumettre d'éventuelles mesures d'optimisation de ce statut vitaminique.

Pour mener à bien notre travail et atteindre au mieux nos objectifs, nous avons utilisé divers outils que nous exposons dans ce chapitre.

B- PATIENTES

1- Echantillonnage

Le recrutement des patientes s'est déroulé du 29 Septembre 2009 au 24 Février 2010 au sein du service de Gynécologie-Obstétrique de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V (HMIMV).

Nous prélevons les femmes enceintes au dernier trimestre de grossesse c'est-à-dire à 37 semaines ou plus d'aménorrhée. Ces femmes étaient prélevées au cours du processus d'accouchement (juste avant ou juste après l'accouchement) ou lors de leur ultime visite prénatale.

Nous avons exclu :

- les naissances prématurées,
- les femmes à pathologies hépatiques ou rénales,
- les hypertendues et les diabétiques dont la fonction rénale s'est détériorée,
- les femmes sous médication corticoïde,
- les femmes à cardiopathies,
- les femmes sous traitement d'hormones thyroïdiennes.

Nous avons retenu :

- les diabétiques et hypertendus dont les fonction hépatique et rénale n'ont pas été abîmées,
- les grossesses gémellaires (nous n'en avons eu qu'un seul cas),
- les femmes à pathologie quelconque n'influençant ni la fonction hépatique ni la fonction rénale (exemple : la colique néphrétique).

Nous avons opéré sans considération pour la voie d'accouchement. Les femmes ayant accouché par voie basse ont été prélevées tout aussi bien que celles ayant subi une césarienne.

Nous avons prélevé au total 160 femmes. Huit (8) d'entre elles ont été exclues selon les critères.

Au final, l'étude a porté sur 152 femmes dont 78 pendant les trois premiers mois de notre travail (du 29 Septembre 2009 au 30 Novembre 2009) et 74 pendant les trois derniers mois (du 01 Décembre 2009 au 24 Février 2010).

Nos périodes ont été délimitées par l'intensité de l'ensoleillement. Les trois premiers mois constituent notre Période 1(ensoleillement maximal) et les trois derniers mois notre Période 2 (ensoleillement minimal).

2- Le recueil des données

Nous avons collecté les données relatives à chaque patiente en interrogeant directement la femme (ou son mari) et en consultant à la fois son dossier médical.

Lesdites données étaient reportées sur une fiche d'inclusion préétablie en concertation avec le service de Gynécologie –Obstétrique de l'HMIMV (Annexe 4). Cette fiche a permis de recueillir :

- Les numéros d'entrée et d'hospitalisation spécifiques à chaque patiente.
- Les nom et prénom.
- L'âge. Il a été évalué avec le mois et l'année de naissance.

- Le poids et la taille relevés à l'admission de la patiente.
- L'indice de masse corporelle (IMC) calculé par la suite.
- Les commentaires qui précisaient la voie d'accouchement, le nombre de semaines d'aménorrhée, la présence ou non de diabète ou d'hypertension ainsi que leur nature (diabète type 2, hypertension gravidique, ...).
- La fréquence de consommation des aliments riches en vitamines D.
- La présence et la teneur en supplémentation médicamenteuse.
- Les paramètres de l'exposition au soleil (port d'habits couvrants, utilisation d'écrans solaires, durée et fréquence de sortie au soleil, ...).
- Le niveau socio-économique.
- Le niveau de scolarité.
- La pratique ou non d'activités sportives.
- Les résultats de dosage de la vitamine D et des autres paramètres biologiques (PTH, Calcium, Phosphore, PAL, et éventuellement Albumine)
- Les observations correspondant aux résultats de dosage.

C-Méthodes

1- Prélèvement

1-1- Nature du prélèvement

Le prélèvement destiné à nos divers dosages était celui du sang veineux recueilli dans un tube sec (bouchon rouge) (Figure 13).



Figure 13: De gauche à droite : Prélèvement veineux ; Tubes de remplissage sous vide (bouchon rouge) ; Aiguilles pour prélèvement multiple.

1-2- Acheminement du prélèvement

L'échantillon sanguin obtenu était transporté jusqu'au laboratoire, à température ambiante et à l'abri de la lumière.

1-3- Traitement de l'échantillon

Arrivé au laboratoire, le prélèvement est centrifugé pendant 10 minutes à 5000 tours/minute.

Le sérum est ensuite aliquoté, selon la quantité obtenue, en 2 ou 3 cryotubes. Ceux-ci sont par la suite conservés à -20°C jusqu'au dosage.

Pour le dosage, les cryotubes sont décongelés au préalable à température ambiante.

Aucun cryotube analysé n'a subi de recongélation avant dosage.

2- Dosages

2-1- Vitamine D

Notre évaluation du statut vitaminique D s'est basée sur le dosage de la 25 (OH) D₃. Le dosage a été réalisé sur l'analyseur cobas e 601 de Roche Diagnostics (Figures 13 et 14).

Nous avons utilisé le test Elecsys Vitamin D₃. C'est un test immunologique par électrochimiluminescence ECLIA (ElectroChemiLuminescence ImmunoAssay) utilisable sur les analyseurs Elecsys et cobas e.



Figure 14 : Analyseur Cobas e 601

(Laboratoire de Biochimie -Toxicologie, HMIMV-Rabat)

L'appareillage se compose de l'unité de contrôle (à gauche) et du système de dosage (à droite).

L'unité de contrôle représente le système informatique de traitement de données. Elle regroupe la station de données **cobas** link et les moniteurs de contrôle.



Figure 15 : Convoyeur et Zone d'analyse.

(Laboratoire de Biochimie -Toxicologie, HMIMV-Rabat)

La zone sous vitre bleutée juste ci-dessus est le convoyeur de racks et l'autre zone sise en haut à droite de la photo est le compartiment de dosage.

Le convoyeur est chargé du transport et de l'identification des racks. Le compartiment de dosage comprend la zone des différents réactifs et celle de mesure.

Durée de l'analyse : La durée totale du cycle analytique est de 18 minutes.

Les réactifs nécessaires à l'analyse sont :

- Microparticules tapissées de streptavidine de concentration 0,72 mg/mL. Elles baignent dans un liquide conservateur.
- Tampon de réaction. Il est constitué d'un tampon acétate de pH 3,9 d'environ 220 mmol/L; d'albumine humaine à 2 g/L et d'un conservateur.
- Complexe Anticorps (Ac)- Antigène (Ag) baigné dans du tampon phosphate 20 mmol/L de pH 6,5 et dans du conservateur.
L'Ac est constitué de l'Ac anti-25(OH) vitamine D₃ marqué au ruthénium $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ concentré à 1,5mg/L. C'est de l'Ac monoclonal de souris.
L'Ag est la 25(OH) vitamine D biotinylée avec une concentration de biotine à 0,15 mg/L.

- Tampon système Pro Cell. Il sert de rinçage pour séparer la fraction liée de la fraction libre qui sera ainsi éliminée.

Principe de dosage : C'est un dosage par compétition.

- ❖ 1^{ère} incubation : Dans une prise d'essai de 35 μL , la 25(OH) D₃ de l'échantillon à analyser est mis en présence du complexe Ac-Ag prééxistant. La DBP est inactivée grâce au tampon très acide. La 25(OH) D₃ de l'échantillon à analyser entre en compétition avec la 25(OH) vitamine D₃ biotinylée.
La quantité restante du complexe (vitamine D biotinylée - Ac anti vitamine D marqué au ruthénium) est inversement proportionnelle à la concentration en analyte de l'échantillon.
- ❖ 2^{nde} incubation : les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immunologique est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine.
- ❖ Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure. Les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant.
- ❖ L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage du ProCell.
- ❖ Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence fournie par le ruthénium. Cette dernière est mesurée par un photomultiplicateur.
- ❖ Les résultats sont obtenus à l'aide d'une droite de calibration. Celle-ci est générée par une calibration en 2 points et une courbe de référence mémorisée dans le code-barres du réactif.

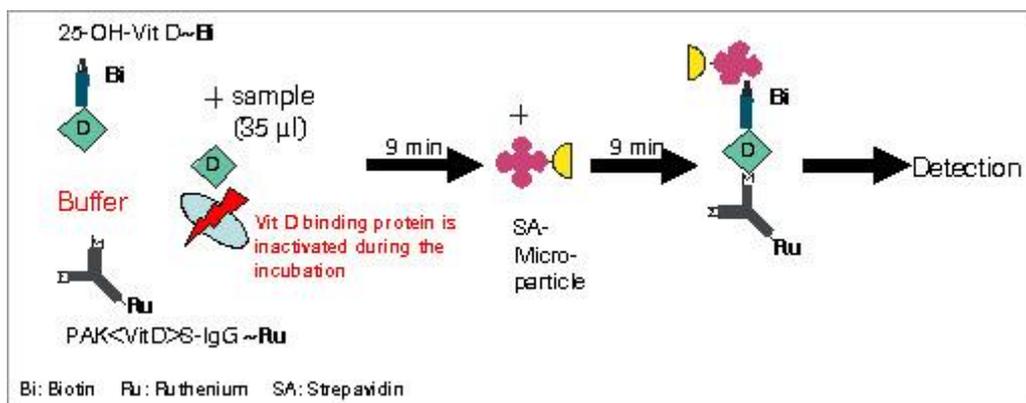


Figure 16: Schéma du dosage de la 25(OH) D₃ (Test Elecsys) (88)

Conservation et Stabilité : Le coffret de réactifs Elecsys 25 -OH vitamin D₃ se conserve entre 2 et 8°C. Il doit être rangé en position verticale de manière à ce que toutes les microparticules soient rassemblées pour l'homogénéisation qui précède l'analyse.

Les différents réactifs, après ouverture, sont stables 8 semaines entre 2 et 8°C. Installés sur l'appareil, ils ont alors une stabilité de 2 semaines.

Le sérum échantillon est stable 8 heures entre 18 et 25°C ; 4 jours entre 2 et 8°C ; 6 mois à - 20°C. Une seule congélation est possible.

Réalisation du test : Les réactifs sortis du réfrigérateur doivent être laissés à température ambiante afin d'amener leur température à environ 20°C. Ils sont ensuite homogénéisés chacun au vortex avant d'être transférés dans les godets d'analyse. Ceux-ci sont par la suite placés dans le plateau des réactifs de l'appareil thermostaté à 20°C. Toute formation de mousse est à éviter.

L'analyseur effectue automatiquement le transfert des godets vers la zone de dosage ainsi que l'homogénéisation des microparticules. Il gère le contrôle de la température, l'ouverture et la fermeture des flacons.

Calibration de l'appareil : La méthode de traçabilité a été standardisée par rapport à la LC/ MS/MS "Liquid chromatography coupled to tandem mass

spectrometry" (chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem)

Le code-barres des différents réactifs contient toutes les informations nécessaires à la calibration du lot concerné.

La courbe de référence est adaptée à l'analyseur à l'aide des calibrateurs Elecsys Vitamin D₃ (25-OH) Calset. Ils sont au nombre de deux(2).

Ceux-ci sont constitués d'une matrice de sérum humain lyophilisé à laquelle a été ajoutée de la 25-OH vitamine D₃ à deux niveaux de concentration (15 ng/mL et 70 ng/mL). Les valeurs exactes des calibrateurs sont spécifiques d'un lot de réactifs et sont mémorisées dans le code-barres des godets d'analyse.

Conservation et stabilité des calibrateurs :

Les calibrateurs lyophilisés se conservent entre 2 et 8°C.

La stabilité des calibrateurs reconstitués est de 5 jours entre 2 et 8°C ; de 3 mois à -20°C (avec une seule congélation possible) ; de 5 heures sur l'analyseur, entre 20 et 25°C (usage unique).

Fréquence des calibrations :

Effectuer une calibration par lot en utilisant du réactif ayant été enregistré au maximum 24 heures sur l'appareil.

Une nouvelle calibration est recommandée après 28 jours pour le même lot de réactif ; après 7 jours pour un même flacon de réactif resté sur l'analyseur ; et dès que cela s'avère nécessaire.

Contrôle de la qualité du dosage : Le système Elecsys PreciBone 1,2 et 3 est utilisé à cet effet.

Il est recommandé de doser les sérums de contrôle en simple au moins toutes les 24heures pendant une routine ; pour chaque nouveau coffret ; et lors d'une calibration.

Limites d'utilisation et Interférences :

- ◆ Les échantillons présentant des signes visibles d'hémolyse peuvent interférer car les concentrations en hémoglobine $> 0.1\text{g /dL}$ peuvent augmenter les résultats.
- ◆ Le test n'est pas influencé par l'ictère (bilirubine $< 205\ \mu\text{mol/L}$ ou $< 12\ \text{mg/dL}$), la lipémie (Intralipid $< 400\ \text{mg/dL}$), le taux de biotine ($< 82\ \text{nmol/L}$ ou $< 20\ \text{ng/mL}$) et l'administration de médicaments.
- ◆ Pour les patients traités par de fortes doses de biotine ($> 5\text{mg/jour}$), il est recommandé d'effectuer le prélèvement veineux au moins 8 heures après la dernière administration.
- ◆ Dans de rares cas, des titres très élevés d'Anticorps dirigés contre des Ac spécifiques de l'analyte, des Ac anti-streptavidine ou des Ac anti-ruthénium peuvent engendrer des interférences. Ces effets sont minimisés dans le test par un procédé approprié.

Limites et intervalles de mesure :

L'analyseur détecte les concentrations en 25(OH) D₃ comprises entre 4 et 100 ng/mL.

Si besoin, une dilution manuelle de facteur ½ est recommandée.

Valeurs de référence :

L'analyseur affiche comme normes, le taux minimal pour la santé osseuse fixé à 20- 32 ng/mL.

Calcul des résultats :

L'analyseur calcule automatiquement la concentration en analyte de chaque échantillon. Les résultats sont exprimés au choix en ng/mL ou mmol/L.

Les facteurs de conversion sont : $\text{nmol/L} \times 0,40 = \text{ng/mL}$

$\text{ng/mL} \times 2,50 = \text{nmol/L}$

Précision du dosage :

Elle a été déterminée à l'aide de réactifs Elecsys, de pool de sérum humain et de contrôles, selon un protocole modifié (EP5-A) du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). La répétabilité a été évaluée après 6 essais et la reproductibilité sur 10 jours.

La précision (CV) est : min 4.2 % à 70 ng/mL ; max 7.8 % à 19.4 ng/mL (88).

Comparaison avec la méthode de dosage de référence, la LC/MS/MS :

La corrélation entre le test Elecsys 25- OH Vitamin D₃ (y) et la LC/MS/MS (x) est de : Corrélation de Pearson $r = 0,902$

$$\text{Passing /Bablok} \quad y = 1,008 x + 0,045$$

Sensibilité analytique :

Les réactions croisées avec d'autres métabolites ont été trouvées à raison de concentrations de calcidiol comprises entre 30 ng /mL et 80 ng/mL :

	Concentrations testées (ng/mL)	Réactions croisées (%)
25 (OH) D ₂	1000	< 10
24, 25 (OH) ₂ D ₃	1000	< 20
1, 25 (OH) ₂ D ₃	100	Jusqu'à 100
Cholécalciférol	5000	< 1
Ergocalciférol	5000	< 1

Notons que les taux sériques de calcitriol circulante sont approximativement 1000 fois plus bas que ceux de 25 OH vitamine D₃ circulante. L'interaction entre calcitriol et calcidiol mentionnée ci-dessus est donc négligeable.

Il n'y a pas de réaction croisées avec les fragments de PTH 1-84 ; 1-34 et 7- 84.

2-2- Dosage de la PTH

Nous avons utilisé le test Elecsys pour la détermination de la PTH intacte. C'est un test immunologique ECLIA réalisé sur le même analyseur que celui de la 25 (OH) D₃.

La Parathormone est une protéine dont le fragment biologiquement actif est le N-terminal (acide aminé 1 à l'acide aminé 37). Ce fragment a une demi-vie de quelques minutes. Le dosage sélectif de la PTH (principalement) intacte permet de déterminer directement l'activité de la sécrétion des glandes parathyroïdes.

Les réactifs requis pour le dosage sont :

- Microparticules recouvertes de streptavidine de concentration 0,72mg/mL baignant dans du conservateur
- Anticorps monoclonaux de souris biotinylés anti-PTH 2,3mg/L baignant dans du conservateur et un tampon phosphate 100 mmol/L de pH 7,0
- Anticorps monoclonaux de souris anti- PTH marqués au ruthénium 2,0mg/L baignant dans du conservateur et du tampon phosphate 100 mmol/L de pH 7,0
- ProCell

Principe de dosage : Le dosage fait appel à la méthode sandwich.

L'anticorps anti-PTH biotinylé reconnaît le fragment N-terminal (1- 37) et l'anticorps anti-PTH marqué au ruthénium réagit avec le fragment C-terminal (38- 84). Les anticorps employés dans ce test réagissent respectivement avec les épitopes situés dans les séquences d'acides aminés 26- 32 et 37- 42.

Le dosage dure 18 minutes et suit la procédure suivante :

- ❖ 1^{ère} incubation : une prise d'essai de 50 µL est mise en présence d'un Ac anti-PTH biotylé et d'un Ac anti-PTH marqué au ruthénium. Il se forme un « sandwich ».

- ❖ 2^{nde} incubation : les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immunologique se fixe à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine.
- ❖ Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure. Les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant.
- ❖ L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage du ProCell.
- ❖ Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence fournie par le ruthénium. Cette luminescence, proportionnelle à la concentration en analyte de l'échantillon, est mesurée par un photomultiplicateur.
- ❖ Les résultats sont obtenus à l'aide d'une droite de calibration. Celle-ci est générée par une calibration en 2 points et une courbe de référence mémorisée dans le code-barres du réactif

Valeurs de référence : 15- 65 pg/mL (soit 1,6- 6,9 pmol/L).

2-3- Bilan phospho-calcique

Il a été réalisé sur l'appareil Dimension[®] RXL clinical chemistry system de SIEMENS. (Figure 17)



Figure 17: Analyseur Dimension® RXL de Siemens
(Laboratoire de Biochimie -Toxicologie, HMIMV-Rabat)

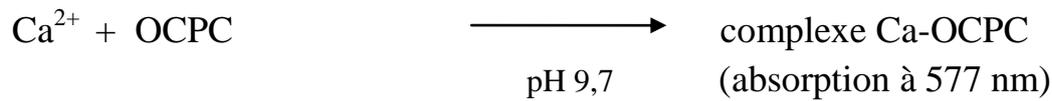
Principe de dosage du calcium : il est basé sur une méthode de complexométrie couplée à de la spectrophotométrie.

Le calcium (Ca) réagit avec l'o-crésolphtaléine-complexone (OCPC) pour former un complexe de coloration violette. La réaction nécessite un pH basique contrôlé par la présence d'un tampon de glycine.

La quantité de complexe ainsi formé est directement proportionnelle à la concentration en Ca.

Le complexe est mesuré par une technique bichromatique (lecture au spectrophotomètre à 577 et à 540 nm) en point final.

Les ions de magnésium, qui forment également un complexe coloré avec l'OCPC et constituent donc une interférence, sont retirés de la réaction par complexation avec le 8-quinolinol.



Remarque : Toute hypocalcémie était vérifiée par le dosage de l'albumine. En cas d'hypoalbuminémie, la vraie teneur en calcium était révélée par le calcul suivant :

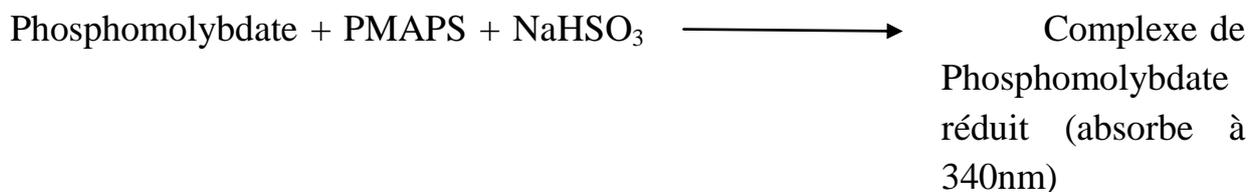
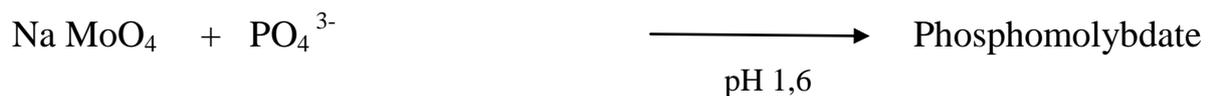
$$\text{Ca corrigé (mg /L)} = \text{Ca mesuré (mg/L)} + [(40 - \text{Albumine (g/L)}) \times 0.8]$$

Principe de dosage du phosphore : il est basé sur une méthode de complexométrie couplée à de la spectrophotométrie.

Le phosphate inorganique (PO_4^{3-}) s'associe au molybdate MoO_4 dans une solution acide pour former un complexe qui est réduit par le sulfate de p-méthylaminophénol (PMAPS) et le bisulfite (HSO_3^-).

L'absorbance à 340nm de la solution de phosphomolybdate réduit est proportionnelle à la concentration de phosphore inorganique et se mesure grâce à une technique bichromatique en point final.

L'interférence causée par la précipitation des protéines est éliminée grâce à un agent de désagrégation, le lithium dodécyle sulfate.



Valeurs de référence :

Calcium:	85-101 mg/L
Phosphore:	25-49 mg/L
PAL:	50-136 U/L
Albumine:	34-50 g/L

Remarque : la grossesse constitue un état physiologique caractérisé par une élévation de la concentration des phosphatases alcalines : leur activité est augmentée par un multiple de 1,5 par rapport aux valeurs de référence.

3- Traitement des données

L'analyse statistique a été assurée par le logiciel de statistique SPSS version 13.01

Pour les comparaisons des variables quantitatives, nous avons utilisé les tests STUDENT et ANOVA. Pour les variables qualitatives, nous avons employé le test Khi 2 de Pearson et le test exact de Fisher, en fonction des conditions d'application.

Les résultats sont considérés statistiquement significatifs à partir d'une valeur $p < 0,05$.

Pour les habitudes alimentaires, nous avons recueilli la fréquence de consommation d'aliments riches en vitamine D et disponibles sur le marché marocain. L'analyse des données a été faite par le logiciel Windows Excel 2007.

Le questionnaire de la fréquence de consommation des aliments est une méthode validée qui a déjà fait ses preuves (108). Il recueille la fréquence de consommation d'aliments par jour, par semaine ou par mois.

Il existe plusieurs méthodes d'enquête alimentaire notamment le rappel des 24 heures qui nécessite au moins trois rappels pour que les résultats soient valides

et le semainier qui consiste à demander à la patiente de noter tout ce qu'elle mange durant une semaine.

Notre choix s'est posé sur le fréquencier car sa réalisation est aisée et ses résultats sont pratiques et concrets.

Nous avons analysé pour notre étude les paramètres suivants :

- L'âge

- L'indice de masse corporelle (ou indice de Quetelet).
Il permet de classer les personnes en fonction du rapport:

$$\text{IMC} = \frac{\text{Poids (Kg)}}{\text{Taille}^2 \text{ (m)}}$$

Nous avons subdivisé l'IMC en six classes:

IMC (Kg/m ²)	[18,50-25[[25-30[[30-35[[35-40[≥ 40
Corpulence	Normale	Surpoids	Obésité type 1	Obésité type 2	Obésité type 3

L'IMC n'est pas interprétable pendant la grossesse car le poids de la mère est modifié : au cours de la gestation, il ya gain d'environ 12 Kg du fait de la présence du fœtus, du placenta et de l'augmentation du volume utérin. En début de grossesse, ce gain pondéral est essentiellement consacré à la mère sous forme de réserves lipidiques et d'augmentation du volume circulant. Au cours du troisième trimestre gestationnel, la prise de poids profite surtout au fœtus et au placenta (85).

Nous avons analysé l'indice de Quetelet dans l'unique but de révéler une potentielle variation du statut vitaminique selon la corpulence.

- La concentration en vitamine D₃

Nous avons scindé la teneur en vitamine D₃ en intervalles:

Teneur en Vitamine D ₃ (ng/mL)	≤ 10]10-20[[20-30]]30-32[≥ 32
Statut	Carence sévère	Carence	Insuffisance	Suffisance	Optimum

- La concentration en PTH
- Le bilan phosphocalcique
- Le temps d'exposition au soleil

Nous avons catégorisé le temps d'exposition au soleil comme suit :

Fréquence et Durée de sortie (avant le coucher du soleil)	Sortie quotidienne de plus de 15 minutes	Au moins deux sorties hebdomadaires de plus de 15 minutes chacune	Moins de deux sorties hebdomadaires
Temps d'exposition	Optimal	Suffisant	Insuffisant

- Les parties exposées au soleil
- L'usage d'écrans solaires (pour l'échantillonnage prélevé en Période 1)
- La pigmentation de la peau
- Le port de voile

➤ Les habitudes alimentaires concernant les aliments riches en vitamine D

Nous avons considéré cinq types d'aliments riches en vitamine D et de consommation courante au Maroc. Ces produits, par ordre décroissant en teneur vitaminique, sont:

- les poissons gras. Dans ce groupe, l'enquête a porté sur la consommation du thon ou de la sardine, frais ou en conserve.
- les produits laitiers gras. Les consommations indexées étaient celles du beurre ou de la margarine.
- l'œuf,
- le lait,
- les produits carnés. Les consommations concernées étaient celles de la viande ou du poulet.

➤ Le niveau socio-économique : Pour l'évaluer, nous demandions, lors de l'interrogatoire de la femme, le montant approximatif alloué aux dépenses mensuelles fixes (loyer, factures, nourriture, crédits à rembourser)

Nous avons catégorisé de manière arbitraire le niveau de vie :

Dépenses estimées (dirhams)	> 6.000,00] 6.000,00 – 2.000,00[≤ 2000,00
Statut	Elevé	Moyen	Bas

➤ Le niveau de scolarité

➤ La pratique d'exercices physiques

RESULTATS

RESULTATS

Nous ne sommes pas parvenues à interroger toutes les femmes prélevées car certaines sortaient de l'hôpital plus tôt que prévu.

Nous avons également des données manquantes dues à l'ignorance de l'interrogée sur le sujet ou à un simple oubli de sa part. Les sujets concernés sont le niveau de vie et la supplémentation (nom de la spécialité et période de prise du médicament).

Les données manquantes concernant l'IMC s'explique par le fait que la patiente a été admise en état d'urgence et a nécessité une prise en charge immédiate. Nous n'avons donc pas le temps de la peser ni de mesurer sa taille.

A-Descriptions générales de l'échantillonnage

Tableau III : Statistiques descriptives générales

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Age	152	18	45	28,650	5,798
IMC	143	19,23	51,61	29,869	4,689
Vit D ₃	152	4,00	55,46	13,002	7,0266
PTH	152	17,13	161,20	51,525	24,747
Ca	152	67,00	117,00	86,553	6,466
Phos	152	25	66	39,800	6,817
PAL	152	67	1632	235,151	189,474

Avec N=effectif

B-Age

1- Descriptions

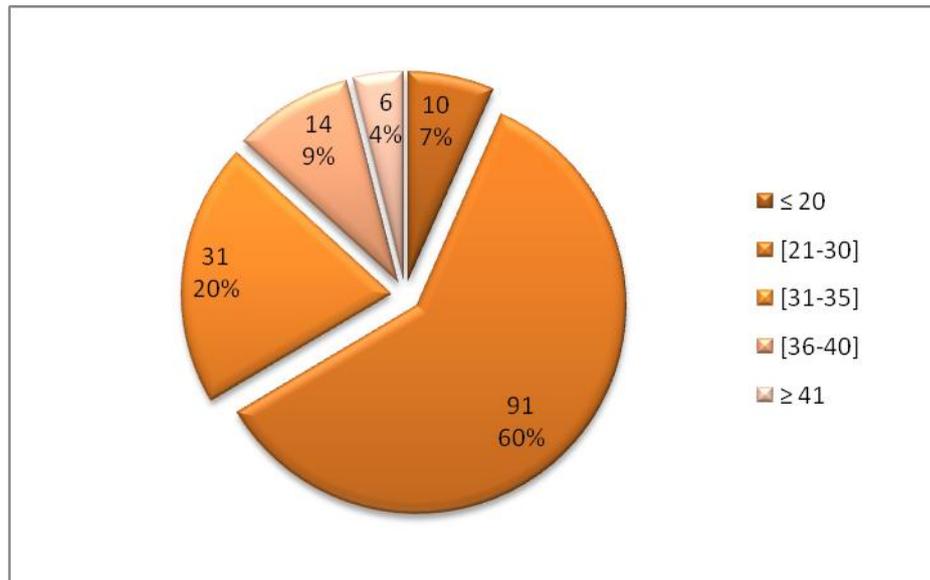


Figure 18: Répartition selon l'âge

Tableau IV: Répartition selon l'âge et la concentration en 25(OH) D₃

[Vit D ₃] (ng/mL) \ Age (ans)	≤ 10]10-20[[20-30]]30-32[≥ 32	Effectif total
≤ 20	3	7	0	0	0	10
[21-30]	35	45	8	2	1	91
[31-35]	8	18	4	0	1	31
[36-40]	6	6	2	0	0	14
≥ 41	1	5	0	0	0	06
Effectif total	53	81	14	02	02	152

Avec [Vit D₃] = concentrations de 25(OH) D₃

2- Analyse

Notre population d'étude est jeune, avec une moyenne de $28,650 \pm 5,798$ ans.

Toutes les tranches d'âge sont fortement touchées par le phénomène d'hypovitaminose.

Les teneurs de vitamine D₃ inférieures à 20 ng/mL atteignent respectivement 83,87% ; 85,71 % ; 87,91% et 100% chez les [31-35] ans, les [36-40] ans, les [21-30] ans et les catégories extrêmes à savoir les ≤ 20 ans et les ≥ 41ans.

L'analyse statistique montre l'absence de corrélation entre l'âge et la concentration vitaminique : la signification bilatérale est de 0,933 (p> 0,05).

C- IMC

1- Descriptions

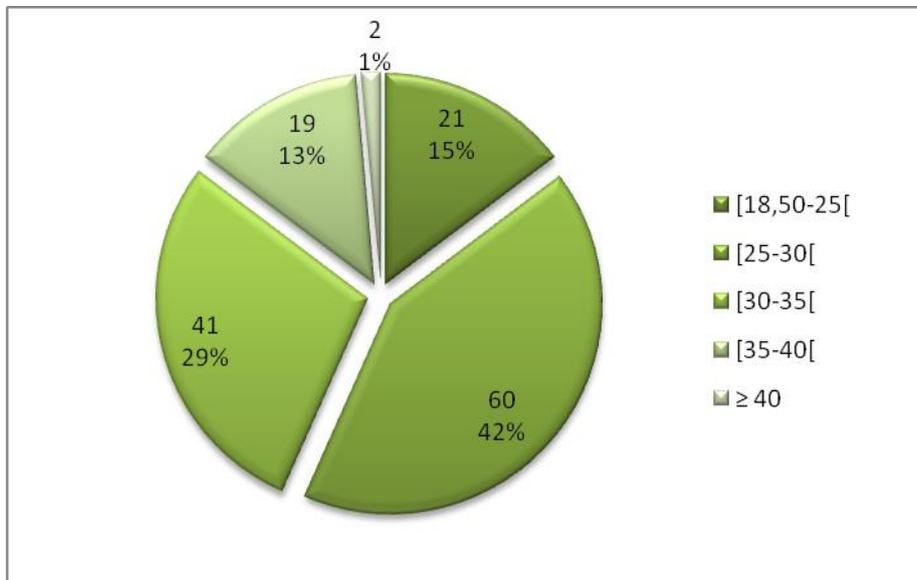


Figure 19: Répartition selon l'IMC

Tableau V: Répartition selon l'IMC et la concentration en 25 (OH) D₃

[Vit D ₃] (ng/mL)	≤ 10]10-20[[20-30]]30-32[≥32	Effectif total
IMC (Kg/m ²)						

[18,25-25[5	11	4	0	1	21
[25-30[23	30	6	1	0	60
[30-35[11	28	1	1	0	41
[35-40[9	8	1	0	1	19
≥ 40	1	1	0	0	0	02
Effectif total	49	78	12	02	02	143

2- Analyse

Les teneurs de moins de 20 ng/mL représentent respectivement :

- ◆ 76,19% pour l'intervalle d'IMC [18,50-25[
- ◆ 88,33% pour l'intervalle d'IMC [25-30[
- ◆ 95,12% pour l'intervalle d'IMC [30-35[
- ◆ 89,47% pour l'intervalle de l'IMC [35-40[
- ◆ 100 % pour l'intervalle d'IMC ≥ 40 Kg/m²

Dans l'ensemble, nous constatons que plus l'IMC augmente, plus le pourcentage d'hypovitaminose est élevé. L'intervalle de l'IMC [35-40[déroge légèrement à cette règle.

L'analyse statistique révèle l'absence de corrélation entre IMC et statut vitaminique ($p = 0,536$).

D-Statut vitaminique D

1- Descriptions générales

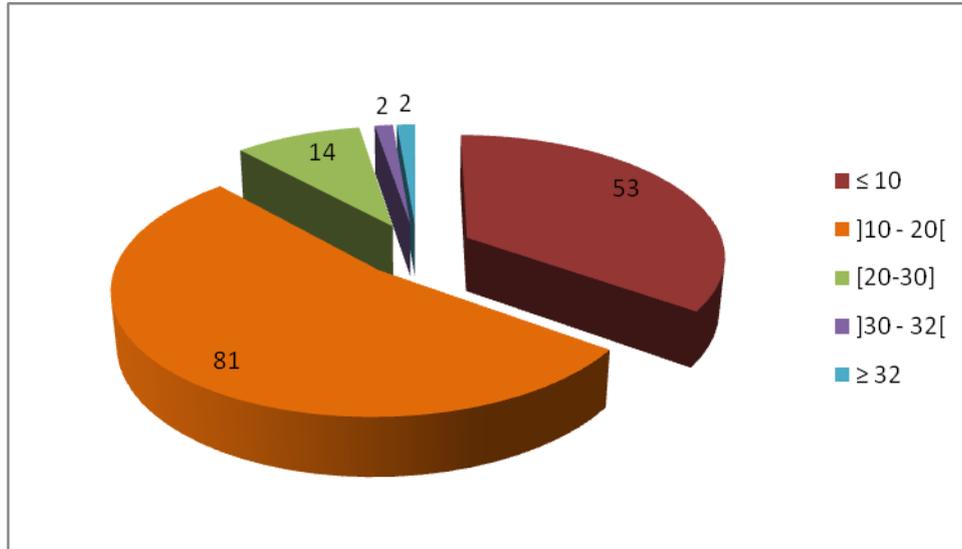


Figure 20: Répartition selon la concentration en 25(OH) D₃

Tableau VI: Effectifs des différents intervalles de concentrations en 25(OH) D₃

[Vit D ₃] (ng/mL)	≤ 10]10-20[[20-30]]30-32[≥ 32	Effectif total
Effectif	53	81	14	2	2	152

Analyse

Nous constatons des taux très élevés d'hypovitaminose (97,37%) répartis comme suit :

- ◆ 53,29% de carence
- ◆ 34,87% de carence sévère
- ◆ 9,21% d'insuffisance

Cent trente-quatre (134) femmes sur les 152 de l'échantillon (soit 88,16%) ont une teneur vitaminique en-dessous de 20 ng/mL.

Seulement 1,31% des femmes ont des valeurs comprises entre 30 et 32 ng/mL.

Le statut optimal est noté dans autant de cas (1,31 %).

2- Descriptions périodiques

PERIODE 1(Ensoleillement maximal)

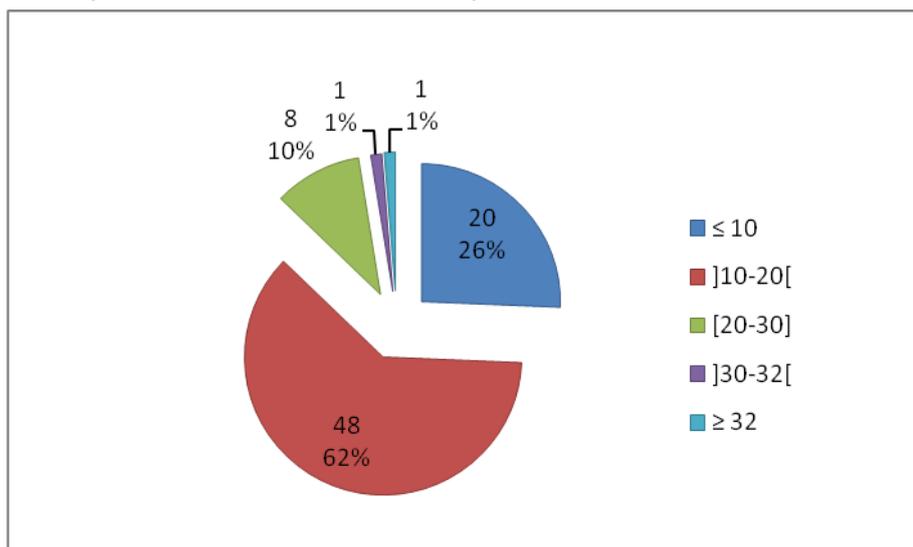


Figure 21: Répartition selon la concentration vitaminique D₃ (Période 1)

Tableau VII : Statistiques descriptives de la 25(OH) D₃ (Période 1)

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
25 (OH) D ₃	78	4,00	55,46	13,535	7,118

avec N = effectif

PERIODE 2 (Ensoleillement minimal)

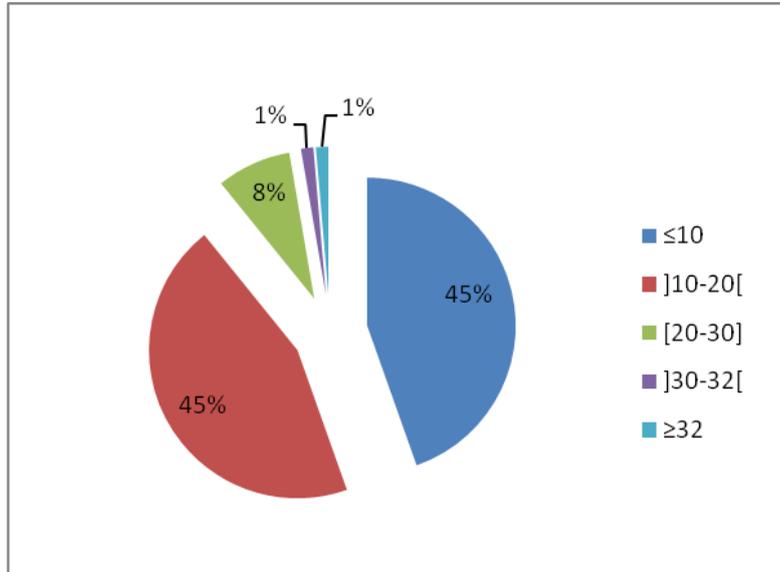


Figure 22 : Répartition selon la concentration vitaminique D₃ (Période 2)

Tableau VIII: Statistiques descriptives de la 25(OH) D₃ (Période 2)

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
25 (OH) D ₃	74	4,00	43,64	12,440	6,932

Analyse

Le phénomène d'hypovitaminose observé est légèrement plus poussé en période 2 qu'en période 1:

- ◆ 89,19% de ont moins de 20ng/mL pour 87,18% en période 1
- ◆ La moyenne est de 12,440 ± 6,932 ng/mL pour 13,535 ± 7,118 ng/mL en période 1

L'analyse statistique révèle cependant une absence d'association entre variation saisonnière et statut vitaminique. La signification bilatérale est de $p = 0,339$ ($p > 0,05$).

E - PTH

1- Descriptions générales

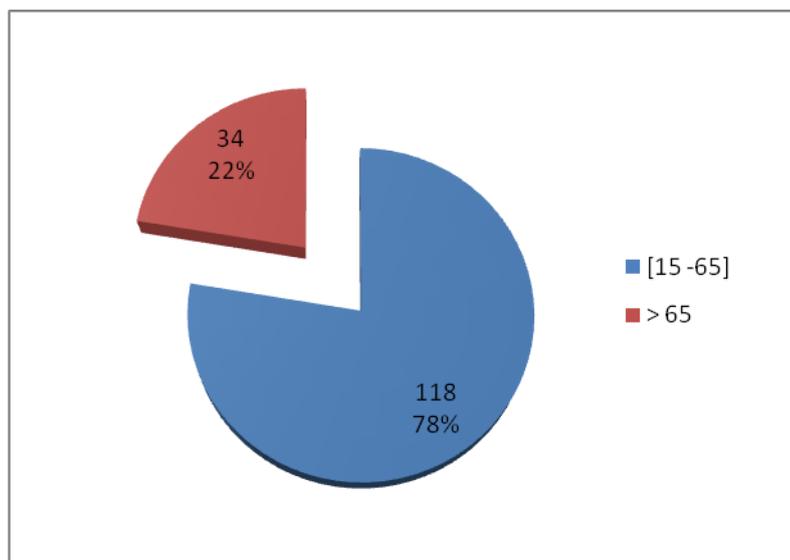


Figure 23: Répartition selon la concentration en PTH

Tableau IX : Statistiques descriptives générales de la PTH

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart type
PTH	152	17,130	161,200	51,525	24,747

Tableau X: Effectifs des teneurs en PTH selon la concentration en 25(OH) D₃

[Vit D ₃] (ng/mL) \ [PTH] (pg/mL)	≤ 10]10-20[[20-30]]30-32[≥32	Effectif total
[15- 65]	37	66	12	1	2	118
≥ 65	16	15	2	1	0	34
Effectif total	53	81	14	02	02	152

Analyse

L'étude statistique de corrélation établit qu'il existe une corrélation négative entre concentrations de calcidiol et celle de PTH.

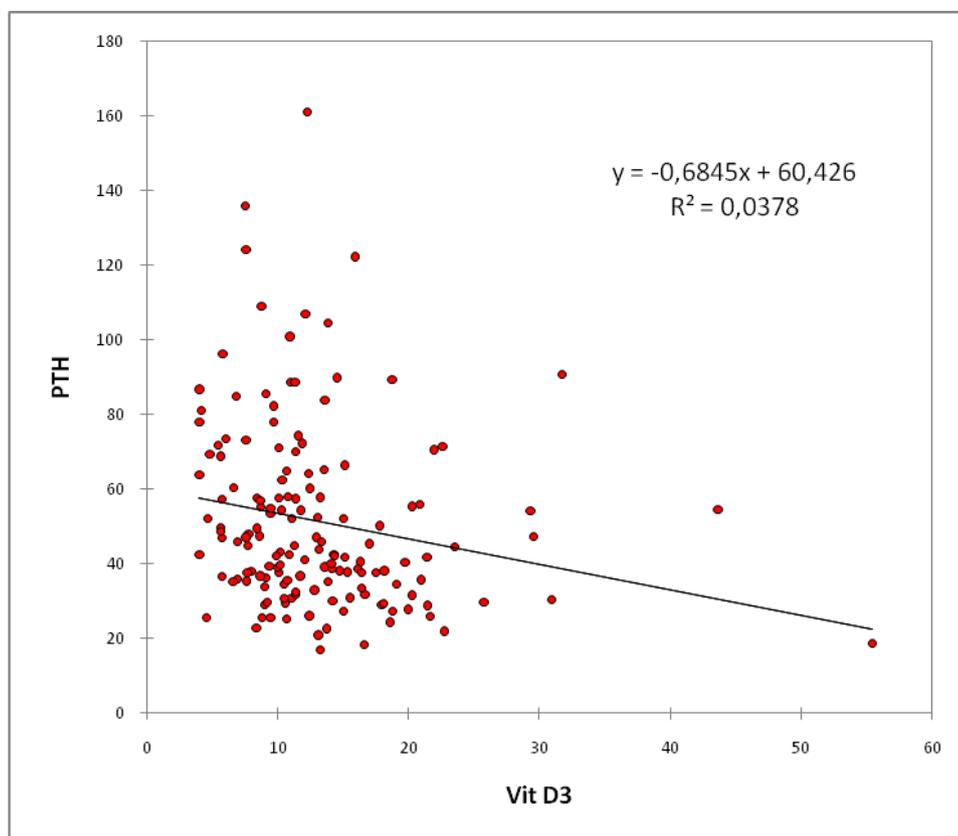


Figure 24: Corrélation entre les concentrations de 25 (OH) D₃ et celles de PTH (r= - 0,194 ; p= 0,016 ; R² = 0,0378)

Le pourcentage d'hyperparathyroïdie de l'échantillon entier s'élève à 22,37%.
Les cas associant hyperparathyroïdie et hypovitaminose D sont les suivants :

- Parmi les 134 femmes ayant une hypovitaminose < 20 ng/mL, trente et une (31) femmes affichent à la fois une hyperparathyroïdie. Le pourcentage correspondant est de 23,13%.
- Parmi les 14 femmes ayant une hypovitaminose comprise entre 20 et 30 ng/mL inclus, deux (2) affichent à la fois une hyperparathyroïdie. Le pourcentage correspondant est de 14,28%.

2- Descriptions périodiques

PERIODE 1 (Ensoleillement maximal)

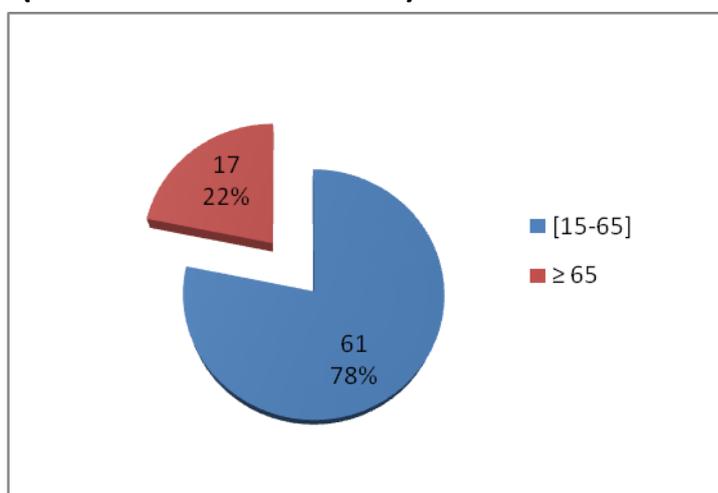


Figure 25: Répartition selon le statut en PTH (Période 1)

Tableau XI: Statistiques descriptives de la PTH (Période 1)

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
PTH	78	18,390	161,20	49,457	24,898

PERIODE 2 (Ensoleillement minimal)

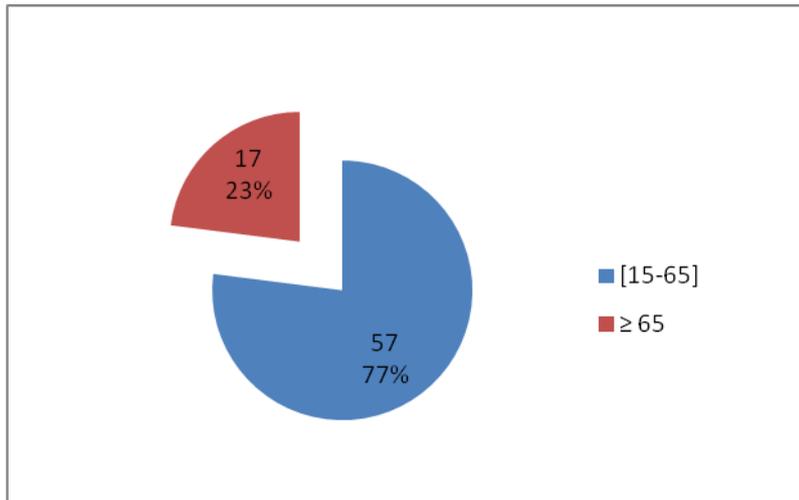


Figure 26: Répartition selon le statut en PTH (Période 2)

Tableau XII : Statistiques descriptives de la PTH (Période 2)

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
PTH	74	17,130	136,00	53,706	24,566

Analyse

Nous constatons que l'hypovitaminose s'accompagne d'une concentration en PTH qui augmente légèrement selon la distribution saisonnière :

- ◆ En période 1, période au cours de laquelle nous avons trouvé la moyenne vitaminique la plus basse, la moyenne de concentration est la plus élevée et est de $53,707 \pm 24,566$ pg/mL
- ◆ En période 2, la moyenne de PTH est de $49,457 \pm 24,898$ pg/mL

De même, le pourcentage d'hyperthyroïdie obtenu en période 2 (22,97%) est légèrement supérieur à celui de la période 1 (21,79%).

F-Bilan phosphocalcique

1- Descriptions générales

Nous n'avons relevé aucune pathologie ni désordre considérable.

Nous avons obtenu un total de 92 cas d'anomalies du bilan phosphocalcique dans notre échantillon entier. Ces anomalies se répartissent ainsi :

Désordres	Période 1	Période 2	Effectif total
Hypocalcémie	Effectif : 3	Effectif : 4	7
Hypercalcémie	Effectif : 5	Effectif : 0	5
Hyperphosphorémie	Effectif : 9	Effectif : 2	11
Hyper activité de PAL	Effectif : 32	Effectif : 37	69
Effectif total			92

Analyse

Nous avons obtenu une présence d'anomalies (60,53%) dont :

- 4,60% d'hypocalcémie avérée,
- 3,29% d'hypercalcémie,
- 7,24% d'hyperphosphorémie,
- 45,39% d'hyper activité de PAL. Nous avons obtenu trois échantillons dont le dosage a nécessité une dilution (Activité > 1000 U/L).

2- Descriptions périodiques

Tableau XIII: Statistiques descriptives du bilan phosphocalcique (Période 1)

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Ca	78	67,00	117,00	87,179	7,574
Phos	78	25,00	66,00	41,026	7,854
PAL	78	67,00	1468,00	222,103	163,626

Tableau XIV: Statistiques descriptives du bilan phosphocalcique (Période 2)

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Ca	74	75,50	101,00	85,892	5,011
Phos	74	28,00	50,00	38,514	5,271
PAL	74	97,00	1632,00	248,905	213,648

Analyse

Le bilan phosphocalcique est légèrement plus positif en période 1 qu'en période 2. Les moyennes de ses composantes (Ca, Phos, PAL) sont respectivement de :

- 87,179 mg/mL en période 1 pour 85,892 mg/mL en période 2
- 41,026 mg/mL en période 1 pour 38,514 mg/mL en période 2
- 222,103 U/L en période 1 pour 248,905 U/L en période 2

Toutes les moyennes obtenues se situent dans les intervalles normaux de valeurs de référence, sauf la moyenne des PAL de la période 2 qui est dans le domaine d'hyper activité.

G-Exposition solaire

L'exposition solaire comporte cinq (5) paramètres que nous décrirons puis analyserons chacun à tour de rôle.

1- Descriptions

Tableau XV: Répartition selon le temps d'exposition et le statut vitaminique

[Vit D ₃] (ng/mL)	≤ 10]10-20[[20-30]]30-32[≥32	Effectif total
Optimal	33	52	9	1	0	95
Suffisant	8	7	4	0	0	19
Insuffisant	8	12	1	1	1	23
Effectif total	49	71	14	2	1	137

Tableau XVI: Répartition selon les parties exposées et le statut vitaminique

[Vit D ₃] (ng/mL)	≤ 10]10-20[[20-30]]30-32[≥32	Effectif total
Visage + Mains	50	79	13	1	2	145
Visage + Mains + Cou	2	1	1	0	0	4
Visage + Mains + Cou+ Autre partie (Jambes ou Bras)	1	1	0	1	0	3
Effectif total	53	81	14	2	2	152

Tableau XVII : Répartition selon le port du voile et le statut vitaminique

[Vit D ₃] (ng/mL)	≤ 10]10-20[[20-30]]30-32[≥32	Effectif total
Oui	50	79	13	1	2	145
Non	3	2	1	1	0	7
Effectif total	53	81	14	2	2	152

Tableau XVIII: Répartition selon la teinte de la peau et le statut vitaminique

[Vit D ₃] (ng/mL)	≤ 10]10-20[[20-30]]30-32[≥32	Effectif total
Teinte Claire	46	74	14	1	2	137
Foncée	7	7	0	1	0	15
Effectif total	53	81	14	02	02	152

Tableau XIX: Répartition selon l'usage d'écran solaire et le statut vitaminique

[Vit D ₃] (ng/mL)	≤ 10]10-20[[20-30]]30-32[≥32	Effectif total
Usage Ecran Oui	6	10	1	0	0	17
Non	13	30	7	1	0	51
Effectif total	19	40	08	01	00	68

Ce paramètre concerne les femmes prélevées en période 1(Ensoleillement maximal). Notons que tous les écrans solaires utilisés étaient d'indice de protection égale ou supérieur à 50⁺.

2- Analyses

Le temps d'exposition

Nous n'avons pu recueillir ce paramètre qu'auprès de 137 patientes dont 68 en période 1 et 69 en période 2.

69,34% d'entre elles ont bénéficié d'un temps de sortie optimal ; 13,87% d'un temps de sortie suffisant et 16,79% d'un temps de sortie insuffisant.

Dans le groupe ayant bénéficié d'un temps de sortie optimal, 89, 47% ont une carence vitaminique (< 20 ng/mL) tandis que seules 1,05% détiennent une teneur vitaminique au-delà de 30 ng/mL.

Dans le groupe caractérisé par un temps d'exposition insuffisant, nous comptons 86, 96% de carence vitaminique et 8,69% de concentration en $25(\text{OH}) \text{D}_3 > 30$ ng/mL.

Enfin, dans le groupe de temps de sortie suffisant, nous avons 78,95% de carence et aucun cas de teneur vitaminique satisfaisante ou optimale.

L'analyse statistique n'a découvert aucune association entre le temps d'exposition et la teneur vitaminique de notre échantillon ($p = 0,621$).

Les parties exposées et le port de voile

95,39% des patientes portaient le voile et exposaient la catégorie de surface cutanée la moins étendue à savoir l'exposition du visage et des mains. Ce groupe rassemble en son sein le plus fort taux d'hypovitaminose avec 88,96% de carence.

La catégorie Exposition du visage, des mains et du cou a comptabilisé 2,63 % des patientes. Parmi ces dernières, le pourcentage de carence [25(OH) D₃ < 20ng/mL] s'élève à 75%.

Enfin, la catégorie restante (Exposition du visage, des mains, du cou et d'autres parties) comporte en son sein 66,66 % de patientes en état d'hypovitaminose.

Ces deux dernières catégories constituent la population non voilée de notre échantillon.

Aucune association entre 25(OH) D₃ et les parties exposées (p= 0,388) ni entre 25 (OH) D₃ et le port du voile (p = 0,301) n'a été statistiquement révélée.

La teinte de la peau

90,13% de nos patientes avaient la peau claire magrébine. Les autres avaient une pigmentation plus foncée, allant de la teinte bronzée à la coloration cuivrée.

87,59% de la population à la peau claire ont affiché une carence vitaminique [25 (OH) D₃ < 20 ng/mL] contre 93,33% pour les peaux foncées.

L'étude statistique des associations n'a pas décelé de lien entre la pigmentation de la peau et la concentration en vitamine dans notre population (p = 0,220).

L'usage d'écrans solaires

25% des femmes interrogées utilisaient un écran solaire.

L'état carenciel est de 84,31% chez les non utilisatrices d'écran et de 94,18% chez les autres.

Il ya absence d'association entre l'usage d'écrans solaires et la teneur vitaminique (p= 0,550).

H-Niveau SOCIO-ECONOMIQUE

1- Descriptions

Tableau XX: Répartition selon le niveau socio-économique et le statut vitaminique

Niveau \ [Vit D₃] (ng/mL)	≤ 10]10-20[[20-30]]30-32[≥32	Effectif total
Elevé	5	7	1	0	0	13
Moyen	44	57	13	1	1	116
Bas	1	4	0	1	0	6
Effectif total	50	68	14	02	01	135

2- Analyse

La majorité (85,92%) des patientes interrogées (N =135) appartenaient à la classe moyenne. 9,63% avaient un niveau élevé et 4,44% un niveau bas.

Dans cet ordre, le pourcentage de carence est de 87,07% ; 92,31% et 83,33%.

Toutes les classes socio-économiques sont fortement touchées par le phénomène d'hypovitaminose D.

Aucune association n'a été établie entre concentration vitaminique et niveau de vie (p= 0,415).

I-Niveau de scolarité

1- Descriptions

Tableau XXI: Répartition selon le niveau de scolarité et le statut vitaminique

Niveau \ [Vit D₃] (ng/mL)	≤ 10]10-20[[20-30]]30-32[≥32	Effectif total
Non scolarisée	9	11	4	0	0	24
Primaire	9	26	1	0	0	36
Secondaire	22	22	1	2	2	49
Bac	5	11	6	0	0	22
Universitaire	8	11	2	0	0	21
Effectif total	53	81	14	02	02	152

2- Analyse

L'hypovitaminose est fortement présente à tous les niveaux de scolarisation.

Les non scolarisées, les primariennes, les collégiennes et lycéennes, les bachelières et les universitaires ont respectivement dans leur groupe 83,33% ; 97,22% ; 89,79% ; 72,73% et 90,47% de carence vitaminique.

Les deux cas de statut satisfaisant et les deux cas de statut optimal appartiennent tous quatre à des femmes ayant le niveau secondaire.

Le niveau de scolarisation et la concentration ne sont pas statistiquement associés (p= 0,847).

J-Habitudes alimentaires

1- Descriptions

Ce travail a été réalisé auprès de 137 patientes dont 68 en période 1 et 69 en période 2.

Période 1

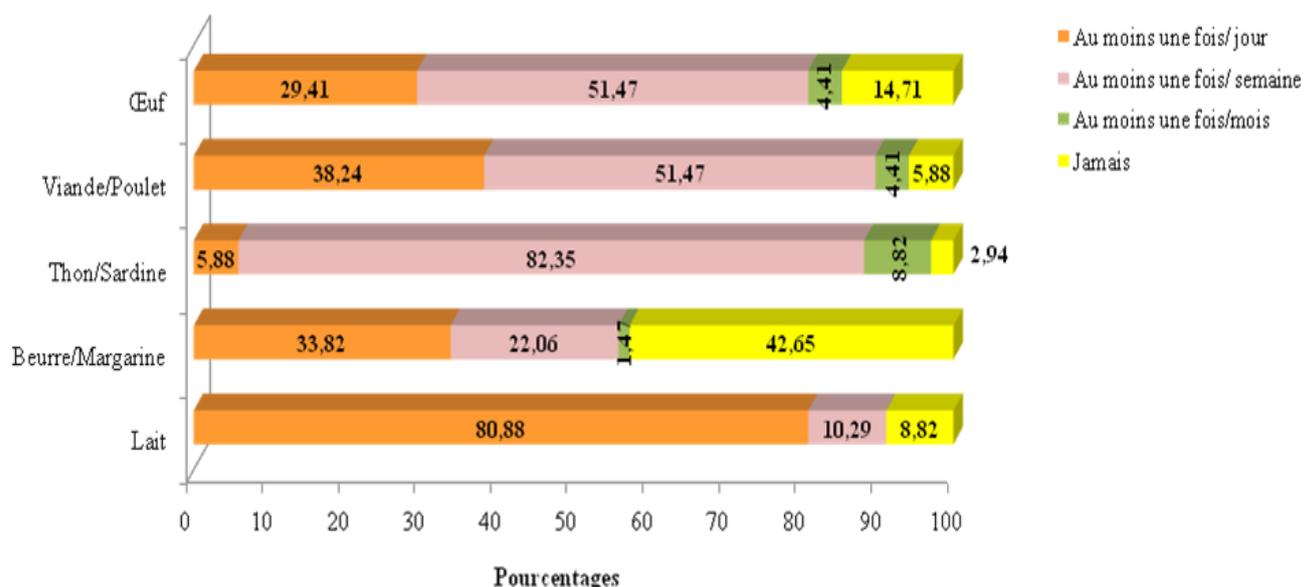


Figure 27: Fréquences des consommations en période 1

Analyse

En période 1, le lait est l'aliment le plus consommé quotidiennement (80,88%) dans notre échantillon. Suivent les produits carnés (38,24%), les beurre et margarine (33,82%), les œufs (29,41%) et enfin les poissons (5,88%).

Les poissons, dont la teneur en vitamine D est la plus grande, ont la fréquence de consommation hebdomadaire la plus élevée (82,35%).

Période 2

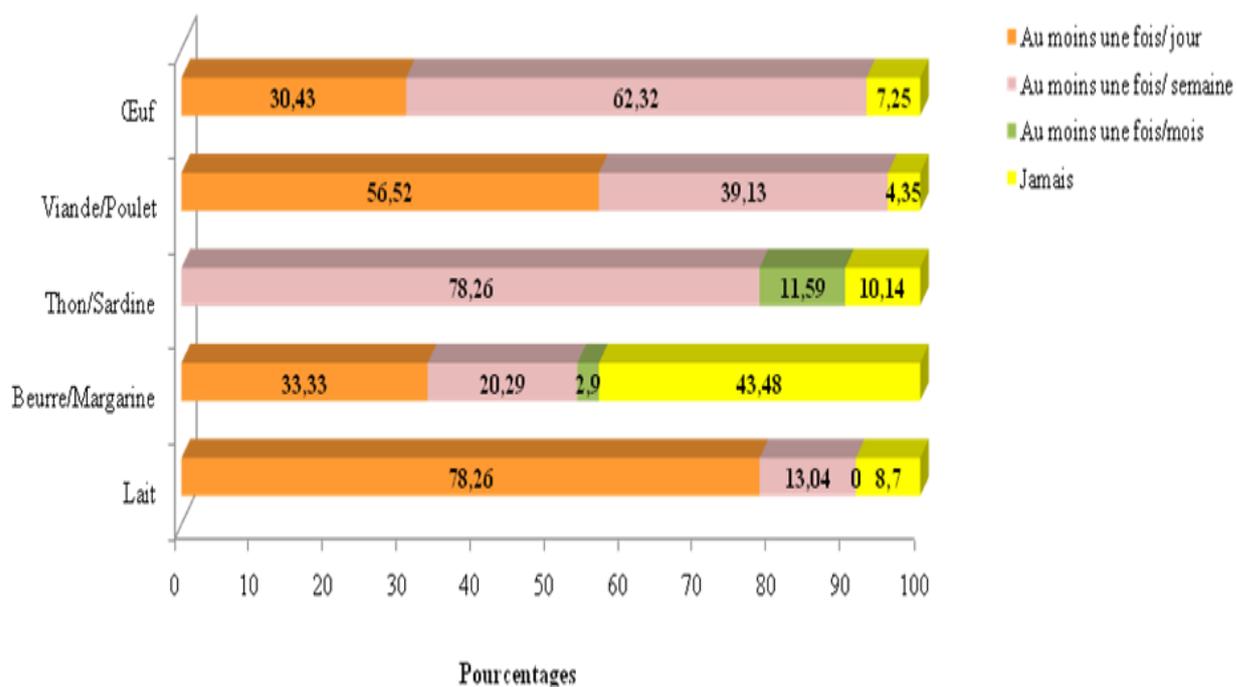


Figure 28: Fréquences des consommations en période 2

Analyse

En période 2, la consommation quotidienne en lait reste la plus élevée (78,26%). Suivent celles des produits carnés (56,52%), des beurres et margarines (33,33%), des œufs (30,43%) et des poissons (0%).

2- Analyse

La fréquence de consommation des cinq aliments varie peu selon la saison, notamment pour les produits laitiers.

Cependant, en période 2, une augmentation notable s'observe pour les viandes et les œufs, tandis qu'une baisse de consommation est perceptible pour les produits laitiers et les poissons.

Les produits laitiers gras ont la fréquence de consommation la plus basse quelque soit la période.

K- Supplémentation

1- Descriptions

Tableau XXII: Répartition selon la supplémentation et le statut vitaminique

[Vit D ₃] (ng/mL)	≤ 10]10-20[[20-30]]30-32[≥32	Effectif total
Supplémentation						
Tout le long du dernier trimestre	2	3	3	1	0	9
Quelques temps au cours du dernier trimestre	3	4	0	0	0	7
Absence	34	53	10	1	1	99
Effectif total	39	60	13	02	01	115

Les doses de supplémentation étaient de 100, 200 ou 500 UI/jour. Les produits prescrits étaient des associations contenant de la vitamine D₃ (polyvitaminés, association avec le calcium,...) (Tableau XXIII).

Tableau XXIII : Spécialités médicamenteuses prescrites pour la supplémentation au sein de notre échantillon

Produits	[Vit D ₃] par comprimé
Biofar Multivitamines [®]	200 UI
Biofar Calcium-Vitamine D ₃ [®]	200 UI
Supradyne pronatal [®]	500 UI
Supradyne [®]	200 UI
A-Zinc Grossesse [®]	100 UI
Complémate Grossesse [®]	100 UI

2- Analyse

Nous n'avons pu recueillir que 115 données relatives à ce sujet.

Quatre- vingt- dix-neuf (99) femmes n'étaient pas supplémentées soit 86,09%. 87% d'entre elles ont eu une teneur en 25(OH) D₃ < 20 ng/mL. Concernant les concentrations ≥ 20 ng/mL, seuls 2 cas ont été enregistrés.

Neuf (9) femmes ont reçu une supplémentation tout le long du troisième trimestre de grossesse. 55,55% d'entre elles ont montré une carence vitaminique.

Le groupe de femmes restant a comptabilisé 100% de carence vitaminique.

L'analyse statistique a indiqué une absence d'association entre supplémentation et statut en vitamine D (p = 0,157).

L-Pratique d'exercices physiques

Parmi les activités sportives, nous avons inclus la montée et la descente quotidienne de marches d'escaliers.

1- Descriptions

Tableau XXIV: Répartition selon l'exercice physique et le statut vitaminique

[Vit D ₃] (ng/mL)	≤ 10]10-20[[20-30]]30-32[≥32	Effectif total
Sport						
Oui	23	25	4	1	0	53
Non	24	42	10	1	1	78
Effectif total	47	67	14	02	01	131

2- Analyse

L'effectif des patientes interrogées à ce sujet est de 131.

Les pratiquantes de sport sont au nombre de 53 et comportent 90,57% de carence vitaminique.

Les non pratiquantes regroupent, quant à elles, 84,61% de carence vitaminique.

Il n'existe pas d'association entre activités physiques et concentration en 25(OH) D₃ (p= 0,331).

M-Voie d'accouchement

1- Descriptions

Tableau XXV: Répartition selon la voie d'accouchement et le statut vitaminique

Voie \ [Vit D ₃] (ng/mL)	≤ 10]10-20[[20-30]]30-32[≥32	Effectif total
Basse	38	60	10	0	2	110
Haute (Césarienne)	15	21	4	2	0	42
Effectif total	53	81	14	02	02	152

2- Analyse

Cent dix (110) de nos patientes ont accouché par la voie basse et 89,09 % d'entre elles se sont révélées avoir une carence contre 85,70% chez les césarisées.

Pas d'association entre voie d'accouchement et statut en vitamine D₃ (p = 0,817).

DISCUSSION

DISCUSSION

Statut vitaminique D

Nous réalisons qu'il existe une forte prévalence d'hypovitaminose D (97,37%) parmi notre échantillon de femmes enceintes marocaines. Ce résultat fait écho à la littérature qui fait retentir la sonnette d'alarme compte tenu de la mondialisation de ce phénomène.

En effet, sur tous les continents et à différentes latitudes, des études portées sur des femmes enceintes à terme ont démontré des taux considérables d'insuffisance vitaminique chez ces dernières. Comme exemple, nous pouvons citer les études indienne, britannique et américaine menées respectivement par Alok Sachan et al sur un échantillon de 207 femmes dont 42,5% se sont avérées en état de carence sévère, par Catharine Gale et al sur 466 femmes (49,5% de carence) et par Lisa McGuire Davis et al sur 36 cas (36,1% de carence) (9, 39, 86).

L'hypovitaminose observée dans notre échantillon est surtout carencielle (88,16%). Plus de 8 femmes sur 10 ont donc un capital osseux en péril et sont fortement prédisposées aux nombreuses pathologies associées à la carence en vitamine D. Elles exposent également leur progéniture qui court ainsi de grands risques d'acquisition de maladies dans le court (rachitisme, retard de croissance, tétanie hypocalcémique,...), moyen (maladies respiratoires ou autoimmunes,...) et long terme (ostéoporose précoce, maladie d'Alzheimer, ...).

Le statut carenciel sévère est présent dans 34,87% des cas et avec lui l'indéniable prépondérante menace de l'ostéoporose ou de l'ostéomalacie.

L'hyper activité de PAL est présente à 45,39% dans notre échantillon. Les PAL sont des marqueurs biochimiques de la résorption osseuse et l'élévation de leur activité révèle une intensification du remodelage osseux voire une atteinte de la microstructure osseuse. Le pourcentage non négligeable d'hyper activité de ces enzymes dans notre échantillon appuie l'hypothèse déjà fournie par le pourcentage de carence sévère.

Notre étude n'a malheureusement pas inclus la détermination de marqueurs densitométriques et/ou biochimiques spécifiques de ces pathologies qui auraient permis de vérifier leur présence.

Notre population affiche, néanmoins, une hypovitaminose moins importante que celles mises en exergue par des études homologues menées dans des pays du golfe persique ou d'autres pays méditerranéens. En Turquie, Pehlivan et al ont rapporté 79,5% de carence sévère parmi 76 femmes étudiées. En Iran, Zhila Maghbooli et al n'ont obtenu que 3,4% de statut optimal dans une population de 552 femmes **(90, 91)**.

De même, des travaux ont montré dans leur échantillonnage un statut vitaminique bien meilleur que le nôtre. Aux Etats-Unis, Lisa M. Bodnar et al ont obtenu 30,21% de carence et 35,94% de statut optimal sur un échantillon de 384 femmes. En Martinique et aux Pays-Bas, de faibles prévalences d'hypovitaminose ont été révélées après respectivement étude de 63 femmes par Mbou et al (8% de carence) et de 105 femmes autochtones par Irene van der Meer (8% de carence sévère) **(81, 92)**.

Répercussions sur la concentration de PTH

Une corrélation négative lie statut vitaminique et teneur en PTH. Notre étude corrobore ce fait établi par la physiologie et par bien d'autres études antérieures **(39, 91)**.

La faible survenue d'hyperparathyroïdie secondaire dans notre échantillon pourtant caractérisé par une forte hypovitaminose appuie la nuance ci-après enseignée par Cormier et Souberbielle **(48)**.

Ces auteurs stipulent que l'insuffisance en vitamine D n'entraîne pas inéluctablement une hyperparathyroïdie secondaire. Tous les sujets ayant une teneur sérique de 25(OH) D en-dessous de 20 ou 30 ng/mL n'ont pas obligatoirement une PTH haute. Seulement, les sujets ayant de telles concentrations en 25(OH) D, ont, en moyenne, une PTH plus élevée que ceux qui ont une 25(OH) D sérique supérieure à ces seuils, et leur PTH diminue lorsque de la vitamine D leur est administrée.

Notre étude établit bien ce fait puisque seulement 34 de nos femmes (22,37%) ont présenté une hyperparathyroïdie, dont 31 avec des teneurs vitaminiques carenciels, 2 ayant le statut insuffisant et 1 ayant le statut satisfaisant.

D'autres auteurs **(93, 94)** ont également effectué cette remarque à l'issue de leurs travaux.

Influence de l'âge, du niveau économique et éducatif

Le phénomène d'hypovitaminose observé au sein de notre population est indépendant du niveau de vie ou encore du niveau de scolarisation. Toutes les couches socio-économiques sont touchées et concernées par ce danger sanitaire. Cette égalité s'est avérée à travers le monde car la carence maternelle en vitamine D touche aussi bien les pays développés (USA, Canada, Royaume Uni, Norvège), que les pays émergents (Inde) ou encore ceux en voie de développement (Ethiopie) **(9, 38, 39, 69, 91, 95, 96)**. L'hypovitaminose maternelle est bel et bien un problème majeur de santé publique.

De même, toutes les classes d'âge de notre échantillonnage sont menacées. La forte prévalence de l'hypovitaminose maternelle frappe sans distinction les mères en fin de grossesse, qu'elles soient adolescentes, femmes d'âge mûr ou encore femmes ayant la quarantaine. Cette réalité est mondialement présente comme le montre le résultat d'autres travaux. Lisa McGuire Davis et al ont travaillé uniquement avec des adolescentes (âge ≤ 18 ans) (36,10% de carence), Yeweyenhareg Feleke et al ont étudié des femmes d'âge allant de 22 à 28 ans (81% de carence), Irene van der Meer a traité le cas de femmes âgées de 17 à 42 ans (environ 48% de carence), Bodnar et al a travaillé avec des parturientes âgées de 14 à 44 ans (30,21% de carence) et Javaid et al ont évalué une population d'âge moyen de $27,0 \pm 4,9$ ans (31% de carence) **(69, 86, 87, 92, 96)**.

Impact sur la fréquence de cas d'accouchements par voie haute

Parmi les cas d'hypovitaminose, figurent 85,70% des césarisées. Bien que nos statistiques ne révèlent aucune association entre la voie d'accouchement et le

statut vitaminique, ce troublant pourcentage nous amène à réfléchir sur l'hypothèse émise par Anne Merewood et al (97) et soutenue par Alexandre Lapillonne (7).

Merewood et al attestent, dans leur étude, que les femmes ayant une concentration vitaminique inférieure à 15ng/mL sont quatre fois plus susceptibles d'accoucher par césarienne que celles ayant une concentration supérieure ou égale à ce seuil. Ce lien possible entre statut vitaminique et probabilité accrue de césarienne pourrait s'expliquer par la mauvaise performance musculaire qui est un symptôme établi de la carence en vitamine D.

Nous pensons que cette idée gagnerait à être approfondie et corroborée par des études ultérieures.

Variations de la concentration en 25(OH) D₃ selon l'intensité de l'ensoleillement

La répartition du statut vitaminique, dans notre échantillon, n'est pas la même selon l'ensoleillement. Le statut est plus positif en période 1 (ensoleillement maximal) qu'en période 2, comme le laissait prévoir la physiologie même de la vitamine-soleil et bien d'autres études (9, 86).

La différence entre les moyennes périodiques de concentration est néanmoins bien mince (13,535 ng/mL en période 1 contre 12,440 ng/mL en période 2). L'étude statistique ne relève pas de fluctuations périodiques du statut vitaminique. L'hypovitaminose de notre population s'avère ainsi omniprésente quelque soit l'intensité de l'ensoleillement.

Lisa McGuire Davis, Irene M van der Meer et leurs équipes respectives ont également souligné ce caractère à la suite de leur étude (86, 92).

Nos résultats nous permettent d'affirmer que l'hypovitaminose D sévit donc au Maroc même en période estivale et cela bien que nous soyons dans un pays

ensoleillé. Ce paradoxe a déjà été soulevé par des travaux nationaux (98) et internationaux (39, 95, 99, 96) qui ont réalisé ce même constat de déficit vitaminique dans leur contrée (Inde, Australie, Ethiopie).

Parmi les premières notions d'explication de ce phénomène, les facteurs empêchant la synthèse endogène vitaminique s'imposent d'eux-mêmes.

Influence de l'exposition solaire

69,34% de nos femmes interrogées disent sortir chaque jour de chez elles en matinée ou tôt dans l'après-midi soit pour vaquer à leurs diverses activités soit pour de simples promenades. C¹ontrairement à certaines sociétés (Inde, Pakistan, Afghanistan, ...) qui pratiquent le Purdah, les femmes marocaines n'ont pas d'attitude casanière. Elles s'exposent ainsi au soleil plus de 15 minutes par jour. Malgré ce temps d'exposition solaire largement suffisant, environ 9 de ces femmes sur 10 souffrent de carence.

Ce constat montre l'importance de la surface de peau directement exposée aux rayons solaires et « l'effet barrière » des habits.

Le port d'habits couvrants est unanimement reconnu comme facteur favorisant l'hypovitaminose D (38, 39, 41, 42, 90, 98).

Notre étude appuie de même : le port du voile est adopté par 95,39% de nos femmes qui affichaient en outre des tenues vestimentaires ne laissant découverts

¹ **Purdah** ou **Pardaa** (signifiant littéralement « rideau ») désigne une pratique empêchant les hommes de voir les femmes. Il est à distinguer du hijab islamique.

Le purdah existe sous plusieurs formes dans les communautés hindoues et musulmanes principalement du sous-continent indien et des pays arabes. En Inde, le purdah se pratique surtout sous forme de confinement des femmes à l'intérieur des domiciles tandis que dans les pays arabes, il s'exerce par le port d'habits couvrants. Le vêtement caractéristique du purdah est la burqa. La burqa, malgré des similitudes importantes, ne doit pas être confondue avec le tchadri (vêtement traditionnel des femmes afghanes depuis plus d'un millénaire) et le niqab (vêtement traditionnel des femmes dans certains pays du Golfe). (1)

que le visage et les mains. Cette proportion de femmes constitue à elle seule 96,27% des femmes de notre échantillon ayant des concentrations en 25(OH) D₃ inférieures à 20 ng/mL.

Notre étude ne permet pas d'établir d'association entre le port du voile et le statut vitaminique, puisque 85,71% des non voilées sont également sous hypovitaminose. Cette nouvelle donnée dévoile encore plus l'ampleur du phénomène au sein de notre population. L'étude menée par Fadoua Allali et al sur un échantillon marocain de 415 femmes (de 24 à 77 ans, non enceintes et en bonne santé) relève également ce manque d'association dans ses résultats (98).

La pigmentation de la peau s'est avérée un autre élément de réponse. 97,33% de nos patientes catégorisées comme ayant la peau foncée ont obtenu une teneur en 25 (OH) D₃ < 20 ng/mL contre 87,50% chez les patientes dites de peau claire. Ces résultats abondent dans le même sens que les études épidémiologiques, notamment celle menée aux Etats-Unis par Bodnar et al sur 200 femmes blanches et 200 femmes afro-américaines qui a révélé une nette prédominance de l'hypovitaminose chez la population à peau foncée (le pourcentage de 25(OH) D < 15 ng/mL y est de 29,2% contre 5% chez la population à peau blanche). Comme autre illustration, nous pouvons mentionner l'étude inter continentale effectuée par Yeweyenhareg Feleke et al sur 23 norvégiennes et 31 éthiopiennes qui ont comptabilisé respectivement 57% et 81 % de carence vitaminique (66, 96).

Toutes les femmes ayant usé pendant l'été d'écrans solaires se sont avérées à 100% hypovitaminiques. Elles optaient toutes pour des protections d'indice supérieur ou égale à 15 qui ont la capacité d'absorber plus de 90% du rayonnement solaire parvenant à la peau. Ces écrans solaires contribuent donc fortement à l'instauration d'une hypovitaminose.

Ce dernier constat scientifique est d'ailleurs source de dilemme dans le milieu médical: s'exposer aux rayons solaires pour s'assurer un statut optimal en vitamine D et favoriser par la même occasion la survenue d'un cancer de la peau dont le risque augmente parallèlement à la diminution de la couche d'ozone protectrice ?

Cette préoccupation a été le sujet de tables rondes entre spécialistes de santé (dermatologues, oncologues, nutritionnistes, endocrinologues,...). La réponse à cette apparente épineuse question réside à notre avis dans le compte –rendu du Cancer Council 2009 tenu sur le sujet en Australie (100):

« L'exposition au soleil est la cause d'environ 99% des cancers cutanés non-mélanomes et 95% des mélanomes en Australie. Toutefois, l'exposition à de faibles quantités de lumière du soleil est également essentielle à une bonne santé. Un équilibre est nécessaire en évitant une augmentation du risque de cancer de la peau par une exposition excessive au soleil et en réalisant une exposition suffisante pour maintenir les niveaux de vitamine D adéquats. »

Les recherches ont établi que s'exposer aux rayons solaires, sans protection solaire, quinze à trente minutes par jour, visage et mains découverts suffit largement à s'assurer une bonne teneur vitaminique (12). L'exposition, sans écran solaire, de la face et des bras, plus d'une quinzaine de minutes, au moins deux à trois fois par semaine constitue une autre alternative pour acquérir une synthèse adéquate de vitamine D (98).

Autres influences : Corpulence, Alimentation, Supplémentation, Exercices physiques

D'autres éléments sont également responsables du médiocre statut vitaminique de notre échantillon.

IMC

L'indice de masse corporelle est inversement proportionnel au statut vitaminique. Plus l'IMC est élevé, plus le risque de déficit en calcidiol est grand.

Notre échantillon comporte 62 femmes (43,36%) dont l'IMC indique l'obésité. 93,55% d'entre elles sont carencées contre 76, 19% chez les femmes à IMC normal et 88, 33% chez celles en surpoids.

La relation reliant IMC et teneur en 25(OH D) est purement physiologique. La vitamine D lipophile a une forte affinité pour les adipocytes qui exercent sur elle un effet de séquestration nuisible à sa biodisponibilité. La portion circulante

est alors considérablement réduite. Par conséquent, la fraction hydroxylée en C₂₅ se retrouve elle aussi amenuisée.

D'autres études (50, 69) ont établi et vérifié l'impact négatif de l'IMC sur le statut vitaminique.

Alimentation

L'enquête alimentaire au sein de notre population a révélé que la fréquence de consommation des produits les plus riches en vitamine D, à savoir le thon, la sardine, le beurre et la margarine, est plus basse en période 2 qu'en période 1. Ce constat apporte une autre explication à la répartition périodique de la teneur vitaminique.

Le lait est se révèle être l'aliment le plus consommé. Malheureusement, cette denrée est rarement et pauvrement supplémentée en vitamine D au Maroc.

La PTH est l'hormone hypercalcémiant par excellence. Sa sécrétion est modulée en priorité par l'état de la calcémie. Toute élévation de la concentration sérique calcique induit une inhibition de la sécrétion en parathormone. De même, une diminution de la calcémie entraîne le phénomène inverse.

A notre avis, la consommation importante de lait a permis aux femmes de notre échantillon de s'assurer un considérable apport calcique. Celui-ci a rendu possible le maintien d'un bilan phosphocalcique normal, malgré l'hypovitaminose D, réduisant ainsi au maximum l'apparition d'hyperparathyroïdie secondaire.

La légère baisse de consommation des produits laitiers observée en période 2 va de paire avec la moins bonne qualité du bilan phosphocalcique évaluée pendant ladite période. La protection exercée par la calcémie se relâche et l'hypovitaminose se fait davantage ressentir, entraînant l'augmentation de la concentration en PTH.

Supplémentation

Sur 115 femmes interrogées, seules 16 ont bénéficié d'une supplémentation au cours du dernier trimestre de grossesse. 81,25% d'entre elles se sont révélées

être en carence vitaminique. Ce résultat ainsi que l'absence d'association entre supplémentation et teneur en 25(OH) D₃, montrent tous deux que la supplémentation médicamenteuse dans notre échantillon n'a pas rempli son rôle palliatif.

La supplémentation n'était pas prescrite de manière homogène : certaines patientes en ont reçu tout le long du trimestre et d'autres pendant un certain temps. En outre, les prescriptions étaient des associations et non des spécialités spécifiques.

Tous ces éléments démontrent que la supplémentation médicamenteuse en vitamine D chez la femme enceinte est encore méconnue au Maroc, tant en valeur qualitative (nécessité et importance) qu'en valeur quantitative (posologie optimale).

Le marché pharmaceutique marocain propose des spécialités beaucoup plus riches en vitamine D: Stérogyl[®] (400 UI d'ergocalciférol/goutte), Uvestérol D[®] (1500 UI d'ergocalciférol/mL), Idéos[®] (400 UI de cholécalciférol/ comprimé), Sandoz Ca-D[®] (400 UI de cholécalciférol/ sachet), Calcifix (400 UI de cholécalciférol/ comprimé), Zyma D[®] (10 000 UI de cholécalciférol/mL), Dédrogyl[®] (15 mg de calcidiol D₃ par 100 mL),... La prescription de ces produits est mieux indiquée pour lutter contre l'hypovitaminose maternelle.

De nombreux pays occidentaux (France, Canada, Norvège, USA) préconisent plusieurs modes de prescription selon la préférence du médecin et de la mère: la prise de 400-500 UI quotidiens pendant toute la grossesse, 1000-2000 UI quotidiens le long du dernier trimestre, ou encore 100 000- 200 000 UI en début du troisième trimestre **(10, 15, 52, 67, 101)**.

Exercices physiques

Une légère tendance à l'hypovitaminose sévit parmi les femmes pratiquant des exercices physiques.

Le lien entre activités sportives et teneur en 25(OH) D₃ a été surtout étudié chez les personnes âgées où il en est ressorti que la pratique d'exercices accroît le risque de chutes et de fractures qui eux constituent des manifestations de carence vitaminique **(102)**. L'exercice peut ainsi apparaître comme un élément prédateur du statut vitaminique D **(103)**.

Le rôle de la vitamine D dans le métabolisme musculaire est d'une importance non négligeable puisqu'elle permet, entre autres, la maturation des myocytes ainsi que l'oxygénation et l'approvisionnement calcique des fibres musculaires striés (32, 53). La carence vitaminique D est donc source de troubles neuromusculaires.

Notre travail révèle un lien de même nature dans notre population de femmes jeunes. La pratique des activités physiques requiert des efforts neuromusculaires à l'organisme maternel qui, pour répondre à cette demande, puise dans la réserve disponible de 25(OH) D. Celle-ci déjà limitée en fin de grossesse par les échanges avec le fœtus peut se retrouver effondrée.

Les besoins en vitamine D, à l'instar des autres nutriments en général, augmentent avec l'âge gestationnel. Pour éviter la carence vitaminique et toutes ses répercussions, la femme enceinte active doit veiller à son alimentation et fournir les quantités nutritionnelles suffisantes à son organisme pour s'assurer une teneur adéquate en vitamine D.

Limites de l'étude

Notre travail comporte des points faibles.

- Nous n'avons dosé que la forme D₃ de la vitamine. Il est vrai qu'à l'état physiologique initial, en ne se basant que sur l'apport endogène et alimentaire, les concentrations sériques d'ergocalciférol se révèlent négligeables par rapport à celles de cholecalciférol : plus de 95% de la vitamine D mesurable dans le sérum est sous forme D₃. Cette inégalité disparaît chez les patients sous supplémentation de vitamine D₂ : la 25 (OH) D₂ atteint alors des concentrations considérablement mesurables (104).

Pour une complète et fidèle évaluation de la vitamine D, il nous aurait donc fallu doser à la fois vitamine D₃ et vitamine D₂. La littérature d'ailleurs le recommande fortement (14, 22, 23, 77, 78).

Certes, nos résultats rapportent que les supplémentations étaient toutes de nature D₃ mais, rappelons –le, les données sur la supplémentation n'ont pas pu être entièrement recueillies. Notre échantillon aurait pu comporter des femmes sous supplémentation de vitamine D₂.

Il est ainsi possible que notre travail ait majoré quelque peu le pourcentage d'hypovitaminose au sein de la population étudiée.

- Le calcul de l'IMC au moment de l'admission nous a permis d'établir une simple estimation de la corpulence de la mère. Pour asseoir une caractérisation fiable quant à la quantité de masse grasseuse, l'idéal aurait été de la mesurer dans le but d'évaluer son pourcentage voire d'établir sa distribution dans le corps.

En outre, afin d'éviter les artefacts dus au poids pris au cours de la grossesse, les études antérieures qui ont étudié la corrélation entre IMC et concentration vitaminique ont calculé l'indice maternel pré gestationnel (**50, 65, 66, 69, 86**).

- Nous avons constaté que notre échantillonnage se composait d'un nombre restreint de femmes. Ce désagrément explique l'absence dans notre étude d'associations, pourtant déjà scientifiquement validées, établies entre la concentration vitaminique et certains facteurs tels le port de voile, l'usage des écrans solaires ou encore la pigmentation de la peau.

La modeste fréquentation de l'hôpital (en moyenne trois accouchements par jour soit près de quatre-dix par mois) en est la cause principale. La période d'étude de 6 mois s'est avérée insuffisante pour garantir un nombre adéquat d'échantillons.

Une étude de cette ampleur gagnerait à être multicentrique et à être effectuée dans des structures de fréquentation beaucoup plus élevée (au moins une dizaine d'accouchements quotidiens).

- L'enquête alimentaire ne pouvait qu'être sous forme de fréquencier. Toute autre approche de recueil de données nutritives aurait nécessité une entière et complète collaboration de la patiente (mention sans ambiguïté des portions d'aliments consommées, pesée de ces aliments à la maison puis report sur une fiche fournie à cet effet, retransmission de ces fiches dûment remplies à l'hôpital,...). Nous n'avons eu ni le temps ni les moyens humains et logistiques nécessaires. En outre, compte tenu des habitudes alimentaires marocaines caractérisées le plus souvent par la prise de repas en famille dans

un seul plat servi pour tous, la quantification des apports vitaminiques se révélait ardue. Par conséquent, nous n'avons pas pu évaluer les apports alimentaires en vitamine D individuels et collectifs.

- Nous avons dosé les PAL totales et non les PAL osseuses, beaucoup plus spécifiques au remodelage osseux. Nous n'avons pas non plus effectué de détermination d'autres marqueurs (densitométriques ou biochimiques) associés à l'ostéoporose ou à l'ostéomalacie. Nous ne pouvons donc pas affirmer de manière formelle la présence de ces maladies osseuses dans notre échantillon.
- Enfin, nous n'avons pas évalué la pollution atmosphérique ni établi de phototype précis.

Recommandations

L'insidieux danger que constitue l'hypovitaminose maternelle exhorte à la mise en place de solutions concrètes:

- ❖ Une campagne d'information sur les bienfaits de la vitamine-soleil et surtout sur l'utilisation rationnelle des écrans solaires.
- ❖ Le lait, denrée de très grande consommation et accessible à tous, est bien indiqué pour servir d'aliment supplémenté à l'instar du beurre et de la margarine. Ceux-ci font déjà l'objet de supplémentation mais ils sont beaucoup moins consommés par les femmes enceintes. En outre, la teneur de supplémentation, actuellement de 300 UI/100g devrait être revue à la hausse.

L'enrichissement alimentaire semble être la meilleure approche pour gérer au mieux le problème d'hypovitaminose D au sein de la population générale. Des études épidémiologiques marocaines doivent être menées pour établir l'enrichissement optimal.

Pour les femmes enceintes, et plus particulièrement celles dont l'accouchement est prévu dans les mois froids, cette mesure doit être accompagnée d'une supplémentation systématique, à l'image d'autres nutriments tels le fer ou les folates.

- ❖ La supplémentation médicamenteuse devrait aussi être augmentée pour atteindre des valeurs proches des 2000 UI quotidiens actuellement recommandés (12, 35, 67). Des études cliniques et épidémiologiques doivent être menées afin de déterminer la teneur adéquate de supplémentation nécessaire pour assurer une santé optimale aux femmes enceintes marocaines. Cette supplémentation pourra se prendre dès les premiers mois de grossesse ou lors des derniers.

CONCLUSION

conclusion

L'hypovitaminose en vitamine D atteint un fort taux de prévalence dans la population de femmes enceintes dans notre échantillon, avec une prédominance de statut carenciel.

La vitamine D se révèle être de nos jours un nutriment déterminant dans l'élaboration d'un capital santé optimal. Outre son rôle prépondérant dans le maintien de l'homéostasie phosphocalcique et le développement du capital osseux, la vitamine D participe activement au développement de diverses

cellules ainsi qu'au fonctionnement des systèmes immunitaire, endocrinien, nerveux, musculaire, cardiovasculaire et foeto-placentaire.

La carence en vitamine D est ainsi responsable de pathologies osseuses (rachitisme, ostéomalacie, ostéoporose, fractures) et de troubles musculaires (douleurs, chutes,...).

La vitamine D intervient également dans la prévention de cancers (sein, prostate, côlon,...), de maladies autoimmunes (diabète de type I, sclérose en plaques,...) du syndrome métabolique, de pathologies neurologiques (schizophrénie, autisme, maladie d'Alzheimer,...), d'affections atopiques et de bien d'autres maux (infections bactériennes respiratoires et uro-génitales, syndrôme polykystique ovarien,...).

Toutes ses actions prennent effet dès la vie intra utérine et se prolongent tout le long de l'existence. Le statut vitaminique D du fœtus dépendant entièrement de celui de la mère, toute insuffisance maternelle met en danger non seulement la génitrice mais également la progéniture.

L'insuffisance maternelle constitue donc un réel problème de santé publique. Il est d'autant plus préoccupant que les femmes marocaines constituent une population à risque, du fait de leur profil vestimentaire (port d'habits couvrants).

L'acquisition d'une teneur adéquate en vitamine D est le résultat d'une optimisation multifactorielle, faisant principalement intervenir l'exposition au soleil et les apports alimentaires.

Une utilisation rationnelle des écrans solaires et une supplémentation adéquate nous semblent des mesures de lutte nécessaires et efficaces.

L'enrichissement des aliments de forte consommation (lait, jus de fruits, yaourts, fromage, beurre) et la prescription systématique de suppléments vitaminiques au cours de la grossesse doivent être envisagés. Pour ce, des études cliniques s'avèrent indispensables pour statuer sur une posologie adaptée aux femmes enceintes.

Enfin, des campagnes d'information sont utiles pour instruire le grand public sur les bienfaits de la vitamine-soleil et les avantages d'une alimentation riche en vitamine D.

RESUME

Titre : Evaluation du statut vitaminique D de femmes marocaines enceintes au cours du dernier trimestre gestationnel (Etude prospective de 152 cas à l'HMIMV-Rabat)

Auteur : Marie-Christelle Yélamto TOURE

Année : 2010

Mots-clés : 25- hydroxy-vitamine D₃, calciférol, grossesse, hypovitaminose D, supplémentation

RESUME

Introduction : L'hypovitaminose D maternelle est largement répandue à travers le monde et constitue un véritable problème de santé publique.

Le déficit en vitamine D s'avère néfaste à tous les stades de développement. En cas de carence maternelle, la progéniture est exposée, à court et long terme, aux nombreuses maladies associées à l'hypovitaminose D.

Patientes et Méthodes: Nous avons effectué, au sein de l'HMIMV-Rabat, une étude prospective de six mois sur le statut vitaminique D de 152 femmes marocaines au cours de leur dernier trimestre gestationnel. Le sang maternel a été prélevé au service de Gynécologie- Obstétrique lors de l'ultime visite prénatale ou en cours du processus d'accouchement. Les dosages sériques de 25 (OH) D₃, PTH, calcium, phosphore et PAL ont été réalisés dans le laboratoire de Biochimie-Toxicologie de l'HMIMV. Un questionnaire a été élaboré afin de révéler différents paramètres influençant le statut vitaminique.

Résultats et Discussion: Nous avons obtenu une forte prévalence (88,16%) de la carence vitaminique (< 20 ng/ mL) avec 34,87% de carence sévère (< 10 ng/mL). L'insuffisance ([20-30] ng/mL) a été retrouvée dans quatorze cas, le statut satisfaisant ([30-32[ng/mL) et le statut optimal (\geq 32 ng/mL) dans deux cas chacun. Nous avons révélé une corrélation négative entre 25 (OH) D₃ et PTH (p= 0,016; r= - 0,194) et observé une variation de 25(OH) D₃ selon l'ensoleillement, l'IMC et la pigmentation de la peau bien qu'aucune relation statistique n'ait été établie. L'âge, le niveau socio-économique et éducatif n'influencent pas le statut en vitamine D.

Le taux de carence vitaminique D est très élevé dans notre échantillon d'étude. Nous recommandons la mise en place de mesures correctives portant essentiellement sur des campagnes d'information au sujet de la vitamine D, l'instauration d'une supplémentation vitaminique systématique au cours de la grossesse, l'enrichissement des aliments en vitamine D et l'utilisation rationnelle des écrans solaires.

Title: Evaluation of the vitamin D status of the moroccan women during the last quarter of their pregnancy (Prospective study about 152 cases at HMIMV-Rabat)

Author: Mlle Marie-Christelle Yélamto TOURE

Year: 2010

Keys words: 25-hydroxy-vitamin D₃, calciferol, pregnancy, hypovitaminosis D, supplementation.

SUMMARY

Background: The maternal hypovitaminosis D is widely present around the world and truly, represents a serious public health problem.

It is well proved that the hypovitaminosis D is the cause of many significant disorders able to disturb all the human body development steps.

It exists a narrow correlation between both the maternal and the fetus vitamin status. In case of maternal lack, the child is exposed, in short and long term, to numerous diseases linked to the hypovitaminosis D.

Subjets and Methods: At the HMIMV of Rabat, we realized a six months prospective study about the vitamin D status of 152 moroccan women during their last quarter of pregnancy. The maternal blood was collected in the Gynecological - Obstetric Service during the last prenatal or during the childbirth process.

The 25 (OH) D₃, PTH, calcium, phosphorus and PAL doses had been realized in the Biochemistry-Toxicology laboratory of the HMIMV. A document had been prepared to record all the differents parameters influencing the vitamin status

Results and Discussion: The results obtained were a high prevalence (88,16%) of the vitamin deficiency (<20 ng/mL) and 34,87% of severe deficiency (<10 ng/mL). The deficiency ([20-30] ng/mL) was discovered in fourteen cases, the required minimum status ([30-32] ng/mL) and the safety optimal (≥ 32 ng/mL) in two cases both.

We have demonstrated a negative correlation between 25(OH) D₃ and PTH ($p=0,016$; $r= - 0,194$) and noted 25 (OH) D variation because of the sunshine, the IMC and the pigmentation even if no statistical relation had been proved. The age, the socio-economical and education level have no influence in the vitamin D status.

The vitamin D deficiency rate is very high in ours ample of study. We highly recommend the implementation of correction measures essentially focusing on information campaigns about vitamin D, a systematic supplementation of vitamin D during the pregnancy, the adding of vitamin D in the foods and the rational use of solar screens.

العنوان: تقييم الوضع الفيتاميني (د) لدى النساء المغربيات الحوامل خلال الفصل الأخير من الحمل

(دراسة استطلاعية ل 152 حالة، بالمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط)

الكاتبة: ماري كريستيل يلمطو توري.

السنة: 2010.

الكلمات الأساسية: 25-هيدروكسي فيتامين د₃ الحمل النقص في الفيتامين (د) -مكملات.

ملخص

يشكل النقص في الفيتامين (د) عند الأم انتشارا على نطاق واسع في جميع أنحاء العالم، مما يجعله مشكلا حقيقيا للصحة العمومية.

وقد أثبت دور النقص في الفيتامين (د) وقوع اضطرابات مختلفة و خطيرة التي يمكن أن تصيب جميع المراحل الهامة للتطور (الحياة الجنينية، الرضاعة، البلوغ، النضج والشيخوخة).

توجد علاقة وثيقة بين الحالة الفيتامينية عند الأم و نظيرتها عند الجنين. في حالة النقص عند الأم، يتعرض النسل، على المدى القصير و البعيد، للعديد من الأمراض المرتبطة بالنقص في الفيتامين (د).

قد أجرينا، بالمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط ، دراسة استطلاعية لمدة ستة أشهر للحالة الفيتامينية (د) عند 152 امرأة مغربية خلال الفصل الأخير من حملهن. وأخذت عينات من دم الأمهات في مصلحة أمراض النساء والتوليد خلال الزيارة قبل الولادة أو أثناء عملية الولادة. وأجريت معايرة المصل ل 25-هيدروكسي فيتامين د₃، هرمون الغدة الجنب درقية، الكالسيوم، الفسفور و أنزيم الفوسفات قلوي في مختبر الكيمياء الحيوية و علم السموم بالمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط. وتم وضع استمارة للكشف عن مختلف العوامل المؤثرة على الحالة الفيتامينية.

لقد حصلنا على نسبة عالية للانتشار تقدر ب (88,16 %) من النقص الفيتاميني (أقل من 20 نانوغرام/مل) مع 34,87 % ممن لديهم نقص صارم (أقل من 10 نانوغرام/مل). تم العثور على قصور ما بين (20 30] نانوغرام/مل) عند أربعة عشر حالة ، و الوضعية المرضية (32-30] نانوغرام/مل) ، و الوضعية المثلى (أكثر من 32 نانوغرام/مل) سجلت في حالتين لكل منهما.

لقد وجدنا علاقة سلبية ما بين 25-هيدروكسي فيتامين د₃ وهرمون الغدة الجنب درقية ($p = 0.016$ ، $r = 0.194$)، و لوحظ تغيير ل 25 هيدروكسي فيتامين د₃ حسب التعرض لأشعة الشمس، لم يتم إجراء أية علاقة إحصائية فيما يخص مؤشر الكتلة الجسمية و تلوين الجلد. و ليس هناك أي تأثير للسن والمستوى الاجتماعي والاقتصادي والتعليمي على وضعية الفيتامين (د).

تتميز عينة الدراسة بارتفاع ملحوظ في معدل النقص في الفيتامين (د). لذا قمنا بتوصيات تخص وضع تدابير تصحيحية لمكافحة النقص في الفيتامين(د) تركز أساسا على الوعي بالقدرة الصحية، و إعطاء مكملات من الفيتامين(د) خلال مرحلة الحمل، و تقوية المواد الغذائية بالفيتامين(د) والاستخدام الحكيم للمراهم الواقية من الشمس.

ANNEXES

Annexe 1 : Teneur naturelle d'aliments riches en vitamine D (23, 31, 105)

SOURCE	Quantité	Teneur en UI	Teneur en µg
Huile de flétan (D ₃)	100 g	200 000	5 000
Huile de foie de morue (D ₃)	100 g	8 500 – 10 000	212.50 – 250
Hareng cru (D ₃)	100 g	900 – 1250	22.50 - 31.25
Saumon (D ₃)	100 g	480 – 650	12.00 - 16.25
Maquereau (D ₃)	100 g	40 - 240	1 - 6

Thon (D ₃)	100 g	80 – 920	2 – 23
Sardine (D ₃)	100 g	400 – 480	10 – 12
Sardines en boîte (D ₃)	100 g	300	7.5
Thon en boîte (D ₃)	100 g	220	5.5
Sole (D ₃)	100 g	60	1.5
Champignons (D ₂)	100 g	80	2
Germes de blé (D ₂)	100 g	24 – 32	0.6 – 0.8
Margarine (D ₃)	100 g	300 – 530	7.50 - 13.25
Beurre (D ₃)	100 g	30 – 50	0.75 - 1.40
Jaune d'œuf (D ₂ , D ₃)	100 g	148 – 220	3.70 – 5.50
Œuf de poule (D ₃)	100 g	40 – 70	1.0 - 1.75
Fromage (D ₃)	100 g	10 – 20	0.25 - 0.50
Lait entier (D ₃)	100 g	4 – 40	0.1 – 1
Foie de bœuf / veau (D ₃)	100 g	20 – 120	0.5 – 3
Foie de volaille (D ₃)	100 g	16 - 50	0.40 - 1.25
Viande (D ₃)	100 g	12 – 60	0.3 - 1.5
Volaille (D ₃)	100 g	4 – 24	0.1 – 0.6

Annexe 2: Teneur d'enrichissement de quelques aliments dans divers pays
(37, 106, 107, 108)

Pays	Produits	Portion	Enrichissement
Canada	Lait de vache	250 mL	800 UI
	Margarine	5 mL	25 UI
	Yaourt	100 g	25 UI
	Jus d'orange	125 mL	53 UI

France	Lait	100g	2 UI
	Fromage	100 g	12 UI
	Beurre	100g	52 UI
Maroc	Margarine	100 g	300 UI
	Lait (Centrale)	100 mL	40 UI
	Fromage	100 g	30-40 UI
	Lait en poudre (Nido)	100 g	230 UI
	Poudre chocolatée (Nesquik)	100 g	184 UI
Royaume Uni	Boisson au riz ou au soja	1 tasse	80 UI
	Lait	1tasse	100 UI
	Jus d'orange	½ tasse	45 UI
	Margarine	2 cuillerées à café	51 UI
USA	Lait	1 tasse	115-124 UI
	Céréales	28 g	8-68 UI
	Jus d'orange	1 tasse	100 UI
	Margarine	1 cuillère à soupe	60 UI

Annexe 3 : Liste de médicaments favorisant la diminution de 25 (OH) D dans le sang (4, 11, 16, 35, 47)

Produits médicamenteux	Effet
Anti-convulsivants (Phénytoïne, Carbamazépine, Phénobarbital, ...)	Induction des enzymes hépatiques à P450 d'où accélération du catabolisme de la vitamine

Diurétiques thiazidiques	Induction des enzymes hépatiques à P450 d'où accélération du catabolisme de la vitamine
Corticostéroïdes	Induction des enzymes hépatiques à P450 d'où accélération du catabolisme de la vitamine
Nicotine	Induction des enzymes hépatiques à P450 d'où accélération du catabolisme de la vitamine
Cimétidine	Induction des enzymes hépatiques à P450 d'où accélération du catabolisme de la vitamine
Héparine	Induction des enzymes hépatiques à P450 d'où accélération du catabolisme de la vitamine
Rifampicine	Induction des enzymes hépatiques à P450 d'où accélération du catabolisme de la vitamine
Isoniazide	Induction des enzymes hépatiques à P450 d'où accélération du catabolisme de la vitamine
Rétroviraux	Induction des enzymes hépatiques à P450 d'où accélération du

	catabolisme de la vitamine
Médications immunosuppressives (Néomycine, Bléomycine)	Induction des enzymes hépatiques à P450 d'où accélération du catabolisme de la vitamine
Hypocholestérolémiants (Cholestyramine, Colestipol, Ezetimide, ...)	Baisse de l'absorption intestinale des lipides d'où baisse de l'absorption intestinale de la vitamine D
Agents diététiques (Xenical ®, Alli ®)	Baisse de l'absorption intestinale des lipides d'où baisse de l'absorption intestinale de la vitamine D
Laxatifs, Huiles végétales	Effet de séquestration d'où baisse de l'absorption intestinale et élimination rapide de la vitamine D

Annexe 4 : FICHE D'INCLUSION

IDENTIFICATION

Numéro d'ordre :

Numéro d'entrée :

Nom et Prénoms :

Poids (kg) :

Taille (m) :

IMC (Kg/m²) :

Age :

Commentaires :

HABITUDES ALIMENTAIRES (APPORTS PER OS DE VITAMINE D)

PRODUITS	QUANTITE / JOUR	
PRODUITS LAITIERS LAITS MARGARINE/BEURRE		
PRODUITS HALIEUTIQUES POISSONS GRAS AUTRES		
PRODUITS CARNES VIANDE/POULET FOIE VIANDE FOIE POULET		
JAUNE D'ŒUF		
SUPPLEMENTS°		TENEUR VITAMINIQUE (UI) :

° (PRECISER LE NOM DE SPECIALITE) :

EXPOSITION AU SOLEIL

Temps d'exposition au soleil : minutes/jour minutes/semaine

Parties du corps exposées * : Bras Jambes Visage

Autre (préciser)

Usage d'écran solaire*° : Non Oui (préciser l'indice de protection solaire)

Type de peau* : Claire Foncée

Port du voile* : Oui Non

*(cocher la bonne information) ° (seulement pour les femmes prélevées au cours de la période 1)

NIVEAU DE VIE*

ELEVE (≥6.000,00DHS/MOIS) MOYEN (≤6.000,00DHS) BAS (≤2.000,00DHS/MOIS)

NIVEAU D'EDUCATION* :

Non scolarisée Primaire Secondaire Universitaire

ACTIVITES SPORTIVES* : Oui Non

BILAN PHOSPHO CALCIQUE

Dosages sériques	VALEURS	OBSERVATIONS
25-hydroxy-cholecalciferol (ng/mL)		
Calcium (mg/L)		
Phosphates (mg /L)		
Phosphatases alcalines (U/L)		
Parathormone (pg/mL)		
Albumine □ (g/L)		

□ (En cas de valeurs calciques < 85 mg/L)

Annexe 5 : Fréquentier (*Enquête sur les habitudes alimentaires concernant les aliments riches en vitamine D chez des femmes marocaines enceintes au cours du troisième trimestre de grossesse*)

Fréquences alimentaires

Est ce que vous mangez

Code	Aliment	Est ce que vous mangez (Aliment) au moins une fois/mois		Combien de fois vous consommez (Aliment) /jour, /semaine, /mois			
		Oui 1	Non 2	Nombre de fois : Jour (1) Semaine (2) Mois (3)			
<input type="text"/>	Lait	1	2	<input type="text"/>	1	2	3
<input type="text"/>	Margarine/ Beurre	1	2	<input type="text"/>	1	2	3
<input type="text"/>	Yaourt	1	2	<input type="text"/>	1	2	3
<input type="text"/>	Fromage	1	2	<input type="text"/>	1	2	3
<input type="text"/>	Œufs	1	2	<input type="text"/>	1	2	3
<input type="text"/>	Viande de bœuf	1	2	<input type="text"/>	1	2	3
<input type="text"/>	Viande de poulet	1	2	<input type="text"/>	1	2	3
<input type="text"/>	Sardine / Thon	1	2	<input type="text"/>	1	2	3
<input type="text"/>	Foie bœuf	1	2	<input type="text"/>	1	2	3
<input type="text"/>	Foie Poulet	1	2	<input type="text"/>	1	2	3

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1) **Larousse médical**. Larousse ; 2006. Disponible sur www.larousse.fr
- 2) **Sylvain Dubucquoi, Claudine Caron, Bernadette Hennache**. Interprétation des examens biologiques au cours de la grossesse. *Revue du Rhumatisme* 2005 ; 72 : 698–706.
- 3) **Holick MF**. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357:266–281.

- 4) **Michael F. Holick and Tai C. Chen** .Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(suppl): 1080S–1086S.

- 5) **T. Hagenau, R. Vest, T. N. Gissel et al.** Global vitamin D levels in relation to age, gender, skin pigmentation and latitude: an ecologic meta-regression analysis. *Osteoporos Int* 2009 ; 20: 133–140.

- 6) **R.P. Martin et S.C. Dombrowski.** Prenatal Exposures: Psychological and Educational Consequences for Children. *Springer* 2008 - 284 pages- ; pages 106-110.

- 7) **Alexandre Lapillonne.** Vitamin D deficiency during pregnancy may impair maternal and fetal outcomes. *Med Hypotheses* 2009; doi:10.1016/j.mehy.2009.07.054 .

- 8) **Marianne Tare, Helena C. Parkington et Ruth Morley.** Vitamin D in Pregnancy and Offspring Health. Dans: **E. Marelyn Wintour and Julie A. Owens.** *Early Life Origins of Health and Disease*: Eureka.com and Springer Science+Business Media 2006; p.195-203.

- 9) **Catharine R. Gale, Sian M. Robinson, Nicholas C. Harvey et al.** Maternal vitamin D status during pregnancy and child outcomes. *Eur J Clin Nutr.* 2008 January ; 62(1): 68–77.

- 10) **Nicola Pawley and Nick J Bishop.** Prenatal and infant predictors of bone health: the influence of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(suppl):1748S–1751S.

- 11) **S. Limbach, J.-C. Guillard.** Vitamines. Dans : **Noël Cano, Xavier Lerverve.** *Traité de nutrition artificielle de l'adulte.* 3^{ème} édition: Springer 2007. p. 127-143.

- 12) **Livia Miravet.** Vitamine D. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Éditions Scientifiques et Médicales, Endocrinologie-Nutrition*, 10-547-A-10, 1993.
- 13) **Yojitachibana and Masahiro Tsuji .**Structure-activity relationships of naturally occurring active forms of vitamin D analogues. Atta-ur-Rahman (Ed.) *Studies in Natural Products Chemistry, Vol. 30.* 2005 Elsevier. p. 483-513.
- 14) **Michel Vidailhet.** Vitamine D chez l'enfant. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Éditions Scientifiques et Médicales, Pédiatrie*, 4-008-A-20, 2001.
- 15) **L. David, B. Salle.** Rachitismes. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Pédiatrie*, 4-008-A-10, 2007.
- 16) **E. Mallet.** Vitamine D. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Pédiatrie*, 4-002- G- 10, 2010.
- 17) **E.V. McCollum, N. Simmonds, J.E. Becket et al.** Studies on experimental rickets. XXI. An experimental demonstration of the existence of a vitamin, which promotes calcium deposition. *J Biol Chem* 1922; 53: 293–312. In **Bruce W Hollis and Carol L Wagner.** Vitamin D requirements during lactation: high-dose maternal supplementation as therapy to prevent hypovitaminosis D for both the mother and the nursing infant. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(suppl):1752S– 1758S.
- 18) **Laure Esterle.** La Vitamine D : nouvelles données. *CERIN (Centre de Recherche et d'Information Nutritionnelles)* Janvier-Février 2010; n°117.
- 19) **D.A. Fernandes de Abreu, D. Eyles, F. Féron et al.** Vitamin D, a neuro-immunomodulator: Implications for neurodegenerative and autoimmune diseases. *Psychoneuroendocrinology* 2009, doi:10.1016/j.psyneuen.2009.05.023 .
- 20) **Pascal Quinault.** Les médecins généralistes pensent-ils à la carence en vitamine D chez la femme jeune douloureuse ? *Thèse en doctorat en médecine.* Lyon: Université Claude Bernard Lyon 1, 2008.

- 21) **Michael F. Holick, Rachael M. Biancuzzo, Tai C. Chen et al.** Vitamin D2 Is as Effective as Vitamin D3 in Maintaining Circulating Concentrations of 25-Hydroxyvitamin D. *J Clin Endocrinol Metab*, March 2008; 93(3): 677–681.
- 22) **Howard A Morris.** Vitamin D: A Hormone for All Seasons - How much is enough? Understanding the New Pressures. *Clin Biochem Rev* November 2004; Vol. 25: I 21- I32.
- 23) **V.I. Mistretta, P. Delanaye, J.-P. Chapelle et al.** Vitamine D2 ou vitamine D3 ? *La Revue de médecine interne* 2008; 29 : 815–820.
- 24) **Lisa A. Houghton and Reinhold Vieth.** The case against ergocalciferol (vitamin D2) as a vitamin supplement. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 694 – 697.
- 25) **Laura A. G. Armas, Bruce W. Hollis Et Al.** Vitamin D2 Is Much Less Effective than Vitamin D3 in Humans. *J Clin Endocrinol Metab* November 2004 ; 89(11): 5387–5391.
- 26) **M. Garabedian.** Dosage des vitamines D circulantes (méthodologie, pièges analytiques, inter t clinique). *Immunoanal Biol Spéc* 1991 ; 25 : 29-35.
- 27) **INTERNATIONAL UNION OF PURE AND APPLIED CHEMISTRY and INTERNATIONAL UNION OF BIOCHEMISTRY.** NOMENCLATURE OF VITAMIN D. *Pure & Appl.Chem.* 1982; Vol.54, n°8: 1511—1516.
- 28) **Michael F. Holick.** Vitamin D. *Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism* Winter 2002; vol. 1, n° 3/4: 181–207.
- 29) **Roger Bouillon.** Vitamine D et la santé globale. *Presse Med.* 2009; 38: 3–6.
- 30) **N. Kochupillai.** The physiology of vitamin D: Current concepts. *Indian J Med Res* March 2008; 127, 256-262.
- 31) **Florence Charpentier, Jean-Marc Robin.** La vitamine D. *NUTRA^{mag}* 2003. Volume 1, n°8.

- 32) **J.-C. Souberbielle, D. Prié, M. Courbebaisse et al.** Actualité sur les effets de la vitamine D et l'évaluation du statut vitaminique D. *Annales d'Endocrinologie* 2008 ; 69 : 501–510.
- 33) **Tai C. Chen, Farhad Chimeh, Zhiren Lu et al.** Factors that influence the cutaneous synthesis and dietary sources of vitamin D. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 2007; 460: 213–217.
- 34) **Karine Briot, Maurice Audran, Bernard Cortet et al.** Vitamine D : effet osseux et extra-osseux ; recommandations de bon usage. *Presse Med.* 2009; 38: 43–54.
- 35) **Rebecca Wike Malone and Cathy Kessenich.** Vitamin D Deficiency: Implications Across The Lifespan. *The Journal for Nurse Practitioners - JNP* June 2008; p. 448- 454.
- 36) **Bess Dawson-Hughes.** Racial/ethnic considerations in making recommendations for vitamin D for adult and elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(suppl):1763S– 1766S.
- 37) **Isabelle Paquet, François Houdé.** L'abc de la vitamine D: faites toute la lumière sur la vitamine soleil. *Guide Action Nutrition* Juin 2009; Volume 6, numéro 4.
- 38) **P. Lips.** Vitamin D status and nutrition in Europe and Asia. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology* 2007; 103: 620–625.
- 39) **Alok Sachan, Renu Gupta, Vinita Das et al.** High prevalence of vitamin D deficiency among pregnant women and their newborns in northern India. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 1060– 1064.
- 40) **Michèle Garabédian.** Les besoins en vitamine D. *Les mises au point de l'Institut Français pour la Nutrition* Janvier 2008 ; N° 1.

- 41) **Marie-France Le Goazioua, Christian Dupraza, Ambroise Martinc et al.** L'hypovitaminose D chez les femmes jeunes : une réalité sous-estimée. *Cahiers de nutrition et de diététique* 2009; 44: 264—272.
- 42) **S. Belaid, A. Martin, A.M. Schott et al.** La carence en vitamine D chez la femme de 18 à 49 ans portant des vêtements couvrants , une réalité méconnue en médecine générale. *Presse Med.* 2008; 37: 201—206.
- 43) **Philip R. Fischer, Tom D. Thacher et John M. Pettifor.** Pediatric vitamin D and calcium nutrition in developing countries. *Rev Endocr Metab Disord* 2008 ; 9: 181–192.
- 44) **Céline Dumas, Dr Béatrice Mouillé, Pr Jean-Louis Bresson et al.** Le guide nutrition pendant et après la grossesse. *Coordination éditoriale par Laurence Noirot (Inpes)*. Septembre 2007.
- 45) **AFSSA.** Les apports nutritionnels conseillés pour la population française. 3ème édition. Paris : Editions TEC 1 DOC; 2001.
- 46)) **INRA.** Répertoire général des aliments. Table de composition. 2e édition. Paris : Editions TEC 1 DOC; 1995.
- 47) **Emilie Tissandié, Yann Guéguen, Jean-Marc A. Lobaccaro et al.** Vitamine D : métabolisme, régulation et maladies associées. *MEDECINE/SCIENCES* 2006 ; 22: 1095-1100.
- 48) **C. Cormier, J.-C. Souberbielle.** Nouvelles définitions de l'insuffisance vitaminique D, retentissement sur les normes de PTH. *La Revue de médecine interne* 2006 ; 27 : 684–689.
- 49) **J. Reeve.** Therapeutic applications of vitamin D analogues. *British Medical Journal* October 1979; 13: 888-890.
- 50) **Stephen J. Wintersa, Ramana Chennubhatlaa, Chenxi Wangb et al.** Influence of obesity on vitamin D-binding protein and 25-hydroxy vitamin D

levels in African American and white women. *Metabolism Clinical and Experimental* 2009; 58: 438–442.

- 51) **P. Lips.** Vitamin D physiology. *Progress in Biophysics and Molecular Biology* 2006; 92: 4–8.
- 52) **B.-L. Salle, E. Delvin, O. Claris.** Vitamines liposolubles chez le nourrisson. *Archives de pédiatrie* 2005; 12: 1174–1179.
- 53) **Michèle Garabedian.** La 1,25- dihydroxyvitamine D et son recepteur. *Rev Rhum [Ed Fr]* 2000; 67 Suppl 2 : 39-41.
- 54) **John J. McGrath, François P. Féron, Thomas H.J. Burne et al.** Vitamin D3—implications for brain development. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology* 2004; 89–90: 557–560.
- 55) **A.F. Reis, O.M. Hauache, G.Velho.** Vitamin D endocrine system and the genetic susceptibility to diabetes, obesity and vascular disease. A review of evidence. *Diabetes Metab* 2005; 31: 318-325.
- 56) **James C. Fleet, Jie Hong et Zhentao Zhang.** Reshaping the way we view vitamin D signalling and the role of vitamin D in health. *Nutrition Research Reviews* 2004; 17: 241–248.
- 57) **Mikiko Ito, Yuko Sakai, Mari Furumoto, et al.** Vitamin D and phosphate regulate fibroblast growth factor-23 in K-562 cells. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005; 288: E1101–E1109.
- 58) **Ali Halhali, Armando R. Tovar, Nimbe Torres.** Preeclampsia Is Associated with Low Circulating Levels of Insulin-Like Growth Factor I and 1,25-Dihydroxyvitamin D in Maternal and Umbilical Cord Compartments. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2000; Vol. 85, n°5: 1828-1833.
- 59) **Catherine Cormier.** Vitamine D et calcium. *Revue du Rhumatisme* 2006 ; 73 : 846–851.

- 60) **Zoe Urry, Nabila Mahfiche, Patricia Ozegbe et al.** Vitamin D3 in inflammatory airway disease and immunosuppression. *Discovery Today: Disease Mechanisms* 2006; Vol. 3, n°1: 91-97.
- 61) **Jeffrey D. Edelson, Shirley Chan, Davinder Jassal et al.** Vitamin D stimulates DNA synthesis in alveolar type-II cells. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research* 31 March 1994; Volume 1221, Issue 2 : 159-166.
- 62) **Kamilia Tai, G. Allan, Michael Horowitz et al.** Vitamin D, glucose, insulin, and insulin sensitivity. *Nutrition* 2008; 24: 279–285.
- 63) **Anastassios G. Pittas, Joseph Lau, Frank B. Hu et al.** REVIEW: The Role of Vitamin D and Calcium in Type 2 Diabetes. A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab* June 2007; 92(6): 2017–2029.
- 64) **Julie A. Pasco, John D. Wark, John B. Carlin et al.** Maternal vitamin D in pregnancy may influence not only offspring bone mass but other aspects of musculoskeletal health and adiposity. *Medical Hypotheses* 2008; 71: 266–269.
- 65) **L.M. Bodnar, J.M. Catov, H.N. Simhan et al.** Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 3517–3522.
- 66) **Lisa M. Bodnar, Hyagriv N. Simhan, Robert W. Powers et al.** High Prevalence of Vitamin D Insufficiency in Black and White Pregnant Women Residing in the Northern United States and Their Neonates. *American Society for Nutrition* 2007: 447-452.
- 67) **The Canadian Paediatric Society’s Community Paediatrics Committee and the Nutrition and Gastroenterology Committee.** Vitamin D supplementation: Recommendations for Canadian mothers and infants. *Paediatr Child Health* 2007 September; 12(7): 583–589.
- 68) **Claude Laurent Benhamou.** Les carences et insuffisances en vitamine D: une situation largement répandue, des mesures préventives à mettre en place. *Presse Med.* 2008; 37: 187–190.

- 69) **Lisa M. Bodnar, Janet M. Catov, James M. Roberts et al.** Prepregnancy Obesity Predicts Poor Vitamin D Status in Mothers and Their Neonates. *J Nutr.* 2007 November; 137(11): 2437–2442.
- 70) **Laxmi Camadoo, Rebecca Tibbott and Fernando Isaza.** Maternal vitamin D deficiency associated with neonatal hypocalcaemic convulsions. *Nutrition Journal* 2007, 6: 23.
- 71) **Pamela K. Murphy and Carol L. Wagner.** Vitamin D and Mood Disorders Among Women: An Integrative Review. *Journal of midwifery and women's health* September/October 2008; Volume 53, n°5: 440- 446.
- 72) **Kjell-Morten Myhr.** Vitamin D treatment in multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences* 2009; 286: 104–108.
- 73) **John Jacob Cannell.** Autism and vitamin D. *Medical Hypotheses* 2008; 70: 750–759.
- 74) **Susan Thys-Jacobsa, Daniel Donovanb, Anatasio Papadopoulos et al.** Vitamin D and calcium dysregulation in the polycystic ovarian syndrome. *Steroids* 1999; 64: 430S–435S.
- 75) **L. Elarqam, A. Babakhouya, S. Chaouki et al.** L'intoxication par la vitamine D chez le nourrisson. *Journal de pédiatrie et de puériculture* Septembre 2007; Volume 20, n° 5 : 203-205.
- 76) **Patsy M. Brannon, Elizabeth A. Yetley, Regan L. Bailey et al.** Summary of roundtable discussion on vitamin D research needs. *Am J Clin Nutr* 2008; 88(suppl): 587S–592S.
- 77) **Joseph E. Zerwekh.** Blood biomarkers of vitamin D status. *Am J Clin Nutr* 2008; 87 (suppl): 1087S–1091S.
- 78) **Carole Émile.** Le point sur la vitamine D. *Option Bio* Lundi 24 novembre 2008 ; n° 409.

- 79) **John G. Lewis, Peter A. Elder.** Serum 25-OH Vitamin D2 and D3 are Stable under Exaggerated Conditions. *Clinical Chemistry* 2008; 54: 11.
DOI:10.1373/clinchem.2008.111526
- 80) **Marie-Christine de Vernejoul.** Métabolisme phosphocalcique lors de la grossesse et de la lactation. *Revue du Rhumatisme* 2005 ; 72 : 695–697.
- 81) **F.M. Mboua, F. Pagès-Lutzb, M. Garabédian et al.** Statut vitaminique D maternel à la Martinique : Étude prospective de décembre 2004 à avril 2005 sur 63 femmes enceintes à terme. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2009; 38: 161—167.
- 82) **Carole Émile.** Biologie et métabolisme chez la femme. *OptionBio* lundi 9 mars 2009 ; n° 414.
- 83) **A.C. Koeger, M.A. Timsit, F. Oberlin.** Métabolisme phosphocalcique normal pendant la grossesse et l'allaitement. *Rev Med Interne* 1997; IX: 533-545.
- 84) **J.L.B.** Les besoins nutritionnels de la grossesse et de la lactation. 1999.
Disponible sur www.med.univ-lille2.fr/pedagogie/.../12le13nutrmodule2.pdf
- 85) **Max Favier, Jean-Marc Ayoubi, Isabelle Hininger.** Nutrition et grossesse. *EMC (Elsevier Masson, SAS, Paris), Éditions Scientifiques et Médicales, Obstétrique*, 5-042-A-10, 1997.
- 86) **Lisa McGuire Davis, Shih-Chen Chan, Jeri Mancini et al.** Vitamin D Insufficiency Is Prevalent among Pregnant African American Adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2009; Published by Elsevier Inc
.doi:10.1016/j.jpag.2009.05.005
- 87) **M.K. Javaid, S.R. Crozier, N.C. Harvey et al.** Maternal vitamin D status during pregnancy and childhood bone mass at age 9 years: a longitudinal study. *Lancet* 2006; 367: 36–43.
- 88) **Roche Diagnostics - BIO** SEPTEMBRE 2007 ; 10 000, n°76.

- 89) **A. Rivas, A. Romero, M. Mariscal et al.** Validación de cuestionarios para el estudio de hábitos alimentarios y masa ósea. *Nutr. Hosp.* Madrid, Sept.-Oct. 2009; vol.24, n°5. Versión impresa: *ISSN 0212-1611*.
- 90) **I. Pehlivan, S. Hatun, M. Aydoğan et al.** Maternal vitamin D deficiency and vitamin D supplementation in healthy infants. *Turk J Pediatr.* Oct-Dec 2003; 45(4): 315- 320.
- 91) **Zhila Maghbooli, Arash Hossein-Nezhad, Ali Reza Shafaei et al.** Vitamin D status in mothers and their newborns in Iran. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2007 ; 7: 1 doi:10.1186/1471-2393-7-1
- 92) **Irene M. van der Meer, Nasra S. Karamali, A. Joan P. Boeke et al.** High prevalence of vitamin D deficiency in pregnant non-Western women in The Hague, Netherlands. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 350 –353.
- 93) **S. Datta, M. Alfaham, D.P. Davies et al.** Vitamin D deficiency in pregnant women from a non-European ethnic minority population: an interventional study. *Br J Obstetr Gynaecol* 2002, 109: 905-908. In **Zhila Maghbooli, Arash Hossein-Nezhad, Ali Reza Shafaei et al.** Vitamin D status in mothers and their newborns in Iran. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2007 ; 7: 1 doi:10.1186/1471-2393-7-1
- 94) **M. Peacock.** Effects of calcium and vitamine D insufficiency on the skeleton. *Osteoporos Int* 1998; 8: S45-S51. In **S. Belaid, A. Martin, A.M. Schott et al.** La carence en vitamine D chez la femme de 18 à 49 ans portant des vêtements couvrants , une réalité méconnue en médecine générale. *Presse Med.* 2008; 37: 201—206.
- 95) **Monashis Sahu, Vijayalakshmi Bhatia, Anjoo Aggarwal et al.** Vitamin D deficiency in rural girls and pregnant women despite abundant sunshine in northern India. *Clinical Endocrinology* 2009; 70: 680–684.
- 96) **Yeweyenhareg Feleke, Jemal Abdulkadir, Robert Mshana et al.** Low levels of serum calcidiol in an African population compared to a North

European population. *European Journal of Endocrinology* 1999; 141: 358–360.

- 97) **Anne Merewood, Supriya D. Mehta, Tai C. Chen et al.** Association between Vitamin D Deficiency and Primary Cesarean Section. *J Clin Endocrinol Metab.* March 2009; 94(3): 940–945.
- 98) **Fadoua Allali, Sihame El Aichaoui, Hamza Khazani et al.** High Prevalence of Hypovitaminosis D in Morocco: Relationship to Lifestyle, Physical Performance, Bone Markers, and Bone Mineral Density. *Elsevier Inc.* 2009; doi:10.1016/j.semarthrit.2008.01.009
- 99) **S.R. Grover, R. Morley.** Vitamin D deficiency in veiled or dark-skinned pregnant women. *Med J Aust* 2001; 175: 251-252.
- 100) **Christian Nordqvist.** What Is Vitamin D? What Are The Benefits Of Vitamin D? 24 Aug 2009. Disponible sur www.medicalnewstoday.com
- 101) **B. Beaufrère, J.L. Bressou, A. Briend et al (Comité de nutrition); E Mallet (Consultant).** La supplémentation en vitamine D durant la grossesse: une nécessité. *Arch Pédiatr* 1995; 2: 373-376.
- 102) **Pierre-Jean Meunier, Pawel Szulc.** Synergie des effets de la vitamine D et du calcium dans la prévention de la fracture de l'extrémité supérieure du fémur chez les sujets âgés. *Éditorial/ Revue du rhumatisme* 2003 ; 70 : 359–362.
- 103) **E. Giovannucci, Y. Liu, E.B. Rimm et al.** Prospective study of predictors of vitamin D status and cancer incidence and mortality in men. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 451– 459. In **Amy E. Millen and Lisa M. Bodnar.** Vitamin D assessment in population-based studies: a review of the issues. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(suppl): 1102S–1105S.
- 104) **G.R.Hart, J.L. Furniss, D. Laurie et al.** Measurement of Vitamin D Status: background, clinical use and methodologies. *Clin Lab* 2006; 52 (7-8): 335-343. In **Roche Diagnostics.** Vitamin D3 25(OH). Analyseurs Elecsys et cobas e 04- 2010.

- 105) **M. Garabédian, S. Menn, T.M. Nguyen et al.** Prévention de la carence en vitamine D chez l'enfant et l'adolescent. I. Proposition et argumentaire pour l'utilisation d'un abaque décisionnel. *Arch Pediatr* 1999 ; 6 : 990-1000.
- 106) **Ann Reed Mangels, Virginia Messina, Vesanto Melina et al.** POSITION OFFICIELLE DE L'ASSOCIATION AMÉRICAINE DE DIÉTÉTIQUE ET DES DIÉTÉTICIENS DU CANADA AU SUJET DE L'ALIMENTATION VÉGÉTARIENNE. *Journal of THE AMERICAN DIETETIC ASSOCIATION* 2003; doi: 10.1053/jada.2003.50142 : p. 748 -766.
- 107) **HealthLink BC File.** Les aliments sources de calcium et de vitamine D - French - *Nutrition Series* June 2007; n°68.
- 108) **Yvette Soustre.** Questions sur Les vitamines des Produits laitiers. *Questions sur Produits laitiers* mars avril 2007; n°22.

Autres références

- 1) www.wikipédia.com
- 2) www.chups.jussieu.fr
- 3) www.endotext.org
- 4) www.journals.prous.com

5) www.herkules oulu.fi

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

كلية الطب والصيدلة -- الرباط

قسم الصيدلي

أقسم بالله

العظم

- ❖ أن أراقب الله في مهنتي
- ❖ أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوماً وفيّاً لتعاليمهم.
- ❖ أن أزاوّل مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبداً في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- ❖ أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- ❖ أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- ❖ لأحصى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

والله على ما أقول شهيد

تقييم الوضع الفيتاميني (د) لدى النساء المغربيات
الحوامل خلال الفصل الأخير من الحمل
(دراسة استطلاعية لـ 152 حالة، بالمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

ماري كريستيل يلمطو توري الأنسة:

المزادة في: 14 دجنبر 1985 بأبيدجان (ساحل العاج)

لذيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

فيتامين د3 – الحمل – النقص في الفيتامين (د) – مكملات -الكلمات الأساسية: 25 هيدروكسي

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: العياشي الشبراوي

أستاذ في الكيمياء الإحيائية

مشرف

السيدة: سعيدة طلال

أستاذة مبرزة في الكيمياء الإحيائية

السيد: ادريس موساوي رحال

أستاذ في أمراض النساء والتوليد

السيدة: زهرة أوزيف

أستاذة مبرزة في الكيمياء الإحيائية

السيدة: سناء بوحساين

أستاذة مبرزة في الكيمياء الإحيائية

أعضاء

}