

République Algérienne Démocratique Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche scientifique
Université ABDERRAHMANE MIRA de Bejaïa

Faculté des sciences de la Nature et de la vie
Département de biologie physico-chimique
Spécialité Pharmacologie toxicologie



Mémoire de Fin de Cycle

Réf :.....

En vue de l'obtention du diplôme

MASTER

Thème

**L'impact de la supplémentation en vitamine D
chez les enfants atteints de maladies chroniques**

Présenté par :

ARAB Thanina & AOUCHENNI Katia

Devant le jury composé :

Président	: Mme BERBOUCHA Meriem Epse Rahmani.	MAA
Examineur	: Mr BELKACEM N.	MCB
Promoteur	: Mme KENDI Salima Epse KARA.	MCB
Co-promoteur	: Mme CHERAFT Nassima Epse BAHLOUL.	MCB
Co-promoteur	: Pr AHMANE Hassina Epse MEGHERBI.	PR
Invité	: Dr MOUALEK F.	Dr

Soutenu le : 30 Juin 2024

-Année universitaire : 2023/2024-



Remerciements

*Nous tenons tout d'abord à exprimer notre gratitude et nos louanges à **Dieu** Tout-Puissant pour nous avoir donné la patience et la force de mener à bien ce travail.*

*Nous adressons nos remerciements les plus sincères à notre promotrice, **Mme Kara**, et à notre co-promotrice, **Mme Bahloul**, pour leur encadrement de qualité, leurs orientations précieuses et la confiance qu'elles nous ont accordée tout au long de l'élaboration de ce travail.*

*Nous remercions également **Pr Ahmane** pour nous avoir donné l'opportunité de réaliser ce mémoire au sein du service de pédiatrie du CHU de Béjaïa.*

*Nous souhaitons exprimer notre profonde considération aux membres du jury : **Mme Rahmani**, pour avoir accepté de présider le jury, et **Mr Belkacem**, pour l'honneur qu'elle nous a fait en s'intéressant à notre travail et en acceptant de l'examiner.*

*Nous exprimons également notre gratitude au **Dr Moualek**, dont la rigueur, la droiture et la solidarité ont été exemplaires tout au long de notre étude. Nous remercions chaleureusement toute son équipe pour leur accueil et leur soutien constants au sein de leur laboratoire, qui ont grandement facilité notre travail.*

*Un grand merci va aussi aux médecins et infirmières de la pédiatrie du CHU de Béjaïa. Nous tenons à exprimer notre gratitude particulière à **Katia**, **Hassina** et **Hassiba** pour leur soutien et leurs encouragements tout au long de cette étude.*



Dédicace



*Je suis profondément reconnaissante envers **Dieu** pour m'avoir accordé la force et la confiance nécessaires pour accomplir ce travail avec détermination.*

*À **mes chers parents**, piliers inébranlables de ma vie, je dois tout. Votre amour inconditionnel, votre soutien indéfectible et vos sacrifices ont été les fondations de mon parcours. Vos encouragements constants et vos conseils avisés ont illuminé mon chemin vers la réussite. Je vous suis infiniment reconnaissante pour votre dévouement sans bornes à mon égard.*

*À mes chères sœurs, **Nadjet** et **Cylia**, mes étoiles brillantes, je souhaite que vos vies soient remplies de bonheur et de succès. Votre présence précieuse a été une source de joie et de réconfort tout au long de cette aventure.*

*À **ma grand-mère**, dont les prières incessantes ont été ma force invisible, je te souhaite une longue vie remplie de sérénité et de béatitude.*

*À toute **ma famille** et **mes proches**, je suis reconnaissante pour votre soutien constant, vos encouragements et votre amour inconditionnel.*

*À mon binôme bien-aimée, **Katia**, je suis profondément reconnaissante pour ton soutien inestimable, tes encouragements incessants et ta collaboration précieuse. Ensemble, nous avons surmonté les défis et triomphé des obstacles.*

*À mes chers amis, compagnons de joie et de rire, **Dim, Amar, Numidia, Taous, Safia, Sonia, Lina, Ghazeline, Nassima, Lydia, Liza, Leticia, Alicia**, je suis reconnaissante pour votre présence et votre soutien indéfectible. Vos sourires et votre amitié ont illuminé mes journées les plus sombres.*

Thanina



Dédicace



*Je suis infiniment reconnaissante envers **Dieu** pour la force et la guidance qu'Il m'a accordées tout au long de ce chemin. Sa lumière et sa bienveillance m'ont soutenue dans les moments de doutes et de difficultés.*

*À **mes chers parents**, ce travail est dédié à votre amour, votre soutien indéfectible et votre encouragement constant tout au long de mon parcours académique. Vos sacrifices, votre patience et vos conseils ont été les fondations sur lesquelles j'ai construit mon éducation et mes aspirations. Merci de m'avoir transmis des valeurs solides, de m'avoir inspirée à poursuivre mes rêves et de m'avoir montrée que rien n'est impossible avec détermination et persévérance.*

*À ma chère sœur **Hakima**, à son époux **Jugurtha**, qui sont mes symboles de force, et à leur petite fleur **Nelya**, qui illumine mes journées avec sa joie contagieuse. Cette réalisation académique est le fruit de votre soutien continu et du réconfort que vous m'avez apportée lors des moments de stress.*

*À mon cher petit frère **Aghiles**, dans les chemins de la vie, tu es une étoile brillante de joie, de courage et de gentillesse. Tu es une source de bonheur pour nous tous, et je suis reconnaissante de t'avoir comme frère.*

*À **mon cher grand-père**, ton départ a laissé un vide immense, mais ton esprit et tes conseils continuent de me guider chaque jour. Puisse ton âme reposer en paix, et que ton héritage de sagesse et de bonté continue de vivre à travers nous.*

*À **toute ma famille** et à **mes proches**, je suis reconnaissante de votre soutien précieux, de votre présence et de vos encouragements tout au long de ce parcours.*

*À **Youcef**, ta présence a été un soutien inestimable. Ta compréhension et ta patience m'ont aidée à affronter les moments les plus difficiles. Je suis éternellement reconnaissante de t'avoir à mes côtés.*

*À ma merveilleuse binôme, **Thanina**, tu as été bien plus qu'une partenaire de projet ; tu as été une amie inestimable. Que ce mémoire soit le symbole de notre réussite et de notre amitié qui grandit au fil du temps.*

*À mes chers amis, **Céline, Dyhia, Amar, Rayan, Cylia, Thiziri, Ghozeline, Sara, Lilia, Lina, Taous, Lydia, Liza, Leticia et Alicia**, votre amitié et votre soutien constant ont été des piliers solides sur lesquels je me suis appuyée. Merci pour tout ce que vous êtes et pour ce que vous apportez à ma vie.*

Katia

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction 1

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

I.1. Historique de la vitamine D 2

I.2. Structure, forme et origine de la vitamine D 2

 I.2.1. Origine endogène 3

 I.2.2. Origine exogène 3

 I.2.3. Suppléments alimentaires vitaminés 4

I.3. Pharmacocinétique de la vitamine D 4

 I.3.1. Absorption et distribution 5

 I.3.2. Métabolisme 5

 I.3.3. Elimination 7

I.4. Régulation du métabolisme de la vitamine D 7

I.5. Pharmacodynamique de la vitamine D 8

 I.5.1. Action génomique de la vitamine D 8

 I.5.2. Action non génomique de la vitamine D 9

I.6. Effets biologiques de la vitamine D 9

 I.6.1. Effet classique 9

 I.6.2. Effet non classique 11

I.7. Implications de la vitamine D dans les risques des maladies 11

 I.7.1. Polymorphismes 11

 I.7.2. Hypovitaminose D/ Hypervitaminose D 12

Chapitre II : Matériel et Méthode

II.1. Objectifs 15

II.2. Type et lieu de l'étude 15

II.3. Matériel 16

 II.3.1. Population étudiée 16

II.3.2. Matériel de laboratoire.....	17
II.4. Méthodes	19
II.4.1. Données biologiques.....	19
II.4.2. Analyse des données	23
II.4.3. Les limites de l'étude	23

Chapitre III : Résultats et Discussion

III.1. Résultats de l'analyse descriptive des paramètres des patients.....	24
III.1.1. Répartition des patients selon le sexe	24
III.1.2. Répartition des patients selon l'âge	25
III.1.3. Répartition des patients selon le poids, la taille et l'IMC.....	25
III.1.4. Répartition des patients selon l'exposition au soleil	26
III.1.5. Répartition des patients selon la fréquence de la supplémentation en vitamine D	27
III.1.6. Répartition des patients selon le type d'allaitement	28
III.1.7. Répartition des patients selon la pratique de l'activité physique.....	29
III.1.8. Répartition des patients selon le statut vitaminique	30
III.2. Résultats des analyses des corrélations entre les paramètres des patients	31
III.2.1. Statut vitaminique et sexe.....	31
III.2.2. Statut vitaminique et tranche d'âge	33
III.2.3. Statut vitaminique et indice de masse corporelle (IMC).....	34
III.2.4. Statut vitaminique et type d'allaitement.....	35
III.2.5. Statut vitaminique et exposition au soleil.....	36
III.2.5. Statut vitaminique et fréquence de la supplémentation en vitamine D	38
III.2.6. Statut vitaminique et type de maladies chroniques	39
Recommandations	41
Conclusion et Perspectives.....	43
Références Bibliographiques	44

Annexes

Résumé

Liste des abréviations

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

24(OH)ase :24-hydroxylase

25(OH) D :25-hydroxy-vitamine D

7-DHC :7-déhydrocholestérol

ABEI : N-(4-Aminobutyl)-N-ethylisoluminol

ADME : Absorption, Distribution, Métabolisme, Elimination

ADN : Acide désoxyribonucléique

AJI: Arthrite juvénile idiopathique

CaT1: Canal Transitoire de Calcium 1

CD36: Cluster of Differentiation 36 : Cluster de différenciation 36

CHU : Centre hospitalier universitaire

CREB: CAMP-dependent response element binding protein

CYP24A1: Cytochrome P450 Family 24 Subfamily A Member 1

CYP27A1: Cytochrome P450 Family 27 Subfamily A Member 1

CYP2J2: Cytochrome P450 Family 2 Subfamily J Member 2

CYP2R1: Cytochrome P450 Family 2 Subfamily R Member 1

CYP3A4: Cytochrome P450 Family 3 Subfamily A Member 4

CYP27B1 : Cytochrome P450 Family 27 Subfamily B Member 1

DBP/VDBP: Vitamin D Binding Protein : protéine porteuse

ECaC : Canal épithélial calcique

FGF 23: Fibroblastic growth factor 23

HNF4 α : Hepatocyte Nuclear Factor 4 alpha

IDBP-3: Intracellular Vitamin D Binding Protein 3

IGF-I: Insulin-like growth factor I

MC : maladies chroniques

NPC1L1: Niemann-Pick C1-Like 1 Protein: Protéine 1 de type Niemann-Pick C1

P450 : Cytochrome P450.

Pdia3: Protein disulfide-isomerase A3

PXR : Pregnane X Receptor

PPAR α : Peroxisome Proliferator-Activated Receptor alpha

PPAR γ : Peroxisome Proliferator-Activated Receptor gamma

PTH: Parathormone

RANK-L : Ligand du récepteur activant le facteur nucléaire kappa-B

RXR: Retinoid X Receptor

SAB : Sidi Ali Lebhar

SHP : Partenaire hétérodimérique court

SN : Syndrome néphrotique

SPSS : Statistical Package for the Social Sciences

SR-B1: Scavenger Receptor Class B Type 1: Récepteur de classe B de type 1 des scavengers

TCP : Tubule Contourné Proximal

UI : Unité Internationale

UVB : Rayonnement ultra-violet B

VDR : Vitamin D Receptor

VDRE : Vitamin D Response Element

Vit-D : Vitamine D

Liste des figures

N°	Titre	Page
Figure 01	Structure d'ergocalciférol et cholécalciférol	2
Figure 02	Origine endogène de la vitamine D	3
Figure 03	Métabolisme de la vitamine D3	6
Figure 04	Transport du 25(OH) du tubule proximal vers les cellules rénales	6
Figure 05	Action génomique de la vitamine D	8
Figure 06	Effets classique de la vitamine D	10
Figure 07	Effets non classique de la vitamine D2 et mise en évidence de la synthèse autocrine de 1,25 (OH)D	11
Figure 08	Principales causes de la carence en vitamine D et des conséquences potentielles sur la santé	13
Figure 09	Mécanisme d'action de l'intoxication à la vitamine D	14
Figure 10	Répartition des patients en fonction du lieu de consultations	15
Figure 11	Schéma explicatif de la population étudiée	16
Figure 12	Automate de type MAGLUMI 2000	18
Figure 13	Kit contenant les réactifs du dosage de vitamine D	18
Figure 14	Photo originale de la centrifugeuse	19
Figure 15	Répartition des patients en fonction du sexe	24
Figure 16	Répartition des patients en fonction de l'âge	25
Figure 17	Répartition des patients en fonction de l'exposition au soleil	27
Figure 18	Répartition des patients en fonction de la fréquence de supplémentation en vitamine D	28
Figure 19	Répartition des patients en fonction du type d'allaitement	29
Figure 20	Répartition des patients en fonction de la pratique de l'activité physique	30
Figure 21	Répartition des patients en fonction du taux de vitamine D et le sexe	32
Figure 22	Répartition des patients en fonction du taux de vitamine D et la tranche d'âge	33
Figure 23	Répartition des patients en fonction du taux de vitamine D et indice de masse corporelle	35
Figure 24	Répartition des patients en fonction du taux de vitamine D et le type d'allaitement	36

Figure 25	Répartition des patients en fonction du taux de vitamine D et exposition au soleil	37
Figure 26	Répartition des patients en fonction du taux de vitamine D et fréquence de la supplémentation en vitamine D	38
Figure 27	Répartition des patients en fonction du taux de vitamine D et le type de maladies	39

Liste des tableaux

N°	Titre	Page
Tableau I	Principales sources alimentaires de la vitamine D	4
Tableau II	Statut en vitamine D selon la concentration sérique en 25-OHvitamine D.	12
Tableau III	Répartition des patients en fonction du poids, de la taille et de l'IMC.	26
Tableau IV	Prévalence du taux de vitamine D dans la population étudiée	31

Introduction



Introduction

La vitamine D est une hormone pléiotropique, présente sous deux formes, la vitamine D2 et la vitamine D3. Elle est douée de diverses fonctions au sein de l'organisme (**Holick 2008 ; Menzer et Bachtarzi, 2024**).

Longtemps associée principalement à la santé osseuse et le métabolisme phosphocalcique, la compréhension de cette vitamine a considérablement évolué. De nombreuses recherches ont révélé ses fonctions extra-osseuses, lui conférant un large éventail de rôles, notamment en tant qu'agent anti-infectieux, anti-inflammatoire, immunomodulateur..etc (**Holick 2008, Mallet, 2013**).

De ce fait, cette vitamine D apparaît ainsi, de plus en plus, comme un facteur clé dans la prévention et la gestion de nombreuses maladies chroniques à savoir la maladie de crohn, l'arthrite juvénile idiopathique...etc. De plus, elle influence significativement la santé osseuse, intestinale et respiratoire des enfants (**Et et al., 2011**). En effet, sa carence est largement répandue dans le monde en raison de divers facteurs, tels que génétiques, et environnementaux (l'exposition limitée au soleil, le sexe, l'âge..etc) (**Holick, 2006**).

Maintenir des niveaux adéquats de vitamine D par une exposition au soleil appropriée, une alimentation équilibrée et des suppléments riches en vitamine D est donc crucial pour prévenir ces maladies et favoriser une croissance et un développement sains, chez les enfants dès la naissance (**Isa et al., 2020**).

Dans ce contexte, notre étude vise à évaluer l'impact de la supplémentation en vitamine D chez les enfants atteints de maladies chroniques, suivis au service de pédiatrie du CHU de Bejaia. L'objectif étant de déterminer si les doses de vitamine D administrées aux enfants à l'âge de 1 et 6 mois, conformément aux recommandations du calendrier vaccinal algérien, sont efficaces pour maintenir des niveaux optimaux de leur vitamine D. De plus, l'étude cherche à déterminer si les suppléments recommandés pour les différentes maladies sont appliqués. Ces résultats fourniront des informations essentielles pour guider les décisions concernant la supplémentation en vitamine D chez cette population vulnérable, grâce à l'analyse précise du dosage de la vitamine D.



Chapitre I

Synthèse

Bibliographique

I.1. Historique de la vitamine D

La découverte de la vitamine D remonte à l'identification du rachitisme (**Bacchetta, 2019**). En 1822, Sniadecki établit le lien entre cette maladie et une exposition insuffisante au soleil (**Schlienger et Monnier, 2019**) et en 1919, Kurt Huldschinsky découvre l'efficacité de l'exposition au rayonnement ultraviolet et Mellanby celle de l'huile de foie de morue dans son traitement, ce qui conduit à l'identification de la vitamine D dans l'huile de certains poissons de mer (**Wheeler et al., 2019**). En 1936, Adolf Windaus isole la vitamine D, la classant en vitamine D2 et D3 (**Holick, 2006**). La synthèse de la vitamine D au laboratoire est réalisée pour la première fois en 1952 par Woodward (Prix Nobel de chimie 1955) (**Millet et al., 2014 ; Walrand 2014**).

I.2. Structure, forme et origine de la vitamine D

La vitamine D, également connue sous le nom de calciférol, englobe une série de composés liposolubles dérivés du cholestérol (**Herrmann et al., 2017**). Sa structure est similaire à celle des hormones stéroïdes (**Terrien, 2020**).

Il existe deux vitamines D très proches les unes des autres (**Richard, 2016**) à savoir, (**Figure 1**):

- Vitamine D2 (ergocalciférol) : Dérivé d'un ergostérol.
- Vitamine D3 (cholécalfiérol) : Dérivé d'un cholestérol.

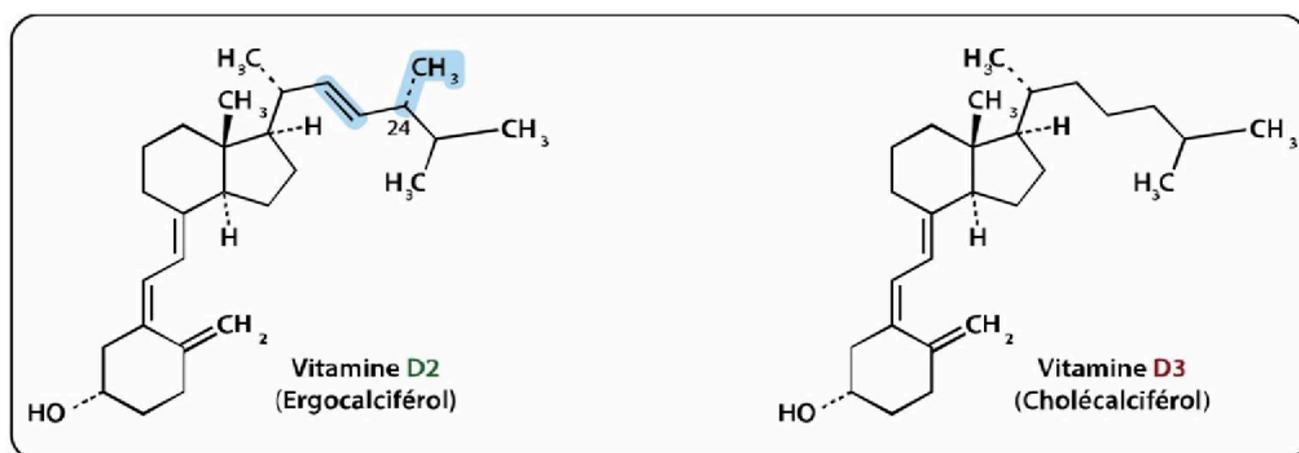


Figure 1 : Structure d'ergocalciférol et cholécalfiérol (**Heraud, 2016**).

La vitamine D a une double origine : exogène et endogène. Elle est donc considérée comme une hormone plutôt qu'une vitamine (**Hemachandar et al., 2014**).

I.2.1. Origine endogène

La source principale (80-90%) de la vit-D provient de la biosynthèse cutanée, sous l'effet du rayonnement ultra-violet B (UVB) du soleil (**Holick, 2006 ; Misra et al. 2008 ; Lee et al., 2013**). Ce processus commence par la conversion du 7-déhydrocholestérol (7-DHC ou provitamine D₃), présent dans l'épiderme, en pré-vitamine D₃ suite à l'exposition aux rayons (UVB) (**Landrier, 2014**). Ce dernier, subit une isomérisation thermique (quelques heures) et produit le cholécalciférol (vitamine D₃) (**Figure 2**) (**Tissandié et al., 2006**).

La vitamine D₃ ainsi formée (inactive) est ensuite libérée dans le milieu extracellulaire et rejoint la circulation sanguine (**Holick, 2011**). Par ailleurs, sous l'action de la chaleur, la vit-D peut être transformée en d'autres produits inactifs tels que le lumistérol et le tachystérol (**Herrman, 2017 ; Zou et al., 2021**).

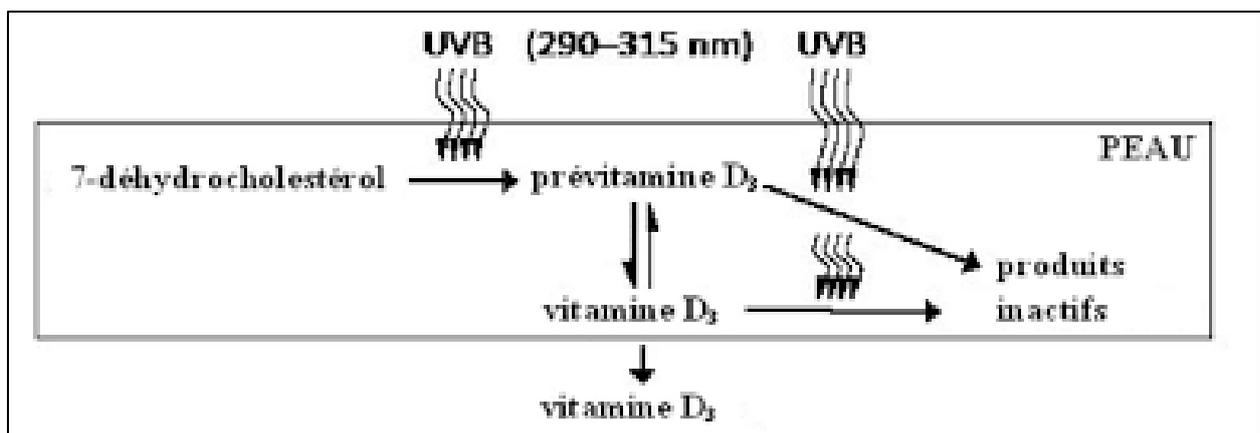


Figure 2 : Origine endogène de la vitamine D₃ (**Tsiaras et al., 2011**).

I.2.2. Origine exogène

Environ 10% à 20% de la vitamine D provient de l'alimentation (**Ernandez et Stoermann 2012**). En effet, la vitamine D₂ est principalement apportée par des sources d'origine végétale (les champignons, levures, céréales, légumes verts crus...etc). Tandis que la vitamine D₃ est d'origine animale (les poissons gras, les foies d'animaux et les œufs (le jaune)) (**Tableau I**) (**Guilland, 2015**).

Tableau I : Principales sources alimentaires de la vitamine D (Heraud, 2016).

Aliment	Teneur en UI par 100g
Vitamine D2	Vitamine D2
Shiitake séché	80-1000
Bolets secs/ morilles sèches	130
Vitamine D3	Vitamine D3
Huile de foie de morue	8000- 10 000
Huile de flétan	900
Hareng, saumon, thon sauvage	600-800
Saumon d'élevage	280-400
Sardine à huile en boîte, maquereau	300-450
Truite, thon en boîte, flétan, huîtres	120-320
Sole, brochet	80
Foie de veau	20
Jaune d'œuf	120-320
Beurre	50
Fromage	10 à 40
Lait entier en poudre	15
Lait entier	1
Laitage ou céréales enrichis en vitamine D	50

I.2.3. Suppléments alimentaires vitaminés

Lorsque l'apport alimentaire et la synthèse cutanée ne parviennent pas à maintenir des niveaux sanguins suffisants de vitamine D, cette dernière est administrée sous forme de suppléments médicamenteux ou d'aliments enrichis, avec des dosages et des formes hydroxylées variés (Heraud, 2016).

I.3. Pharmacocinétique de la vitamine D

L'acheminement de la vitamine D dans l'organisme s'effectue suivant le processus ADME, qui comprend les étapes suivantes :

I.3.1. Absorption et distribution

La vitamine D provenant de l'alimentation est absorbée dans le tubule proximal de l'intestin grêle, soit de manière passive, soit via des transporteurs spécifiques au cholestérol (Récepteur de classe B de type 1 des scavengers (SR-B1), Cluster de différenciation 36 (CD36) et Protéine 1 de type Niemann-Pick C1 (NPC1L1)). Pour rejoindre ensuite la circulation générale par la voie lymphatique, incorporée aux chylomicrons (**Adriana et al., 2005 ; Reboul, 2011**).

Par ailleurs, la vitamine D d'origine cutanée est transportée dans le sang par la protéine de liaison à la vitamine D (Vitamin D Binding Protein) (VDBP ou DBP) (**Souberbielle, 2014**). L'albumine et les lipoprotéines contribuent également, mais à un moindre degré, au transport de la vitamine D, leur affinité étant moindre que celle de la VDBP (**Heraud, 2016**).

I.3.2. Métabolisme

Dans le processus de métabolisme de la vitamine D, deux hydroxylations distinctes se produisent, l'une dans le foie et l'autre dans les reins. Tout d'abord, une fois dans le foie, la vitamine D subit un premier hydroxylation au niveau du carbone C25 pour former la 25-hydroxy-vitamine D (25(OH)D ou calcidiol). Cette réaction est principalement catalysée par l'enzyme CYP2R1 microsomale (**Figure 3**) (**Tissandié et al., 2006 ; Landrier, 2014**).

Il est à noter que, la 25-(OH)D est considérée comme étant la forme de réserve, principalement dans les tissus adipeux. Sa concentration sérique représente le statut vitaminiq ue D d'un individu. Elle a une demi-vie d'environ 2-3 semaines dans le sang, grâce à sa grande affinité pour sa protéine porteuse, la DBP (vitamin D-binding-protein) (**Esterle, 2010; Souberbielle, 2014**).

Par la suite, au niveau des reins, la 25(OH)D, liée à sa protéine de transport (DBP), est d'abord filtrée par le glomérule rénal, entrant ainsi dans le filtrat glomérulaire. Ce complexe 25(OH)D-DBP est ensuite capté par les cellules du tubule contourné proximal (TCP) du rein (**Figure 3**), (**Figure 4**) (**Tissandié et al., 2006**).

À la surface de ces cellules, la mégaline agit comme un récepteur d'endocytose, tandis que la cubiline a pour fonction de capturer le complexe 25(OH)D-DBP, permettant ainsi son absorption dans les cellules rénales via la mégaline (**Wimalawansa, 2019**).

Une fois à l'intérieur de la cellule, les transporteurs DBP sont dégradés dans des lysosomes, la 25(OH)D est alors transportée vers les mitochondries à l'aide des autres transporteurs spécifiques, tels que l'IDBP-3 (**Figure 4**). Dans les mitochondries, l'enzyme 1 α -hydroxylase (CYP27B2) catalyse l'hydroxylation de la 25(OH)D sur le carbone C1, formant ainsi la 1,25-dihydroxy-vitamine D [1,25(OH)₂D], également connue sous le nom de calcitriol, la forme active de la vitamine D dont la demi-vie est courte (environ 4 heures) (**Adriana et al., 2005 ; Landrier, 2014**).

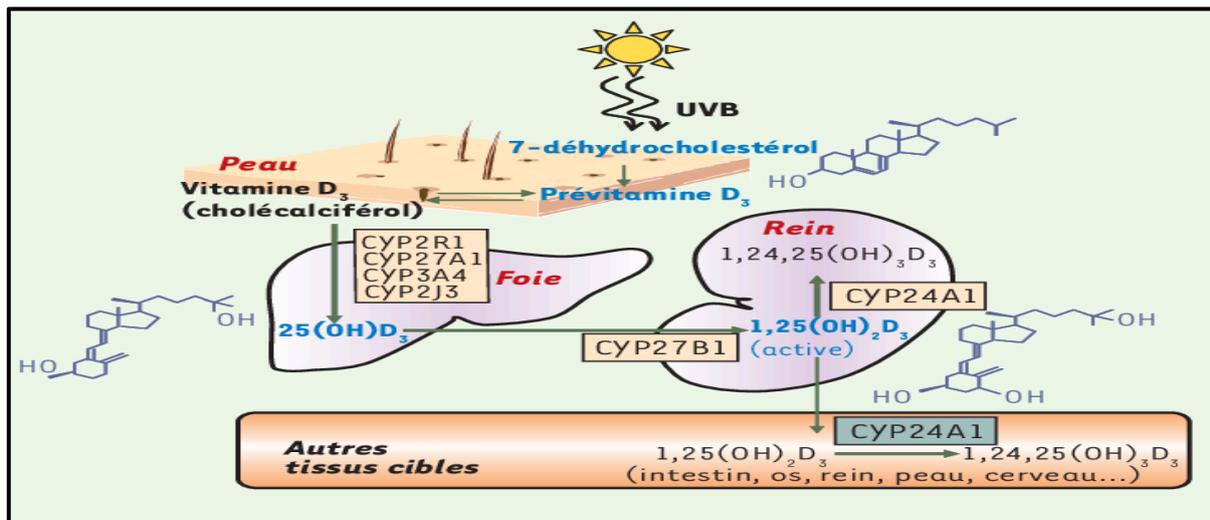


Figure 3 : Métabolisme de la vitamine D3 (Tissandié et al., 2006).

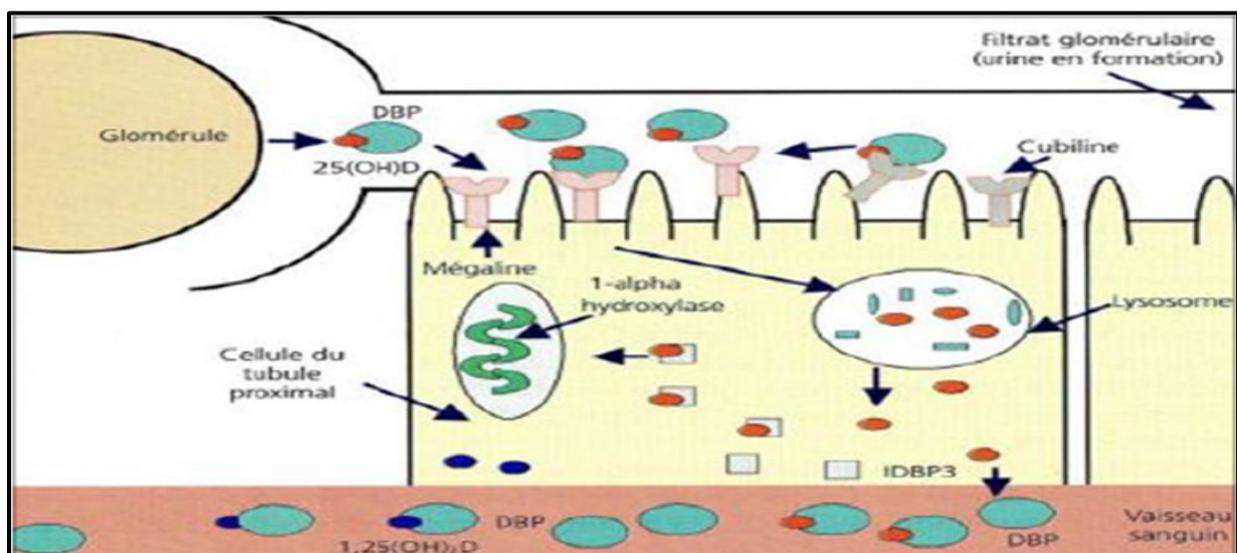


Figure 4 : Transport du 25(OH) du tubule proximal vers les cellules rénales (Heraud, 2016).

La 1,25 (OH)₂ D obtenue agit sur différents tissus cibles, notamment les os, les reins, les intestins et la parathyroïde (**Tissandié et al., 2006**).

I.3.3. Elimination

Dans le processus d'élimination de la vitamine D, l'enzyme CYP24A1 joue un rôle crucial. Cette enzyme, une 24-hydroxylase (24(OH)ase) mitochondriale ubiquitaire de la famille des cytochromes P450 (Tsiaras et al., 2011), catalyse la conversion du calcitriol (1,25(OH)₂D) et de la 25(OH)D en 1,24,25-trihydroxyvitamine D. Cette réaction constitue la première étape de la dégradation du calcitriol, menant finalement à la formation de l'acide calcitroïque, un métabolite inactif résultant de cette dégradation (Tissandié et al., 2006).

Par ailleurs, le calcitriol stimule l'expression de CYP24A1, activant ainsi sa propre dégradation. Par la suite, la vitamine D et ses métabolites, y compris l'acide calcitroïque, sont éliminés de l'organisme par voie fécale ou rénale (Heraud, 2016).

1.4. Régulation du métabolisme de la vitamine D

La régulation cellulaire de la vitamine D₃ dépend des enzymes impliquées dans sa synthèse (CYP27A1 et B1) ou dans son catabolisme (CYP24A1). Elle est influencée aussi par des hormones telles que la parathormone (PTH) et des molécules lipidiques (Tissandié et al., 2006).

En effet, au niveau du foie, la production de 25(OH)D₃ est peu régulée en fonction de la quantité de vitamine D synthétisée ou ingérée. Toutefois, l'enzyme hépatique responsable de cette conversion, la CYP27A1, est régulée au niveau transcriptionnel par plusieurs récepteurs nucléaires, notamment PPAR α et γ , HNF4 α , et SHP (Souberbielle, 2014).

Par ailleurs, dans le rein, le CYP27B1 est régulée positivement par la PTH en cas d'hypocalcémie ou d'hypophosphatémie, mais elle est inhibée par une hypercalcémie, une hypophosphatémie ou une concentration élevée de 1,25(OH)₂D₃ (Holick et Chen 2008 ; Girgis et al., 2013). La PTH stimule la CYP27B1 via la phosphorylation du facteur de transcription CREB. D'autres facteurs comme l'IGF-I, l'insuline, la calcitonine et le FGF 23 participent également à cette régulation (Tissandié et al., 2006 ; Girgis et al., 2013).

D'autre part, la régulation du catabolisme de la vitamine D active est principalement contrôlée par l'enzyme 24-hydroxylase dans les reins. Les deux récepteurs, VDR et PXR, agissent tant que facteurs de transcription, stimulant la production de l'enzyme 24-hydroxylase tout en inhibant une autre enzyme impliquée dans la synthèse de la vitamine D active (Tissandié et al., 2006).

1.5. Pharmacodynamique de la vitamine D

Les effets biologiques essentiels de la vitamine D sont influencés par plusieurs molécules, telles que la protéine de transport (DBP), les enzymes d'hydroxylation et le récepteur de la vitamine D (VDR) (Heraud, 2016).

Le VDR appartient à la famille des récepteurs hormonaux nucléaires, Il est considéré comme un facteur de transcription activé par des ligands. Le calcitriol est son ligand naturel (Mahendra et al. 2018).

La localisation du VDR est principalement au niveau du cytoplasme et la région périnucléaire, avec une faible proportion au niveau membranaire. Il est exprimé de manière ubiquitaire suggérant que la majorité des cellules sont de potentielles cibles de la vitamine D (Pike et al. 2017).

1.5.1. Action génomique de la vitamine D

Après sa synthèse rénale le calcitriol exerce son effet génomique en se liant au récepteur (VDR) (Figure 5) (Rosen et al., 2012).

Une fois le calcitriol lié à son récepteur cytosolique VDR, le complexe formé est activé et transloqué à l'intérieur du noyau de la cellule, où il se lie au récepteur de l'acide rétinoïque (RXR). L'hétérodimère ainsi formé (RXR-VDR-calcitriol) se fixe ensuite sur des séquences spécifiques de l'ADN appelées éléments de réponse à la vitamine D (VDRE). Cette séquence VDRE est située à proximité de gènes dont, l'expression est ainsi soit activée soit réprimée. Le complexe fixé agit comme un facteur de transcription (Figure 5) (Adriana et al., 2005).

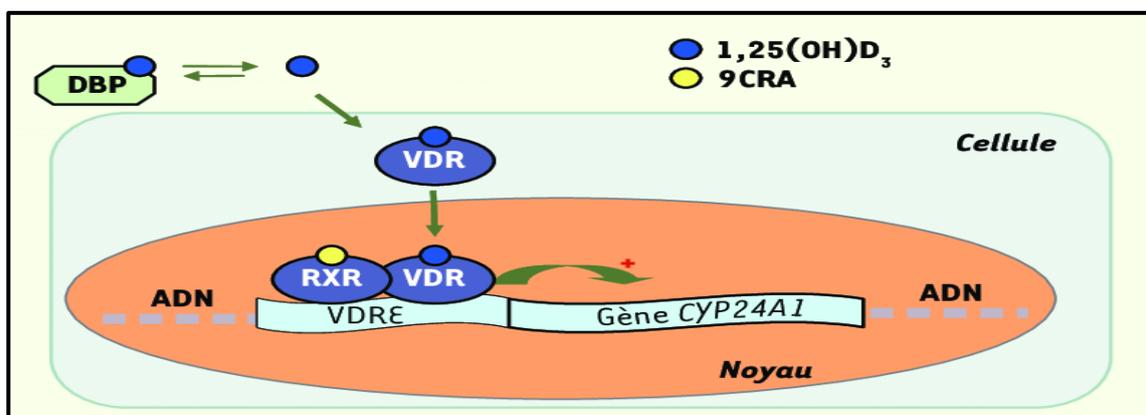


Figure 5 : Action génomique de la vitamine D (Tissandié et al., 2006).

I.5.2. Action non génomique de la vitamine D

La vitamine D peut également exercer une action "non génomique" qui se produit dans le cytosol ou au niveau de la membrane plasmique, agissant de manière très rapide (en moins d'une heure). Ce mécanisme implique un récepteur membranaire, la Protéine disulfide-isomérase A3(Pdia3), qui agit en activant la voie de transduction via une protéine kinase C. Cela permet de réguler le métabolisme des phosphoinositides et la répartition du calcium à l'intérieur de la cellule (**Tissandié et al., 2006 ; Rosen et al., 2012**).

Ces effets non-génomiques du calcitriol ont été décrits dans de nombreuses cellules telles que les kératinocytes, les entérocytes, les cellules musculaires et les cellules β du pancréas (**Souberbielle, 2014**).

1.6. Effets biologiques de la vitamine D

La distribution du VDR dans la quasi-totalité des cellules de l'organisme à l'exception des globules rouges, suggère que la vitamine D remplit un rôle bien plus étendu que la simple régulation du calcium et du phosphate (**Ernandez et Stoermann, 2012 ; Souberbiell, 2014**)

En effet, le calcitriol possède un effet endocrine, via son action directe sur l'ADN cellulaire. Cette molécule exerce également des effets paracrines, autocrines. Cela, par l'expression de l'enzyme CYP27B1 dans une diversité de tissus notamment : les adipocytes, les kératinocytes, les lymphocytes et les macrophages et les cellules β pancréatiques (**Morris et Anderson, 2010**).

I.6.1. Effet classique

A. Au niveau intestinal

La $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ est une hormone qui favorise l'absorption du calcium et du phosphate dans l'intestin (**Coxam et al., 2014**). Elle agit en stimulant la synthèse du transporteur du calcium (CaT1) sur les cellules intestinales, facilitant ainsi le passage du calcium de la lumière intestinale vers l'intérieur des cellules (**Figure 6**) (**Tissandié et al., 2006**).

De plus, elle augmente la synthèse de la protéine calbindine à l'intérieur des cellules intestinales, favorisant ainsi le transport du calcium contre un gradient de concentration entre les cellules intestinales et le plasma, ce qui entraîne la diffusion passive des ions phosphates (**Tissandié et al., 2006**).

B. Au niveau osseux

L'augmentation de la calcémie et de la phosphatémie favorise le dépôt de minéraux sur la matrice osseuse (Vivien, 1988). Cependant, la carence en vitamine D, entraîne une déminéralisation des os (Tissandié et al., 2006).

De plus, en cas d'hypocalcémie, la 1,25(OH)₂D₃ stimule directement la résorption osseuse en favorisant la transformation des cellules souches mésenchymateuses de l'os en ostéoclastes via le ligand du récepteur activant le facteur nucléaire kappa-B (RANK-L). Cela induit la dégradation de l'os, libérant ainsi du calcium dans le sang pour corriger l'hypocalcémie (Figure 6) (Tissandié et al., 2006 ; Vatant, 2011).

Cependant, de manière contre-intuitive, la vitamine D favorise également la différenciation des ostéoblastes, qui contribuent à la minéralisation de l'os (Takahashi et al., 2014).

C. Au niveau rénal

La 1,25(OH)₂D₃ favorise la réabsorption du calcium en agissant sur le canal épithélial calcique (ECaC) (Figure 6). De plus, elle stimule la réabsorption des phosphates en réduisant la sécrétion de la parathormone (PTH) déclenchée suite à une hypercalcémie induite par la prise de vitamine D (Figure 6).

Cette molécule accélère également le transport du calcium et des phosphates grâce à un mécanisme qui dépend de l'action de la PTH (Tissandié et al., 2006).

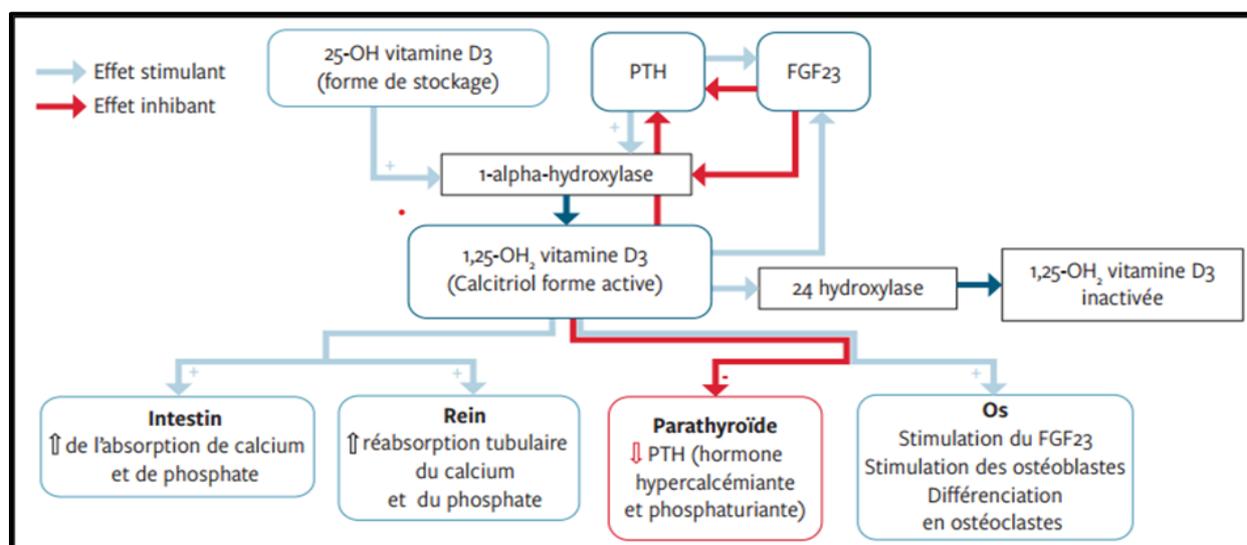


Figure 6 : Effets classiques de la vitamine D (Nguyen-Tang et al., 2019).

I.6.2. Effet non classique

La vitamine D, au-delà de son rôle classique dans l'équilibre du calcium et du phosphate, exerce également des effets non classiques dans divers aspects de la santé. Elle intervient dans la modulation de la sécrétion d'insuline et la protection contre le diabète de type I, ainsi que dans la réduction du risque de certains cancers, la préservation de la santé cardiovasculaire et la modulation de la réponse immunitaire (Verstuyf et al., 2010). Ces effets non classiques sont attribués à l'expression généralisée du récepteur VDR dans divers tissus et cellules, ce qui permet à la vitamine D d'agir sur différents processus biologiques (Figure 7) (Courbebaisse et al., 2010).

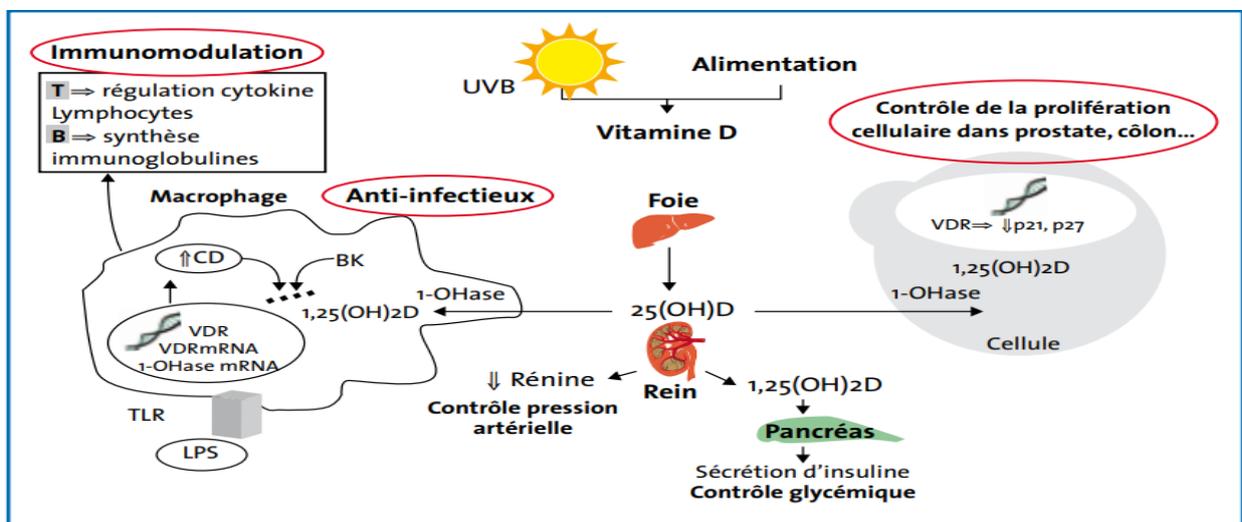


Figure 7 : Effets non classiques de la vitamine D2 et mise en évidence de la synthèse autocrine de 1,25(OH)D (Mallet, 2013).

I.7. Implications de la vitamine D dans les risques des maladies

I.7.1. Polymorphismes

La prise de conscience de l'importance de la vitamine D dans le développement de nombreuses maladies a augmenté au cours des dernières décennies. Son déficit est maintenant considéré comme un problème de santé publique majeur en raison de ses implications significatives sur la santé globale, ce qui favorise l'apparition de nombreuses pathologies (Lopez et al., 2021).

L'interaction complexe entre la vitamine D et les gènes, en particulier via le complexe 1-25-(OH)2D/VDR, influence la pathogénèse de diverses maladies (Zhang et al., 2017).

En effet, plusieurs polymorphismes des gènes du VDR, de CYP27B1, de DBP ont été identifiés dans diverses maladies, notamment le risque de cancer, de l'asthme, les affections rénales et intestinales et les troubles métaboliques (Ardesia, et al., 2015).

Des mutations inactivatrices affectant le récepteur à la vitamine D sont responsables d'une résistance à la 1,25-OH₂ vitamine D₃, conduisant ainsi au rachitisme pseudo-carenciel de type 2. En revanche, le rachitisme pseudo-carenciel de type I résulte d'une anomalie de l'expression du gène codant pour la CYP27B1, entraînant une incapacité à synthétiser la 1,25OH₂ vitamine D₃ (Tissandié et al., 2006 ; Nguyen-Tang et al., 2019).

De plus, les individus porteurs d'une mutation du gène de la CYP2R1 présentent des taux circulants de 25(OH)D₃ anormalement bas (Tissandié et al., 2006).

I.7.2. Hypovitaminose D/ Hypervitaminose D

La carence en vitamine D est généralement notée par une concentration inférieure à 10-12 ng/mL (<30nmol/) (Tableau II). Elle entraîne une diminution de la phosphorémie et de la calcémie, accompagnée d'une augmentation de la sécrétion de PTH (Amstutz et al., 2011).

Le taux de la vitamine D est influencé par divers facteurs, notamment le sexe, les femmes sont les plus touchées par l'hypovitaminose (Ait Abderrahmane et al., 2017), l'âge (Patel et al., 2021) et la pigmentation de la peau (Figure 8) (Ishaq-Khan et al., 2020 ; Lahrichi et al., 2021).

De plus, les facteurs environnementaux et les saisons peuvent affecter la synthèse de la vit-D (Drali, 2020). Les habitudes vestimentaires, l'utilisation de protections solaires et certains médicaments tels que les anti-épileptiques et les antibiotiques peuvent également réduire sa production (Figure 8) (Djennane et al., 2015 ; Isa et al., 2020).

Tableau II : Statut en vitamine D selon la concentration sérique en 25-OHvitamine D (Rachidi et al., 2017).

	ng/mL	nmoL/L
Carence	<10	<25
Insuffisance	<20	<50
Taux recommandés	30-70	75-175
Possible intoxication Vitaminique D	>150	>375

Par ailleurs, de nombreuses études ont rapporté une association entre le déficit en vitamine D et diverses maladies (Souberbielle, 2014). Par exemple, les personnes souffrant de maladies inflammatoires et de malabsorption des graisses peuvent présenter une carence en vitamine D (Stoffers et al., 2022). Cette déficience en vit-D est également associée à des troubles de la minéralisation osseuse, tels que l'ostéomalacie, ainsi qu'à un risque accru d'obésité et de certaines maladies auto-immunes (diabète de type 1) ou prolifératives (cancers solides, leucémie, psoriasis) (Figure 8) (Ishaq-Khan et al., 2020 ; Blandine, 2021).

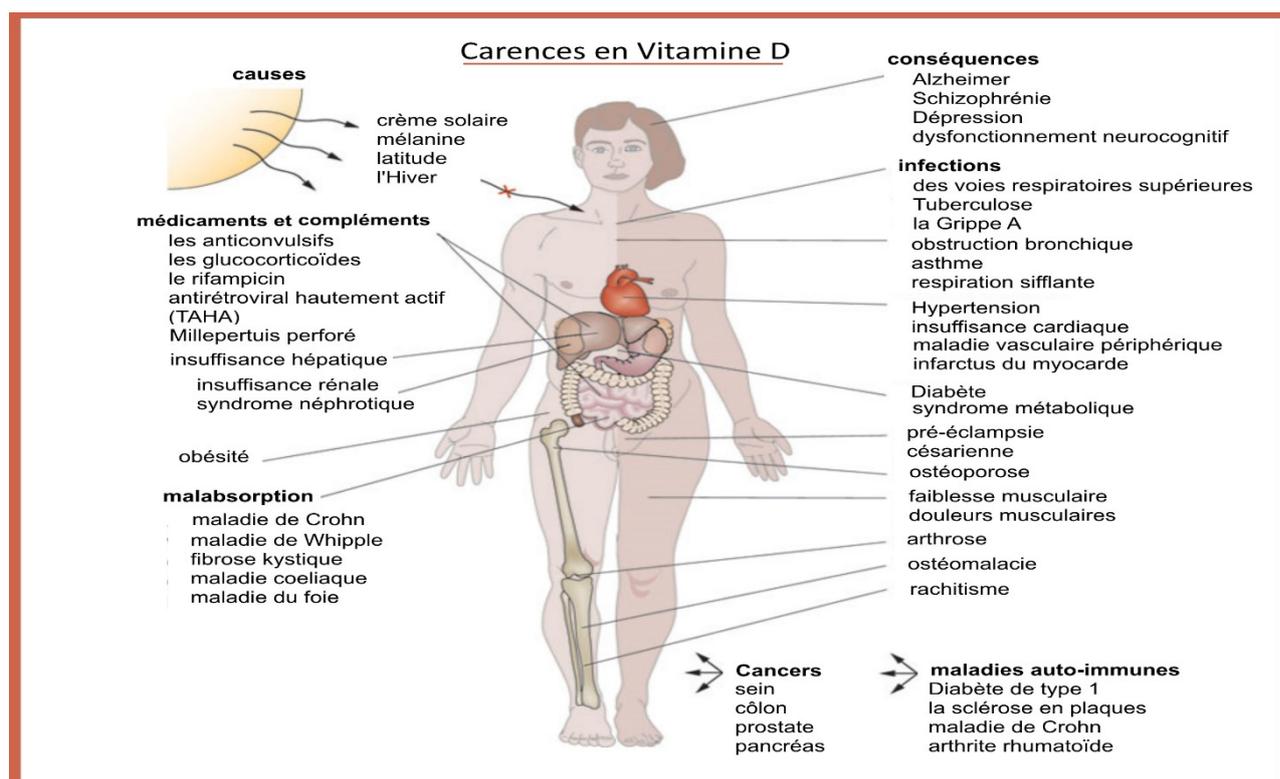


Figure 8 : Principales causes de la carence en vitamine D et des conséquences potentielles sur la santé (Telorac, 2015).

À côté de ces états de carence, d'insuffisance en vitamine D, un apport excessif (intoxication) (Tableau II) de plus de 50 000 UI par jour (Amstutz et Cornuz, 2011), peut entraîner une hypervitaminose qui provoque une hypercalcémie par augmentation de l'absorption intestinale et de la résorption osseuse (Ross et al., 2011).

Les cas d'hypervitaminose endogène sont rares sauf dans certaines maladies telles que les granulomatoses qui se caractérisent par une production non contrôlée de 1,25(OH)2D3 (Tissandié et al., 2006).

L'intoxication de la vitamine D résulte de l'augmentation du calcitriol dans le plasma. Cette augmentation est due à la faible affinité du calcitriol pour la protéine de liaison à la vitamine D (VDBP) et à sa forte affinité pour le récepteur de la vitamine D (VDR), conduisant à une surstimulation des cellules cibles et de l'expression génique. Une autre théorie avance que cette toxicité peut également être causée par l'élévation des métabolites plasmatiques de la vitamine D jusqu'à saturation du VDBP, permettant à des niveaux élevés de métabolites libres, notamment la 25-hydroxyvitamine D (25(OH)D) qui se lie fortement au VDR, de pénétrer dans les cellules cibles. De plus, la libération de calcitriol du VDBP, en raison de sa faible affinité pour cette protéine est comparée aux autres métabolites de la vitamine D (la 24,25-dihydroxyvitamine D (24,25(OH)₂D) ou la 25,26-dihydroxyvitamine D (25,26(OH)₂D), ainsi que la 25-hydroxyvitamine D-26,23-lactone (25(OH)D-26,23-lactone) (**Figure 9**) (Janoušek et al., 2022).

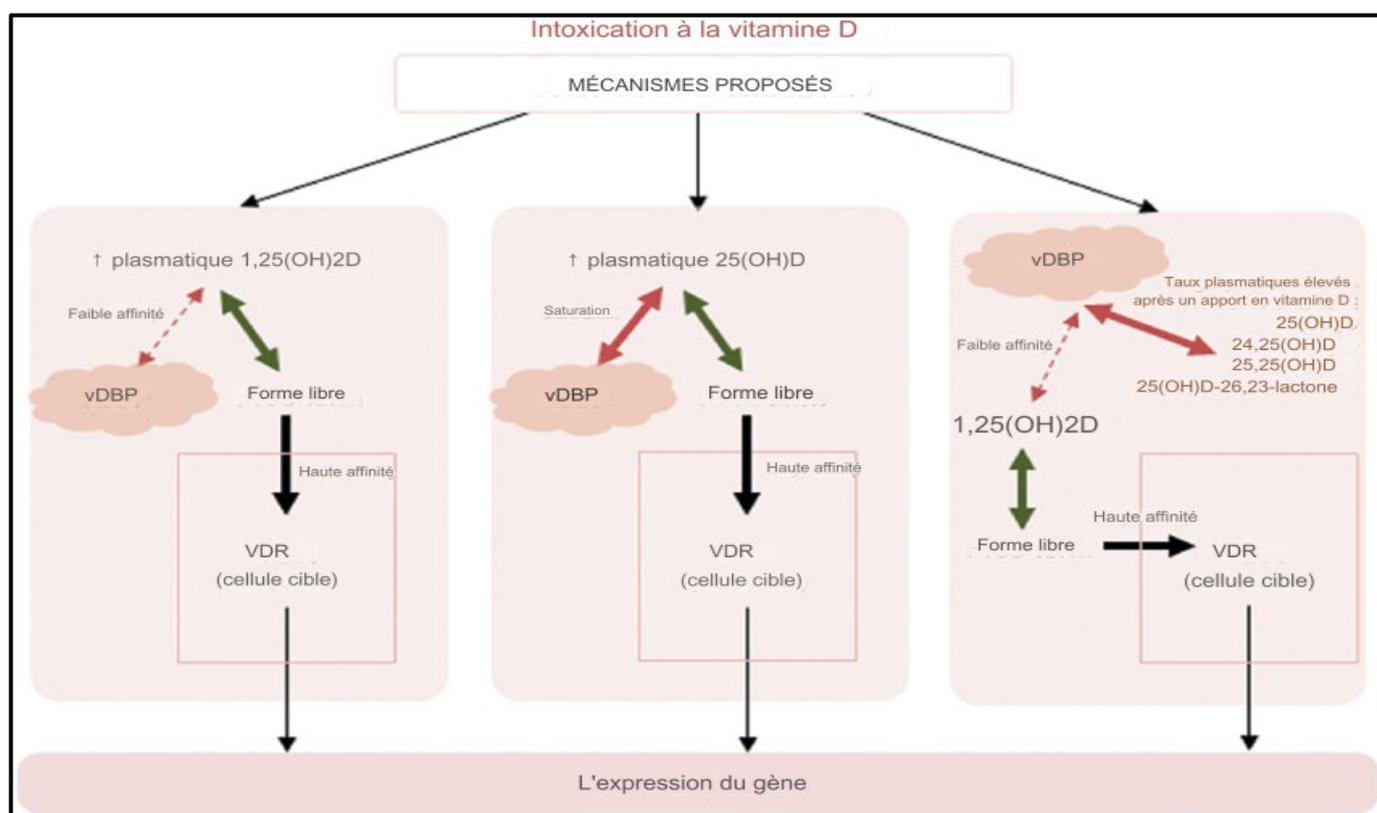


Figure 9 : Mécanisme d'action de l'intoxication à la vitamine D (Janoušek et al., 2022).

Chapitre II

Matériel

&

Méthode



Dans cette section, nous présenterons en détail notre étude, en commençant par décrire la population sélectionnée, le lieu de l'étude, sa durée, sa portée, son importance et ses objectifs, ainsi que les critères d'inclusion et de non inclusion. Nous aborderons également le protocole suivi pour l'élaboration de cette étude, en expliquant minutieusement les méthodes de collecte et d'analyse des données.

II.1. Objectifs

Évaluer l'efficacité de la supplémentation en vitamine D chez les enfants atteints de maladies chroniques, en déterminant si cette intervention a un effet bénéfique sur leur santé.

Cette étude vise à évaluer le statut en vitamine D, à travers le dosage, chez des enfants âgés de 12 mois à 16 ans atteints de maladies chroniques, du service de pédiatrie du CHU de Béjaïa. Elle a pour objectif de déterminer si les deux supplémentations en vitamine D, déjà administrées à ces enfants à l'âge de 1 mois et 6 mois, conformément aux recommandations du calendrier vaccinal Algérien, sont efficaces pour maintenir des niveaux optimaux de vitamine D et améliorer leur bien-être. De plus, elle cherche à déterminer si les supplémentations recommandées pour les différentes maladies sont appliquées. Cette évaluation tiendra compte des variations liées à l'âge, au poids, à l'allaitement, à l'exposition au soleil... etc.

II.2. Type et lieu de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive transversale bicentrique portant sur l'impact de la supplémentation en vitamine D chez 30 enfants atteints de maladies chroniques. L'étude a été menée au niveau du service de pédiatrie du CHU Targa Ouzemmour et de la Polyclinique Sidi Ali Lebhar (**Figure 10**), sur une période allant de février au fin mai 2024.

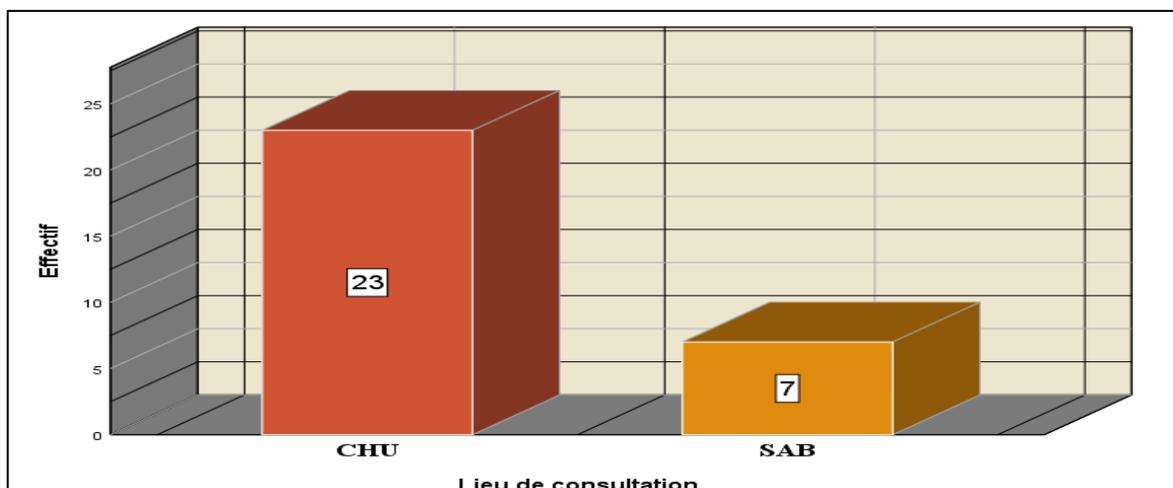


Figure 10 : Répartition des patients en fonction du lieu de consultations. **CHU** : Centre hospitalier universitaire ; **SAB** : Sidi Ali Lebhar.

II.3. Matériel

II.3.1. Population étudiée

Dans le cadre de notre étude, nous avons inclus un total de 30 patients (n=30) des deux sexes (Masculin et féminin) âgés de 12 mois à 16 ans ayant tous reçu une supplémentation en vitamine D à l'âge d'un mois et de six mois. Les patients sont tous atteints de maladies chroniques. Chaque maladie, à savoir, la bêta-thalassémie, la maladie de Crohn, l'arthrite juvénile idiopathique (AJI), l'asthme, le diabète et le syndrome néphrotique, est représentée par 5 patients (**Figure 11**).

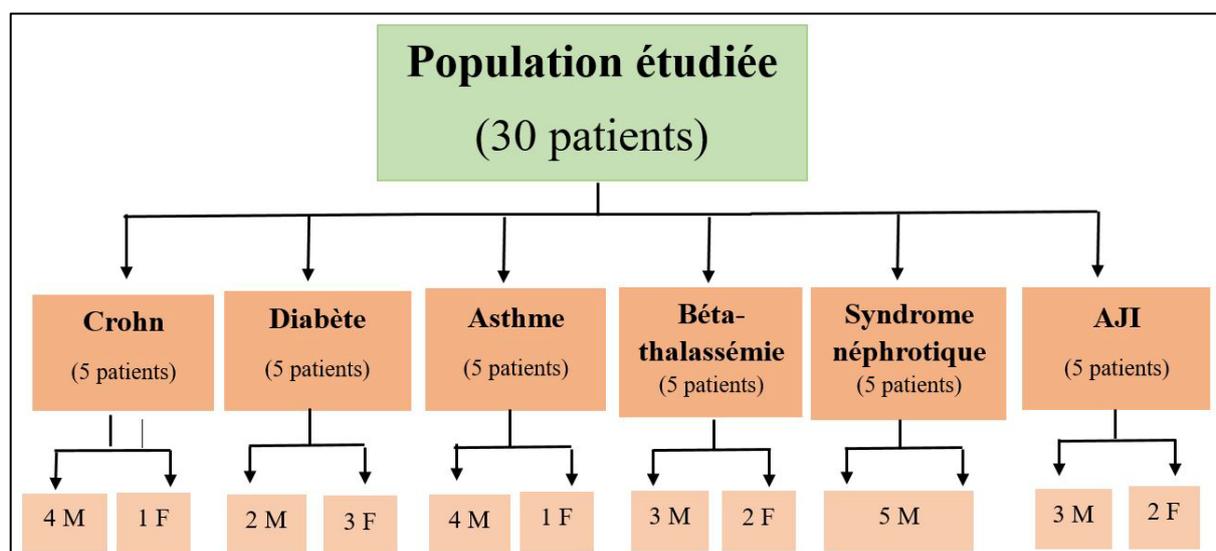


Figure 11 : Schéma explicatif de la population étudiée. **M** : Masculin ; **F** : Féminin ; **AJI** : Arthrite juvénile idiopathique.

Les patients ont été inclus à la fois par le biais des admissions aux urgences et des consultations programmées avec leur médecin habituel.

➤ Les critères d'inclusion :

*Les enfants âgés de 12 mois à 16 ans atteints de maladies chroniques

*L'accord des parents au prélèvement et au remplissage du questionnaire comportant 33 questions (**Annexe I**), d'ordre quantitatif et qualitatif, comprenant des données démographiques telles que le sexe, l'âge, le poids et la taille, ainsi que les antécédents pathologiques, les habitudes alimentaires (notamment la consommation de produits riches en vitamine D) et les modalités d'exposition au soleil, la fréquence de la supplémentation en vitamine D... etc

➤ **Les critères d'exclusion :**

- Les enfants âgés de moins de 12 mois.
- Le refus des parents.
- L'incapacité des parents à comprendre les instructions du protocole.
- Une forte anémie dans le cas des bêta-thalassémiques.
- La non-prise d'une des doses de vitamine D (1 et 6 mois).

II.3.2. Matériel de laboratoire

✓ **Equipements**

- Tubes secs
- Réactifs
- Seringues de prélèvement
- Coton, alcool (pour les prélèvements).

✓ **Appareils**

- Centrifugeuse
- Cuvette réactionnelle.
- Automate MAGLUMI 2000 relié à un ordinateur.

✓ **Automate « MAGLUMI 2000 »**

L'automate « MAGLUMI 2000 » est un dispositif avancé de dosage de la vitamine D et d'autres analyses biochimiques, basé sur la technologie immunologique par chimiluminescence (**Figure 12**). Il est conçu pour offrir des résultats précis et fiables. Grâce à ses fonctionnalités innovantes et sa facilité d'utilisation, le MAGLUMI 2000 est un outil indispensable pour les professionnels de la santé (<https://www.medicaexpo.fr/prod/snibe-co-ltd/product-74718-963713.html>) consulté le 23/06/2024 à 18:32.



Figure 12 : Automate de type MAGLUMI 2000 (originale).

✓ Produits et réactifs

Les réactifs sont fournis sous forme de kits intégrés (Figure 13). Le kit est composé de :

- Microbilles magnétiques (2,5ml)
- Calibrateur (3,0ml)
- Calibrateur High (3,0ml)
- Réactif de déplacement (6,5ml)
- Label ABEI (12,5ml)

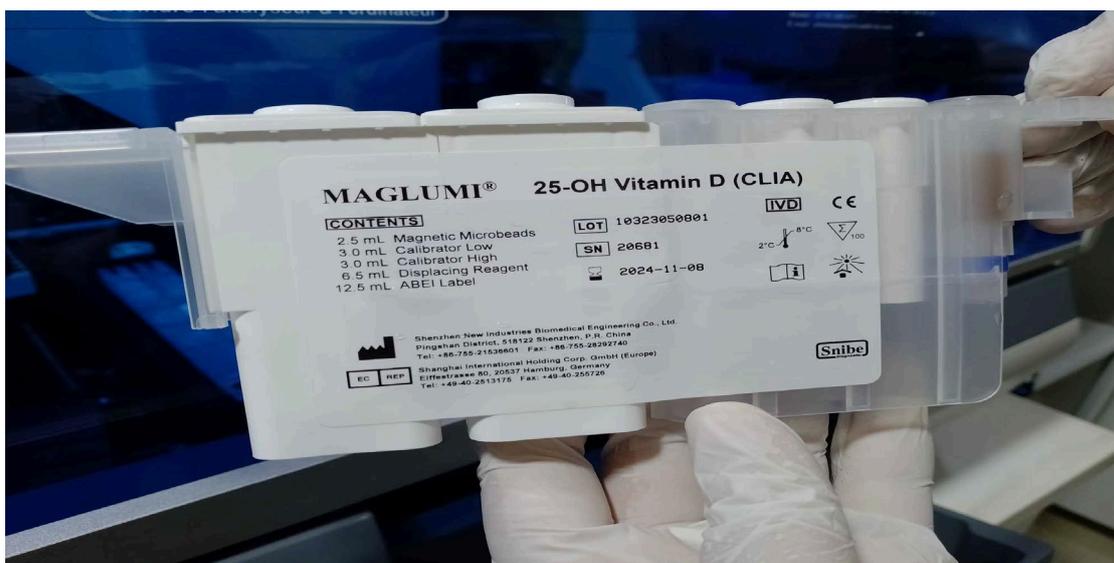


Figure 13: Kit contenant les réactifs du dosage de vitamine D (originale).

II.4. Méthodes

II.4.1. Données biologiques

A. Prélèvement sanguin

- Les prélèvements sanguins ont été réalisés au niveau du service des urgences de pédiatrie du CHU Targa Ouzemmour, de 8h00 à 11h du matin.
- Pour chaque patient, un prélèvement sanguin veineux a été effectué au niveau des bras ou du dos des mains,
- Ces prélèvements ont été récoltés sur des tubes secs de type (AFCOVAC) de 4 ml. Les tubes ont ensuite été conservés dans une glacière maintenue à une température de 2° à 6°C et directement acheminés vers le laboratoire d'analyses du Dr MOUALEK dans la région de Daouadji (Béjaia), pour effectuer le dosage de la vitamine D.

B. Centrifugation et la conservation

La centrifugation du sang a été effectuée au niveau du laboratoire du Dr MOUALEK. Cette dernière a été réalisée à raison de 3000 tours/min pendant 10 min (**Figure 14**), afin de récupérer le sérum.



Figure 14 : Photo originale de la centrifugeuse.

C. Dosage de la vitamine D

✓ Principe

Le dosage de la vitamine D est un test quantitatif permettant de mesurer le taux de la 25(OH) D totale dans le sérum humain.

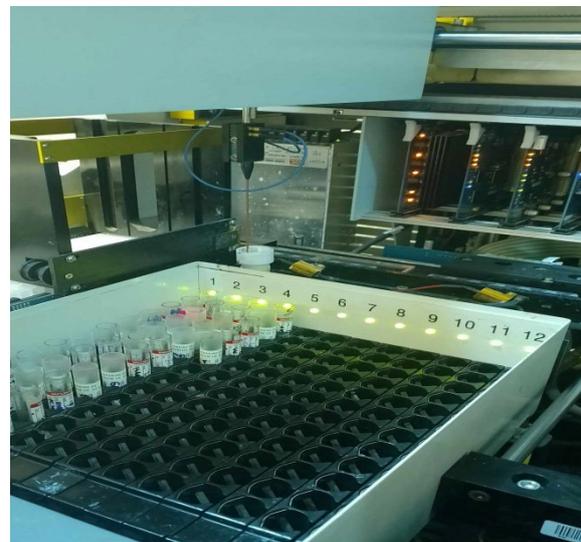
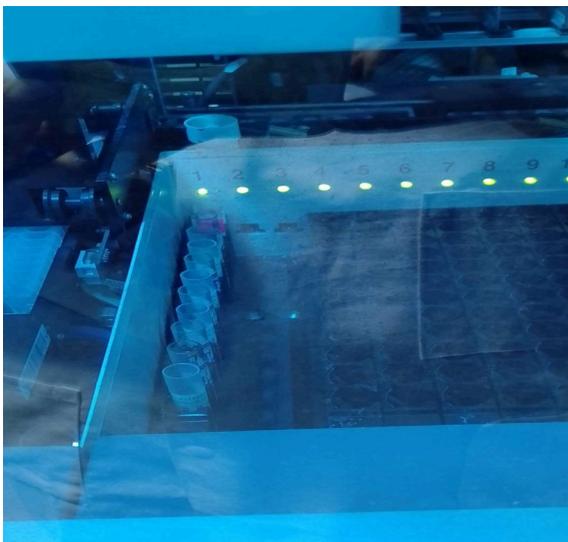
Il existe différentes techniques de dosage de la 25(OH)D, parmi elles les méthodes d'immuno-analyse qui sont les plus couramment utilisées (Heraud, 2016). Au laboratoire du Dr MOUALEK, le dosage de la vitamine D a été effectué par la méthode de chimiluminescence (CLIA), une méthode sensible et précise pour mesurer la concentration de vitamine D dans un échantillon.

La mesure du taux de vitamine D est souvent basée sur la concentration de calcidiol, également connue sous le nom de 25-hydroxyvitamine D. C'est un marqueur très pratique et fiable en raison de sa demi-vie qui est relativement longue (de 2 à 3 semaines), de sa stabilité dans la circulation sanguine et de sa résistance aux fluctuations hormonales (Lee *et al.*, 2013).

✓ Mode opératoire

Le dosage de la vitamine D a été effectué à l'aide de l'automate Maglumi 2000, selon une série d'étapes pour garantir des résultats précis et fiables.

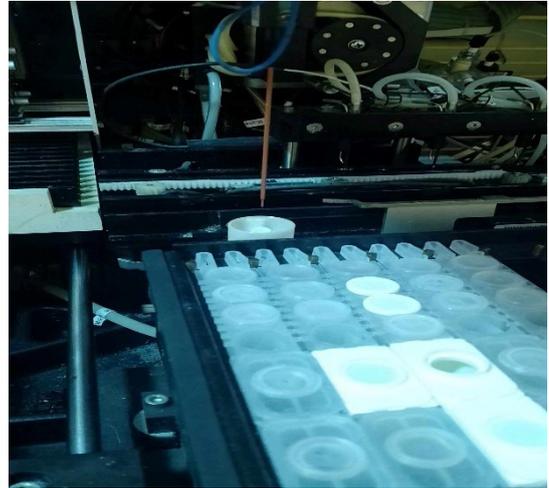
Avant l'utilisation, l'automate est calibré pendant 30 minutes



Les tubes contenant le sérum sont placés dans les puits destinés aux analyses des échantillons

Lancement automatique de l'automate Maglumi 2000

Il dispose de deux bras



Le premier bras sert à aspirer 100µl d'échantillon vers la cuvette réactionnelle, chaque aspiration étant suivie d'une étape d'autoclavage.

Le deuxième bras sert à aspirer plusieurs volumes du réactif vers la cuvette réactionnelle, chaque aspiration étant suivie d'une étape d'autoclavage.

100 µl d'échantillon et 40µl de réactif de déplacement sont combinés dans la cuvette pour séparer la vitamine D de sa protéine porteuse (Incubation 10 min).

La vitamine D libre est ensuite mélangée avec 20 µl de microbilles recouvertes d'anticorps anti-vit-D et se lie à leurs surfaces.



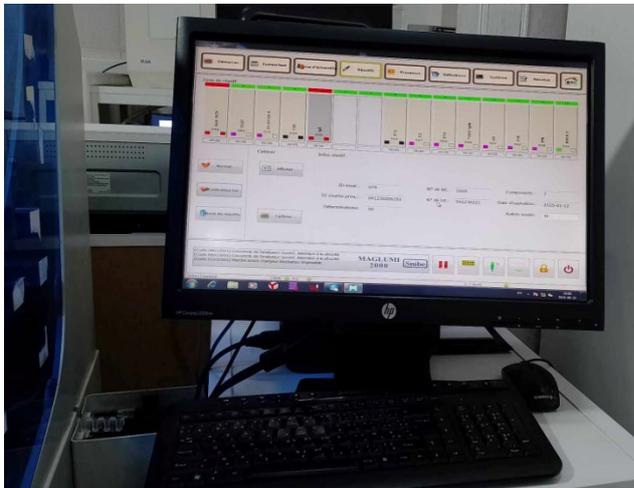
Une étape de lavage est ensuite effectuée pour éliminer les composants non liés.



100 μ l de vitamine D marqués à l'ABEI Label (N-(4-Aminobutyl)-N-ethylisoluminol) est aspiré puis refoulé dans la cuvette réactionnelle pour initier une réaction chimiluminescente, produisant de la lumière.



La quantité de lumière émise est mesurée à 450 nm et est inversement proportionnelle à la concentration de la vitamine D dans l'échantillon.



Les résultats sont calculés et affichés automatiquement par l'appareil, en 17 minutes.

Seuils utilisés :

Les résultats obtenus seront comparés aux normes suivantes

- Carence : concentration sérique ≤ 10 ng/ml.
- Insuffisance : concentration sérique <30 ng/ml.
- Valeur normale : concentration sérique comprise entre 30-100ng/ml.
- Valeur toxique : concentration sérique >100 ng/ml.

II.4.2. Analyse des données

Les données ont été recueillies puis saisies dans le logiciel Excel. Nous avons utilisé le logiciel SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), version 26, pour effectuer l'analyse statistique des données. Ce logiciel propose diverses fonctionnalités permettant d'organiser, analyser et interpréter efficacement les données statistiques.

Pour la partie descriptive, les variables quantitatives ont été exprimées par leurs moyennes suivies de leurs écarts type (moyenne \pm écart type). Les variables qualitatives ont été exprimées par leurs effectifs et fréquences (%).

Les corrélations entre les variables ont été évaluées en utilisant différentes méthodes, en fonction de la nature des variables. Pour deux variables quantitatives, nous avons utilisé le test de corrélation de Pearson, qui permet de détecter la présence ou non d'une corrélation linéaire.

Le seuil de significativité (p-value) a été fixé à 0,05 pour tous les tests statistiques. Les résultats ont été représentés à l'aide de tableaux statistiques et de graphes pour une meilleure visualisation.

II.4.3. Les limites de l'étude

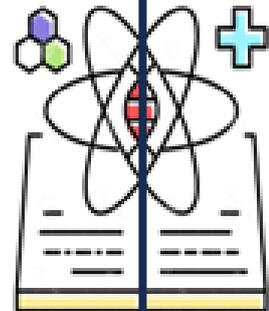
Au cours de la réalisation de cette étude, nous avons rencontré plusieurs contraintes. En premier lieu, la contrainte de temps, due à la durée limitée du stage, a restreint notre capacité à administrer des suppléments en vitamine D aux enfants souffrant de carence et insuffisance après l'obtention des résultats d'analyses. En second lieu, le coût des dosages de la vitamine D élevé n'a pas permis d'inclure un plus grand nombre d'enfants.

Chapitre III

Résultats

et

Discussion



III.1. Résultats de l'analyse descriptive des paramètres des patients

Dans le cadre de cette étude, nous avons effectué le dosage de la vitamine D sur un total de 30 enfants, âgés de 12 mois à 16 ans, atteints de maladies chroniques et pris en charge au service de pédiatrie du CHU Targa Ouzemour de Bejaia. L'objectif est de déterminer l'efficacité des deux suppléments en vitamine D, administrés aux enfants à l'âge de 1 mois et 6 mois, conformément aux recommandations du calendrier vaccinal algérien, pour maintenir des niveaux optimaux de vitamine D. De plus, l'étude cherche à vérifier si les suppléments recommandés pour les différentes maladies sont appliqués. Cette évaluation prend en compte plusieurs facteurs, tels que l'âge, le poids, le type d'allaitement et l'exposition au soleil. Les résultats de cette analyse sont présentés comme suit :

III.1.1. Répartition des patients selon le sexe

Selon les résultats obtenus, on constate que sur un total de 30 patients, 8 étaient de sexe féminin (26,67%) et 22 étaient de sexe masculin (73,33%) (**Figure 15**). Ceci montre une prédominance masculine ($p=0,01$) des enfants suivis dans cette étude.

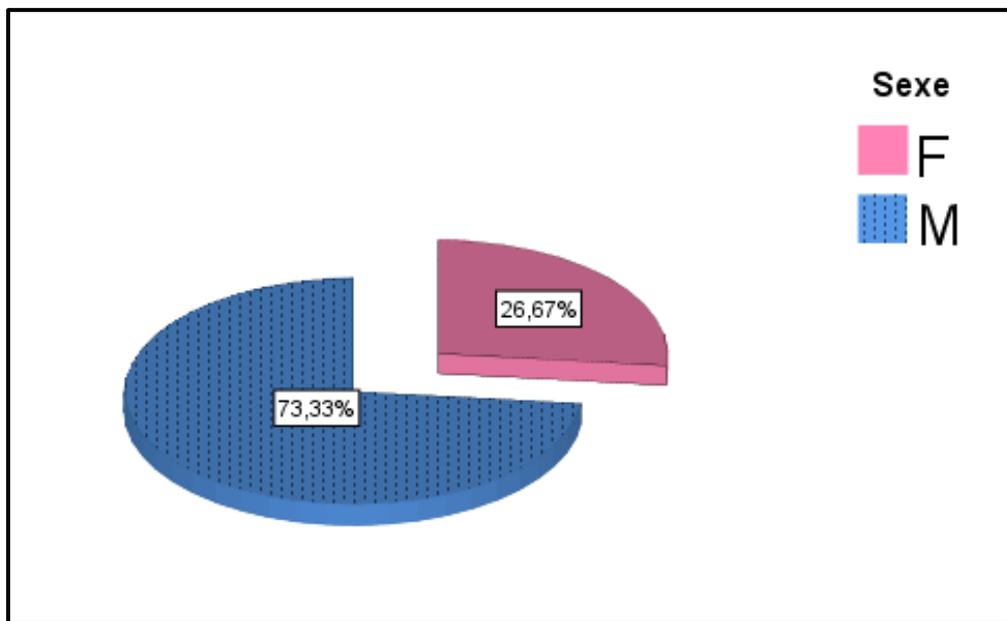


Figure 15 : Répartition des patients en fonction du sexe(n=30). F : féminin, M : Masculin

III.1.2. Répartition des patients selon l'âge

L'âge moyen des enfants est de $9,55 \pm 4,22$ ans. Les résultats obtenus montrent une différence significative entre les tranches d'âges ($p=0,00$). En effet, la tranche d'âge la plus fréquente est celle de 12-16 ans (40 %), tandis que la tranche d'âge la moins fréquente est celle de 1-6 ans (23.3%) (Figure 16).

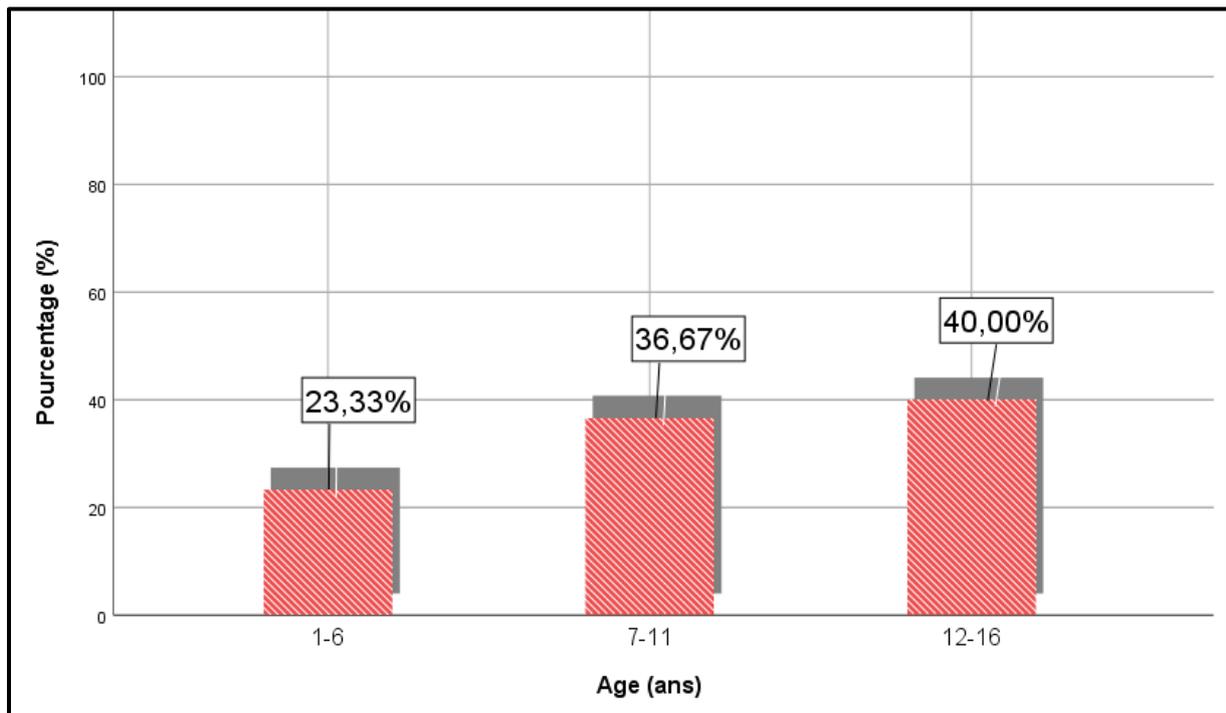


Figure 16 : Répartition des patients en fonction de l'âge (n=30).

III.1.3. Répartition des patients selon le poids, la taille et l'IMC

Le poids moyen des enfants est de $16,3 \pm 6,69$ kg. La répartition des patients selon le poids (Tableau III) montre une différence significative ($p=0,02$). Cependant la classe la plus fréquente est celle des enfants pesant moins de 30 kg (46,16 %). En revanche, la classe des enfants ayant plus de 60 kg est la classe la moins fréquente (12,90 %).

Cette distribution peut s'expliquer par le fait que les enfants atteints de maladies chroniques sont souvent plus susceptibles d'avoir des problèmes de croissance, et ainsi, les traitements de certaines maladies chroniques, tels que l'utilisation de corticoïdes, peuvent avoir des effets secondaires qui influencent l'appétit, conduisant à l'incapacité à maintenir un poids normal (Brown et Chandler, 2001).

La taille moyenne des enfants est de **22,8 ± 7,52 cm**. La répartition des patients selon la taille ne révèle pas une différence significative entre les différentes classes (**p = 0,387**).

En moyenne, l'IMC des enfants est de **28,3 ± 3,83 kg/m²**. L'analyse de la répartition des patients selon leur indice de masse corporelle (IMC) montre une différence notable (**p=0,005**). En effet, la majorité des enfants (83,33 %) se situent dans la catégorie de poids normal (10e au 90e centile), tandis que la minorité (16,67 %) présente un IMC indiquant une insuffisance pondérale (3e au 10e centile) (**Tableau III**).

Cette répartition peut être influencée par plusieurs facteurs, tels qu'une bonne activité physique et une alimentation riche en vitamine D. Cependant, la présence de maladies peut avoir un impact négatif significatif sur la santé osseuse des enfants, compromettant ainsi leur croissance et leur développement physiologique (**Zou et al., 2021**). Cela pourrait expliquer pourquoi une minorité présente un IMC insuffisant, en plus des cas de valeurs manquantes dans notre population.

Tableau III : Répartition des patients en fonction du poids, de la taille et de l'IMC (n=30).

	Classes	Pourcentages (%)	Moyenne±Ecart type	P value
Poids (Kg)	<30	45,16%	1,63±0.669	0,02
	30-60	41,94%		
	>60	12,90%		
Taille (Cm)	70-100	16,67%	2,28±0.752	0,387
	100-130	38,89%		
	130-160	44,44%		
Indice de masse corporelle (IMC)	Insuffisance pondérale (3e au 10e centile)	16,67%	2,83±0.383	0.005
	Poids normal (10e au 90e centile)	83,33%		

III.1.4. Répartition des patients selon l'exposition au soleil

Il est notable que la grande majorité des patients, soit 73,3%, bénéficient d'une exposition quotidienne au soleil d'après les résultats obtenus (**p=0.00**) (**Figure17**). Cela indique que la plupart des enfants ont un accès régulier à la lumière solaire, probablement grâce à des routines, telles que jouer à l'extérieur et participer à des activités en plein air.

D'autre part, 16,7% des patients ont une exposition rare au soleil, ce qui suggère un accès limité à l'extérieur. En revanche, 10% des enfants ne sont pas exposés au soleil qu'une fois par semaine. Cette situation peut être attribuée à des contraintes environnementales, un mode de vie sédentaire, des facteurs socio-économiques limitant l'accès aux espaces extérieurs et au port de vêtements couvrants ainsi que la présence de maladies chroniques (Holick, 2006).

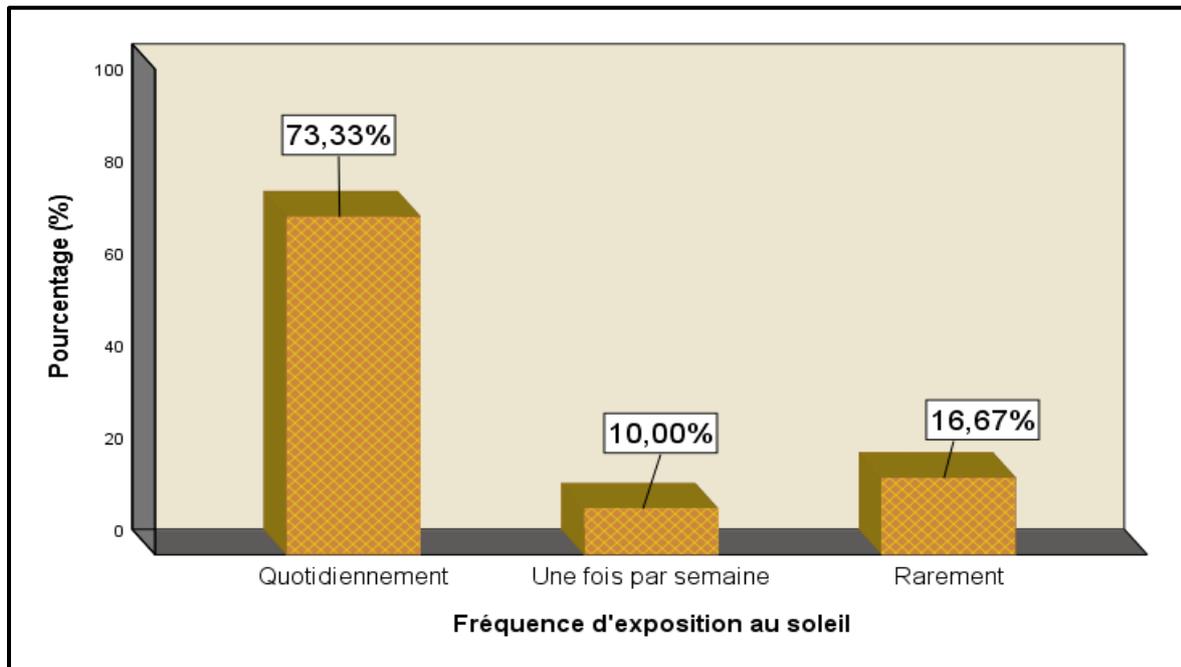


Figure 17 : Répartition des patients en fonction de l'exposition au soleil (n=30).

Il est à noter que notre étude est en accord avec celle menée par Al-Ajlan *et al.* (2023), qui ont rapporté que la majorité de la population étudiée s'exposait quotidiennement au soleil, avec l'importance de s'exposer au soleil pendant les heures de midi, car c'est durant cette période que les rayons UVB sont les plus intenses et les plus efficaces pour la synthèse de la vitamine D (Al-Ajlan *et al.*, 2023).

III.1.5. Répartition des patients selon la fréquence de la supplémentation en vitamine D

La répartition des patients selon la fréquence de la supplémentation en vitamine D révèle des différences notables dans les habitudes de prise de cette vitamine ($p=0,04$) (Figure 18). Parmi les 30 enfants inclus dans cette étude, la fréquence la plus courante de supplémentation en vitamine D est celle de tous les trois mois, chez 13 enfants (43,33 %) et 10 enfants (33,33 %) prennent de la vitamine D tous les six mois, tandis que 7 enfants (23,33 %) ne prennent pas

de supplémentation en vitamine D. La variation de ces fréquences dépend des besoins individuels de chaque enfant et des recommandations des professionnels de santé, visant à maintenir des niveaux appropriés de vitamine D, chez les enfants atteints de maladies chroniques.

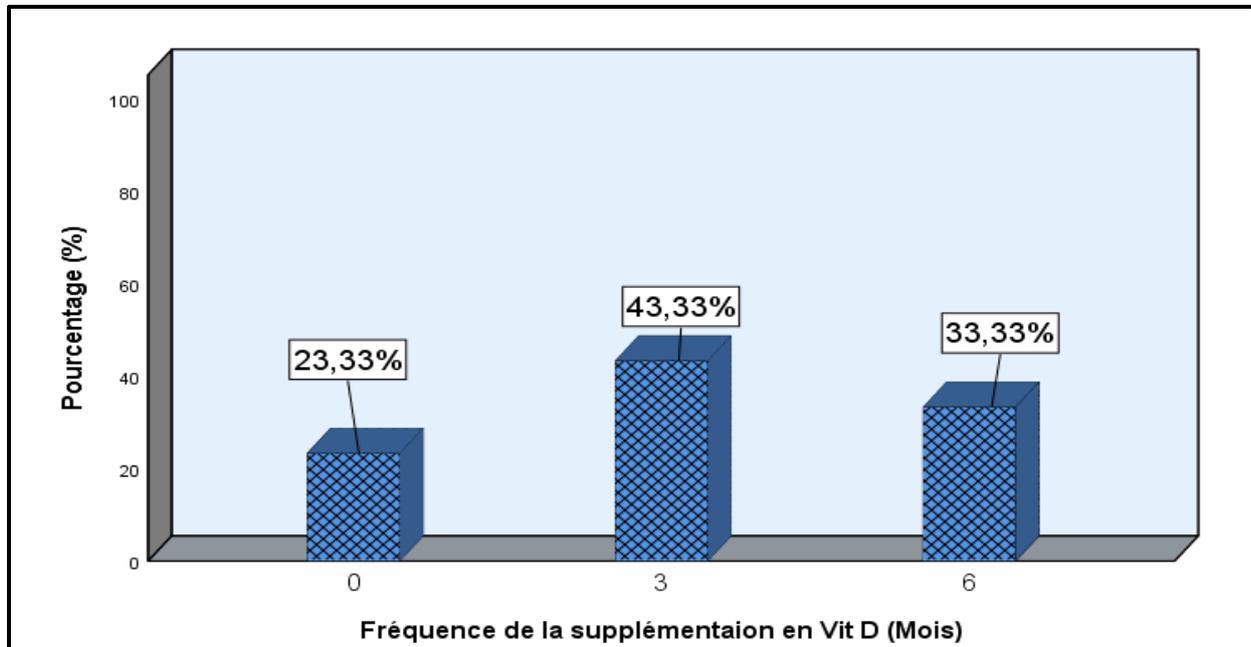


Figure 18 : Répartition des patients en fonction de la fréquence de supplémentation en vitamine D(n=30).

Plusieurs études, **Kandula et al. (2011)**; **Holmlund-Suila et al. (2013)**; **Mirhosseini et al.(2018)**; **Guan et al. (2020)**, ont souligné l'importance de la supplémentation régulière pour prévenir les carences en vitamine D chez les enfants souffrant de maladies chroniques, en raison de leur risque accru de déficit en vitamine D (**Holick et al., 2011**). De plus, la vitamine D joue un rôle crucial dans le bon fonctionnement du système immunitaire (**Ernandez et Stoermann, 2012**; **Wierzbicka et Oczkowicz, 2022**).

III.1.6. Répartition des patients selon le type d'allaitement

Les résultats obtenus de la répartition des patients, selon le type d'allaitement montrent une variation significative (**p=0,001**). Cependant, la majorité des enfants ont bénéficié d'un allaitement maternel exclusif (43,33 %) et 40% des enfants ont bénéficié d'un allaitement mixte. Une minorité d'enfants (16,67 %) sont nourris exclusivement au lait artificiel (**Figure 19**).

L'allaitement maternel exclusif est associé à une multitude d'avantages pour la santé infantile, y compris la protection contre les infections et le renforcement du système immunitaire (Bernardo et al., 2013). Cependant, il est crucial de reconnaître les défis que peuvent rencontrer certaines mères, tels que les difficultés à produire suffisamment de lait ou les obstacles liés à la santé maternelle, ce qui peut les pousser à opter pour l'allaitement mixte ou artificiel.

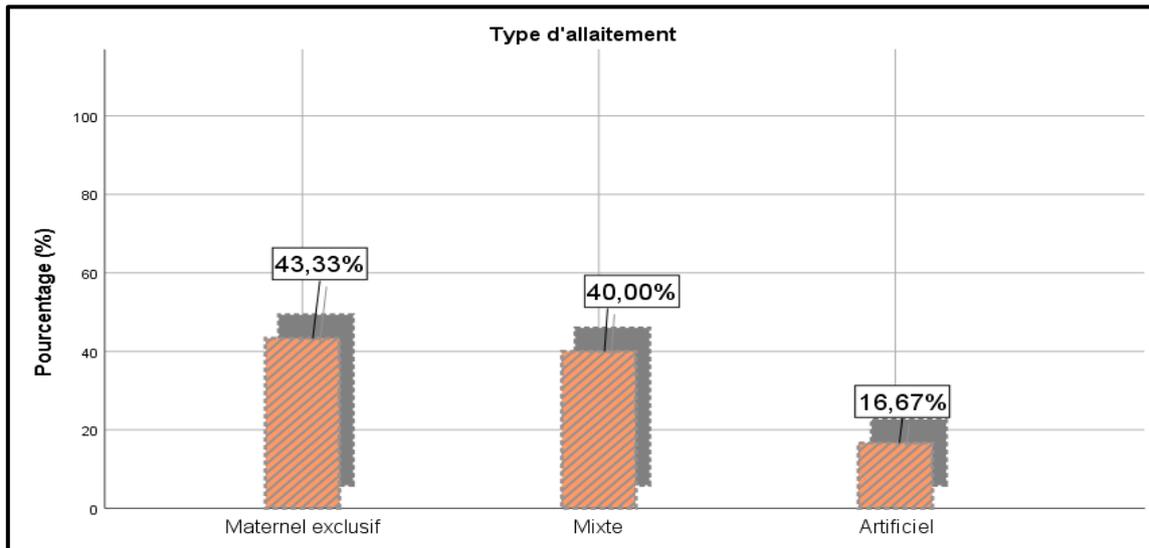


Figure 19 : Répartition des patients en fonction du type d'allaitement(n=30).

III.1.7. Répartition des patients selon la pratique de l'activité physique

Les résultats obtenus de la répartition des patients selon l'activité physique révèlent une variation non significative ($p=0,465$). Bien que ces résultats ne soient pas statistiquement significatifs, il est à noter que la plupart des enfants (56,67 %) sont physiquement actifs, participant à des activités sportives ou jouant à l'extérieur, souvent par intérêt pour le sport ou sous l'incitation de leurs parents conscients des avantages pour leur santé. D'autre part, le reste des enfants étudiés (43,33%) ne sont pas aussi actifs (Figure 20). Cela peut s'expliquer par divers facteurs tels que des emplois du temps chargés, des préférences pour d'autres activités en dehors du sport ou simplement le désir de profiter de moments de calme et de repos, ainsi que des restrictions et des recommandations médicales.

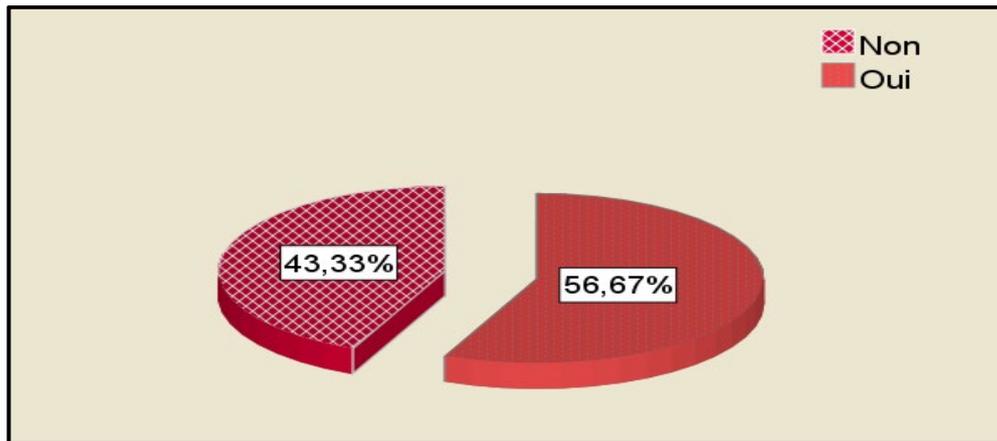


Figure 20 : Répartition des patients en fonction de la pratique de l'activité physique (n=30).

Notre étude est en accord avec celle de **Al-Ajlan et al. (2023)**, qui a révélé que plus que la moitié des participants (**65,5 %**) déclaraient maintenir une activité physique régulière (**Al-Ajlan et al., 2023**).

III.1.8. Répartition des patients selon le statut vitaminique

Dans notre étude, le dosage de la vitamine D a été effectué sur les 30 patients atteints de maladies chroniques. La concentration minimale de calcidiol est de 6,544ng/ml et la maximale est de 150ng/ml. La moyenne des concentrations de la vitamine D est de 40,75ng/ml. Les résultats révèlent une variation significative des concentrations de la vitamine D (**p=0,00**) (**tableau IV**).

En effet, sur les 30 enfants inclus dans cette étude, 22 (73,33%) ont un taux normal de vitamine D. Cela peut être attribué au fait que, selon les **Figures 17 et 18**, respectivement, la majorité des enfants s'exposent quotidiennement au soleil et sont supplémentés en vitamine D.

Cependant, 7 (23,34%) présentent soit une insuffisance (5 enfants, 16,67%) soit une carence (2 enfants, 6,67%) en vitamine D. Ces déficits peuvent être attribués à plusieurs facteurs dont le manque d'exposition au soleil, un faible niveau d'activité physique, la prise de corticostéroïdes, ou aux effets secondaires des maladies chroniques elles-mêmes, qui peuvent interférer avec l'absorption ou le métabolisme de la vitamine D (**Ardesia et al., 2015**).

De manière exceptionnelle, un enfant (3,33%) présente un cas d'hypervitaminose D. Ce niveau excessif de vitamine D peut être causé par une supplémentation en excès ou par des troubles génétiques affectant le métabolisme de la vitamine D, entraînant une accumulation toxique (**Marcinowska-Suchowierska et al., 2018**).

Cependant, il est à noter qu'une exposition prolongée au soleil ne présente aucun risque de toxicité grâce aux multiples mécanismes de régulation cutanée (Heraud, 2016).

Notre étude est relativement proche de celle rapportée par Hilger *et al.* (2014), où ils ont trouvé une concentration moyenne de la vitamine D de 31,3 ng/ml (Hilger *et al.*, 2014). Cependant, nos résultats ne concordent pas avec ceux de plusieurs autres études, notamment celles de Svoren *et al.* (2009), Ardesia *et al.* (2015), Ahlem *et al.* (2021), Zou *et al.* (2021) et Meloni *et al.* (2023), qui ont signalé une prévalence beaucoup plus élevée de carence en vitamine D chez les enfants malades (Svoren *et al.*, 2009 ; Ardesia *et al.*, 2015 ; Ahlem *et al.*, 2021 ; et Zou *et al.*, 2021 ; Meloni *et al.*, 2023).

Tableau IV : Prévalence du taux de vitamine D dans la population étudiée (n=30).

Statut vitaminique	Normal	Insuffisance	Carence	Hypervitaminose
Concentration en ng/mL	30-100	10-30	<10	>100
Nombre de patients	22	5	2	1
%	73,33%	16,67%	6,67%	3,33%

III.2. Résultats des analyses des corrélations entre les paramètres des patients

III.2.1. Statut vitaminique et sexe

Le taux de vitamine D entre 30 et 100 ng/ml est le plus fréquent chez les deux sexes, représentant 53,33 % des garçons (16) et 20 % des filles (6). Cependant, l'insuffisance (10-30 ng/ml) et la carence (<10 ng/ml) en vitamine D sont plus fréquentes chez les garçons, avec 6,67 % en carence contre 0 % chez les filles, et 10 % en insuffisance contre 6,67 % chez les filles.

Un des principaux objectifs de notre étude est de vérifier l'existence ou non d'un lien entre le taux de la vitamine D d'un patient et son sexe. D'après le test, la variation du taux de la vitamine D chez les enfants malades de l'étude ne dépend pas significativement du sexe ($p = 0,490$). En effet, d'après la **figure 21**, on remarque bien qu'il n'y a pas un genre plus déficitaire qu'un autre en vitamine D, avec le taux de vitamine D entre 30 et 100 ng/ml noté

chez les deux sexes (53,33 % des garçons (16) et 20 % des filles (6)), comme cela a été marqué aussi pour la carence et l'insuffisance en vitamine D pour les deux sexes.

D'une manière similaire à notre étude, une étude chinoise récente a rapporté l'absence de différence significative entre les deux sexes en termes de taux de vitamine D (Wu *et al.*, 2023). Cependant, les résultats de notre étude ne concordent pas avec ceux de Foray, (2012) ; d'Al-Ajlan *et al.* (2023) qui ont constaté un niveau important de carence en vitamine D chez les garçons par rapport aux filles (Foray, 2012 ; d'Al-Ajlan *et al.*, 2023). À l'inverse, des études ont rapporté une carence en vitamine D plus répandue chez les filles (Kestenbaum *et al.*, 2011 ; Muhairi *et al.*, 2013 ; Isa *et al.*, 2020).

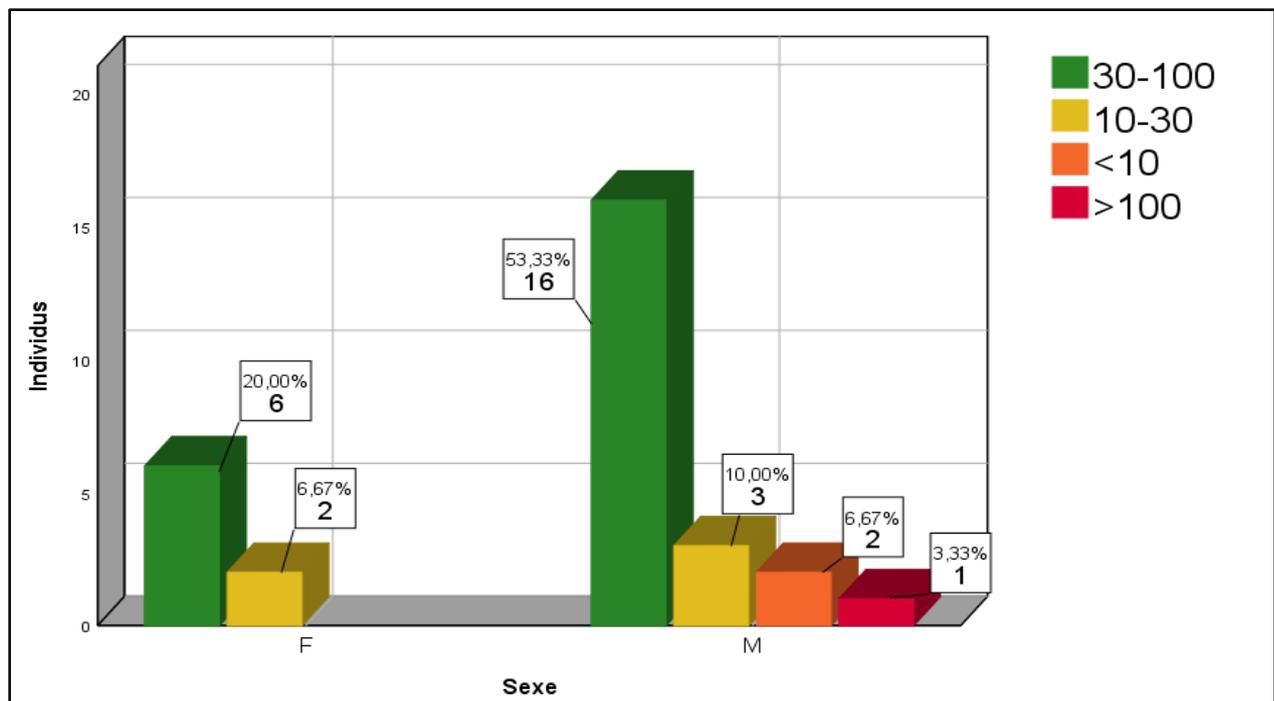


Figure 21 : Répartition des patients en fonction du taux de vitamine D et le sexe (n=30).

Parmi les facteurs de risque potentiels dans le déséquilibre du statu vitaminique D, le sexe est considéré comme l'un des paramètres importants. En effet, il a été rapporté dans la littérature que les niveaux de vitamine D diffèrent entre les femmes et les hommes, avec la vulnérabilité à la carence en vitamine D chez le sexe féminin. Ces variations de taux de vitamine D entre les deux sexes sont souvent attribuées à des habitudes comportementales (application de crème solaire, port de vêtements couvrants, diminution des activités à l'extérieur). De plus, les hormones sexuelles sont reconnues pour jouer un rôle dans cette différence (Kestenbaum *et al.*, 2011; Amine, 2018).

III.2.2. Statut vitaminique et tranche d'âge

L'analyse statistique montre clairement qu'il n'y a pas de corrélation significative entre le taux de vitamine D et la tranche d'âge ($p = 0,162$). En effet, d'après **la figure 22**, chaque tranche d'âge ne nous renseigne pas sur un statut vitaminique spécifique (déficitaire ou autre), A titre d'illustration, les enfants âgés de 1 à 6 ans (16,67 %) ont des taux normaux de vitamine D (30 à 100 ng/ml), tandis que 6,67 % présentent une carence (taux inférieur à 10 ng/ml) et aucun enfant de ce groupe ne montre une insuffisance en vitamine D. Aussi, pour les enfants âgés de 7 à 11 ans, 26,67 % ont des taux normaux de vitamine D, tandis que 6,67 % présentent une insuffisance et 3,33 % ont une carence en vitamine D. Chez les adolescents âgés de 12 à 16 ans, 30 % ont des taux normaux de vitamine D, 10 % présentent une insuffisance, et aucun cas de carence en vitamine D n'a été noté. Ce qui montre bien que nous ne pouvons pas spécifier le statut vitaminique en fonction de la tranche d'âge.

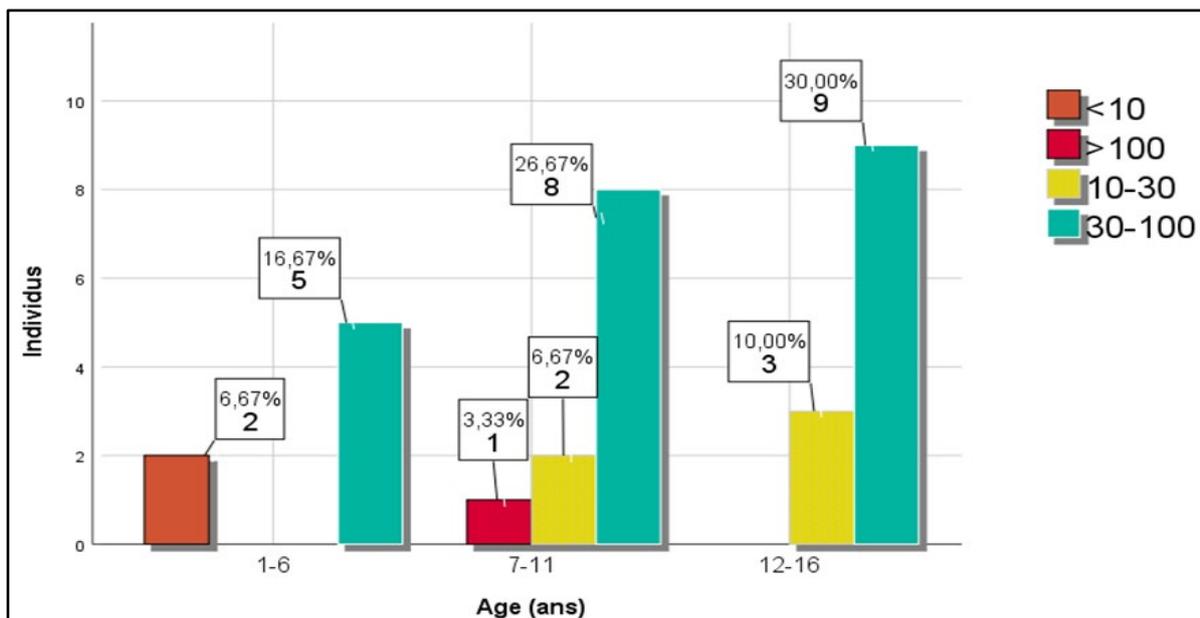


Figure 22 : Répartition des patients en fonction du taux de vitamine D et la tranche d'âge (n=30).

Nos résultats concordent avec ceux de certaines études menées en Corée, aux Émirats arabes unis et aux États-Unis qui n'ont pas signalé de différence significative entre le taux de vitamine D (carence ou insuffisance) et la tranche d'âge des enfants présentant une carence en vitamine D (Isa *et al.*, 2020).

D'autre part, des études faites en Chine, aux Pays-Bas et en Turquie, ont rapporté que l'âge des enfants est inversement associé à la concentration de vitamine D. Les enfants et adolescents du primaire appartiennent souvent aux groupes présentant une carence en vitamine D, plus fréquemment que les enfants d'âge préscolaire. Cependant, en Europe, les niveaux de vitamine D varient considérablement selon la tranche d'âge, ce qui suggère une diversité de résultats basée sur des facteurs géographiques et environnementaux (Isa et al., 2020 ; Zhang et al., 2020). Toutefois, Yu et son équipe. (2020) ont enregistré une prévalence plus élevée de la carence en vitamine D chez les adolescents (Yu et al., 2020).

III.2.3. Statut vitaminique et indice de masse corporelle (IMC)

Les centiles d'IMC spécifiques à l'âge et au sexe sont basés sur les propositions de Kromeyer-Hauschild (Kromeyer et al., 2001).

L'analyse de la répartition des patients en fonction de leur taux de vitamine D et de leur IMC ne montre pas d'association significative entre ces deux derniers ($p = 0,493$). Effectivement, le graphe de la **figure 23** ne montre pas une relation proportionnelle entre le taux de vitamine D et l'IMC des enfants atteints des maladies chroniques : les individus ayant un poids normal, (55,56 %) présentent un taux adéquat de 25-hydroxyvitamine D. Par ailleurs, 16,67 % de ces patients montrent une insuffisance en vitamine D, tandis que 5,56 % présentent une carence et une toxicité en vitamine D.

Pour les individus présentant une insuffisance pondérale, nous observons une prévalence de carence en vitamine D de 5,56 % et une proportion de 11,11 % ayant un taux normal de 25-hydroxyvitamine D.

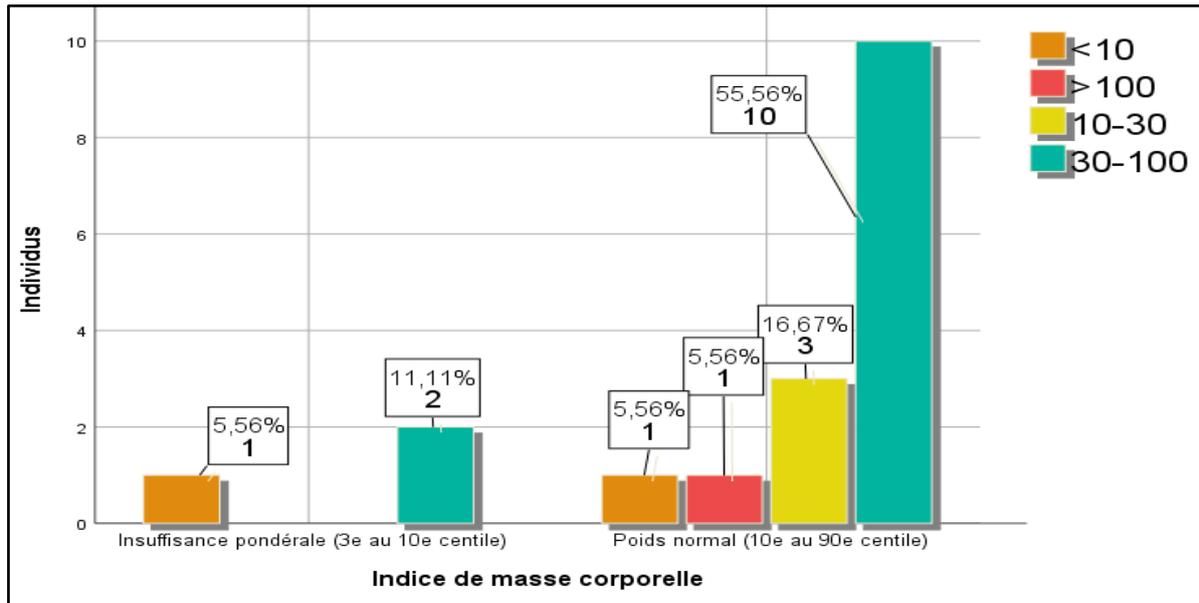


Figure 23 : Répartition des patients en fonction du taux de vitamine D et indice de masse corporelle (IMC) (n=15).

En comparaison avec les travaux antérieurs, nos résultats renforcent les observations de **Reinehr et al. (2007)** ; **Menzer et Bachtarzi, (2024)** qui ont également signalé une corrélation inverse entre l'IMC et les concentrations sériques de 25 (OH) D (**Reinehr et al., 2007** ; **Menzer et Bachtarzi, 2024**). Ces conclusions appuient également les constatations de l'enquête nationale allemande par entretien et examen de santé de 1998 qui ont mis en évidence une relation similaire entre un IMC élevé et les concentrations sériques de 25 (OH) D plus faibles (**Hintzpeter et al., 2008**).

III.2.4. Statut vitaminique et type d'allaitement

L'analyse des données de la **Figure 24** ne montrent pas de corrélation significative entre le type d'allaitement et le taux de vitamine D (**p = 0,662**).

Les enfants allaités exclusivement présentent des taux normaux de vitamine D (33,33 %), Aussi, les enfants bénéficiant d'un allaitement mixte (lait maternel exclusif et artificiel), (26,67 %) ont des taux normaux de vitamine D. En revanche, les enfants nourris au lait artificiel (13,33 %) seulement présentent des taux normaux de vitamine D, indiquant que les préparations commerciales pour nourrissons pourraient ne pas fournir la quantité adéquate de vitamine D.

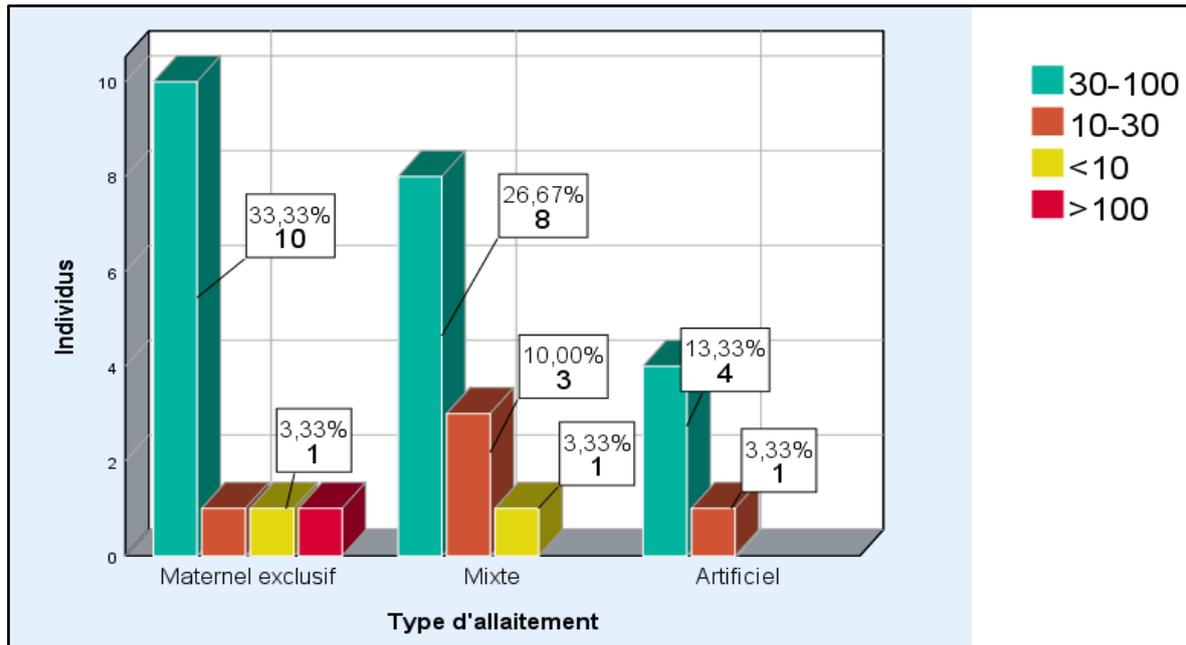


Figure 24 : Répartition des patients en fonction du taux de vitamine D et le type d'allaitement (n=30).

Ces résultats concordent avec ceux rapporté dans la littérature, qui souligne que les nourrissons allaités exclusivement, présentent des taux sériques adéquats de vitamine D (Chandy *et al.*, 2016 ; Trivedi *et al.*, 2020).

Il est à signaler que de la supplémentation maternelle en vitamine D a été rapporté comme indispensable pour éviter les insuffisances et carences en Vitamine D chez les nourrissons allaités (Aparna *et al.*, 2018 ; Pender *et al.*, 2022). Une variable non prise en compte dans notre étude.

III.2.5. Statut vitaminique et exposition au soleil

Bien que les données suggèrent une tendance où une exposition plus fréquente au soleil pourrait être associée à des niveaux plus élevés de vitamine D, les résultats de l'analyse statistique n'ont pas confirmé cette relation de manière significative ($p=0,494$). Cette absence de corrélation peut s'expliquer par le nombre limité de notre population.

En apparence (Figure 25), l'analyse de la fréquence d'exposition au soleil et des taux de vitamine D de notre étude a montré que les individus (17 personnes sur 22) exposés quotidiennement au soleil sont dans la catégorie des niveaux de vitamine D compris entre 30 et 100 ng/ml.

De même, ceux qui s'exposent une fois par semaine présentent des taux similaires (30 et 100 ng/ml). En revanche, ceux qui s'exposent rarement ont des taux de vitamine D (10 et 30ng/ ml), avec une prédominance dans les catégories inférieures à 30 ng/ml.

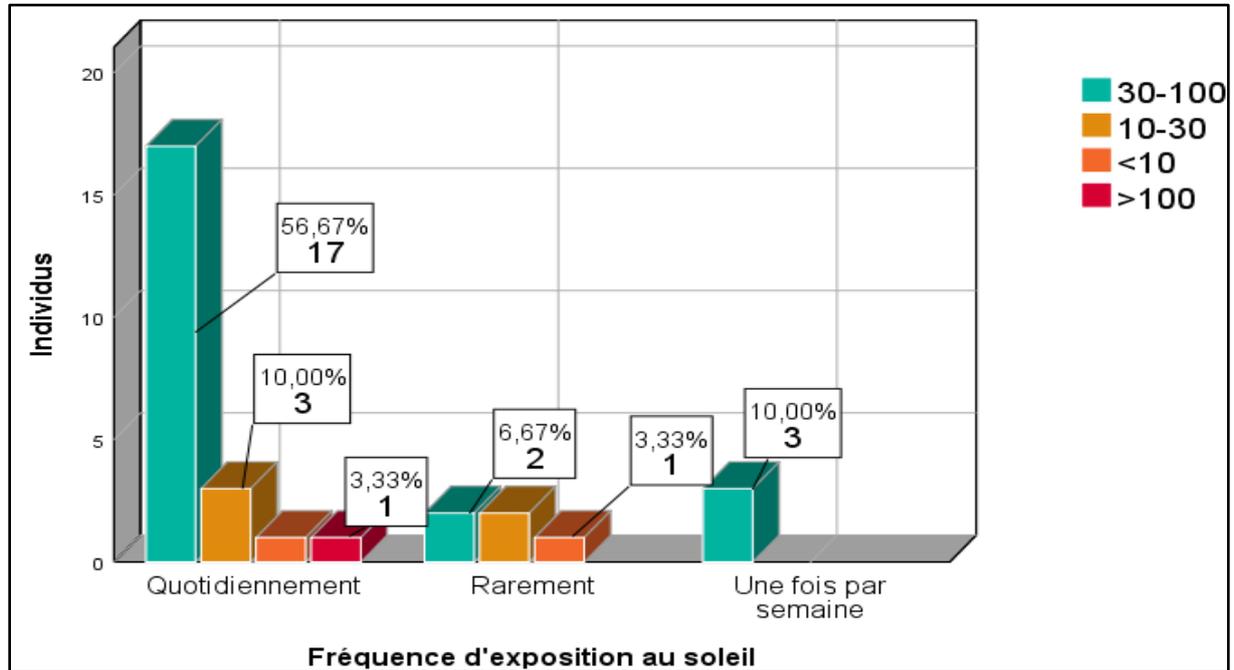


Figure 25 : Répartition des patients en fonction du taux de vitamine D et exposition au soleil (n=30).

Notre étude est en accord avec celles de **Foray, (2012)** et **Ait Abderrahmane, (2016)**, qui n'ont pas noté de corrélation entre le statut en vitamine D et l'exposition solaire (**Foray, 2012 ; Ait Abderrahmane, 2016**). Cependant, **d'Ardesia et ses collaborateurs (2015)** ont mis en évidence une corrélation entre l'exposition au soleil et les taux sériques de 25(OH)D (**Ardesia et al., 2015**).

Il a été rapporté par la littérature que plus de 90 % des besoins en vitamine D de la plupart des individus sont comblés par une exposition quotidienne au soleil. La peau est capable de synthétiser cette vitamine, faisant de la synthèse cutanée la principale source pour la majorité de la population (**Holick et al., 2007 ; Lee et al., 2013**). En effet, selon **Holick et al. (2007)** une exposition modérée au soleil peut fournir une quantité adéquate de vitamine D₃, qui est ensuite stockée dans la graisse corporelle et libérée pendant l'hiver (**Ardesia et al., 2015 ; Isa et al., 2020**).

III.2.6. Statut vitaminique et fréquence de suppléments en vitamine D

L'analyse statistique des résultats ne révèle aucune corrélation significative entre les fréquences de supplémentation en vitamine D et le taux de vitamine D chez les patients ($p=0.52$).

La figure 26 montre que la majorité des patients, indépendamment de la durée de la supplémentation (**sans supplémentation, supplémentation pendant 3 mois ou 6 mois**), présentent des niveaux de vitamine D compris entre 30 et 100 ng/mL (taux normal).

Sans supplémentation, 16,67% des patients se trouvent dans cette catégorie de taux normal, tandis que 3,33% ont des taux entre 10 et 30 ng/mL et 3,33% ont des taux inférieurs à 10 ng/mL. Après une supplémentation pendant 3 mois, 33,33% des patients maintiennent des niveaux de vitamine D entre 30 et 100 ng/mL, avec seulement 3,33% présentant une insuffisance (10-30 ng/mL) et 3,33% présentant des taux très faibles (<10 ng/mL), avec un cas de toxicité (3,33%). Après une supplémentation pendant 6 mois, 23,33% des patients ont des niveaux de vitamine D entre 30 et 100 ng/mL, et 10% affichent des taux insuffisants (10-30 ng/mL).

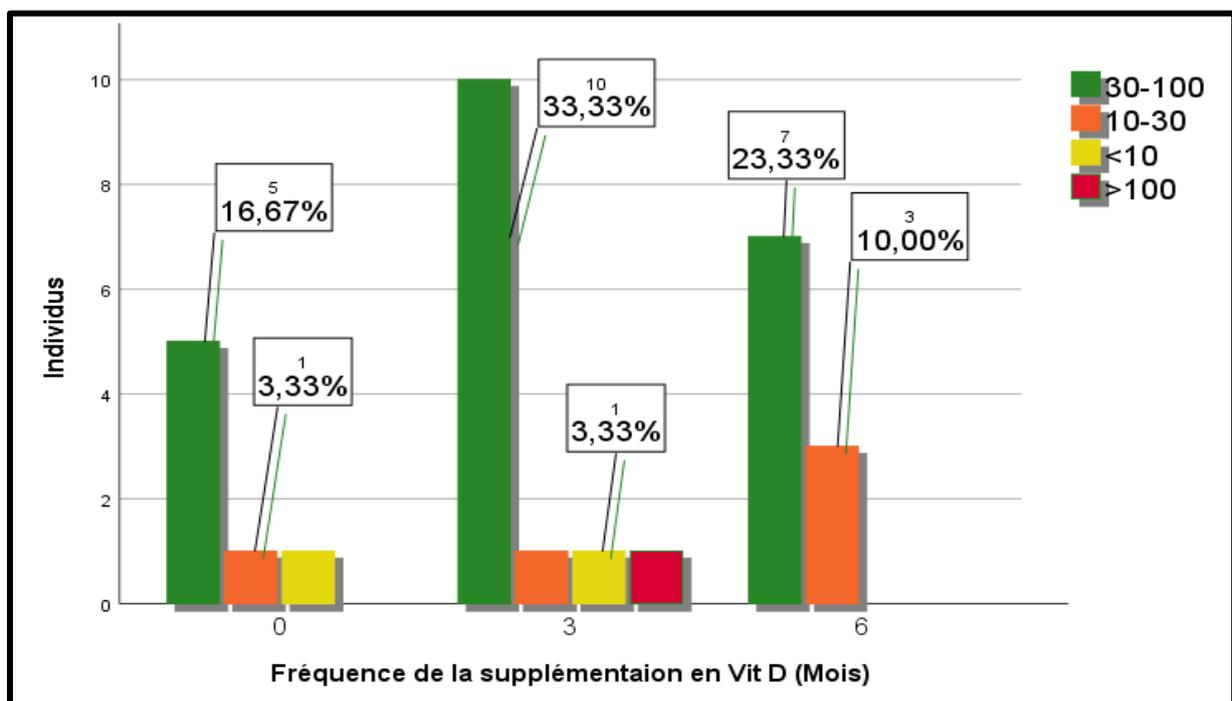


Figure 26 : Répartition des patients en fonction du taux de vitamine D et supplémentation en vitamine D (n=30).

III.2.7. Statut vitaminique et type de maladies chroniques

L'analyse statistique des résultats obtenus, n'a révélé aucune corrélation significative entre le type de maladie chronique et les niveaux de vitamine D ($p=0,431$). Cette absence de corrélation peut être attribuée au nombre limité de notre population.

Selon le graphe de la **figure 27**, les patients atteints de bêta-thalassémie, d'arthrite juvénile idiopathique (AJI), de diabète, de la maladie de Crohn et d'asthme présentent des taux de vitamine D compris entre 30 et 100 ng/ml, ce qui est relativement normal, probablement parce que la plupart d'entre eux sont déjà supplémentés en vitamine D (**Figure 18**). En revanche, les patients atteints de syndrome néphrotique (SN) montrent une distribution plus large, avec certains présentant des niveaux très bas (<10 ng/ml) et d'autre très élevé (>100 ng/ml).

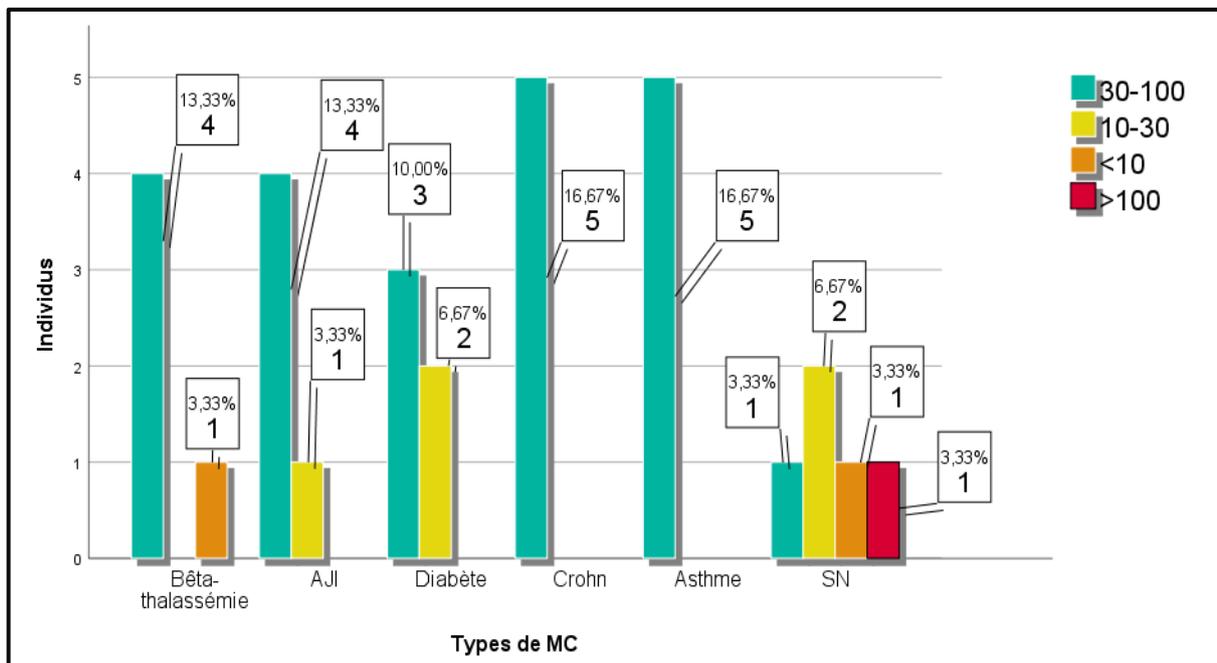


Figure 27 : Répartition des patients en fonction du taux de vitamine D et le type de maladies (n=30). MC : Maladies chroniques, AJI : Arthrite juvénile idiopathique, SN : Syndrome néphrotique.

Cependant, notre étude ne concorde pas avec celles réalisées par plusieurs chercheurs , qui ont enregistré une relation significative entre ces maladies chroniques et des niveaux altérés de vitamine D (Ardesia *et al.*, 2015 ; Rasoul *et al.*, 2016 ; Schneider, 2018 ; Drali *et al.*, 2020 ; Zou *et al.*, 2021 ; Meloni *et al.*, 2023).

Selon **Thiagarajan et al. (2019)** les enfants atteints de bêta-thalassémie peuvent présenter une carence en vitamine D en raison d'une surcharge en fer induite par les transfusions sanguines effectuées régulièrement. Cette surcharge entraîne le dépôt de fer dans le foie, provoquant une hépatopathie et altérant ainsi la capacité du foie à métaboliser la vitamine D (**Thiagarajan et al., 2019**).

De plus, il a été rapporté que les maladies chroniques inflammatoires, telles que l'asthme, la maladie de Crohn et l'arthrite juvénile idiopathique sont associées à des niveaux bas de vitamine D (**Tsiaras et Weinstock, 2011; Zou et al., 2021; Gaudet et al., 2022**). Cela est en partie dû à l'utilisation fréquente de corticostéroïdes. En effet, les corticostéroïdes interfèrent avec le métabolisme de la vitamine D en réduisant l'absorption de calcium, ce qui entraîne des niveaux plus bas de vitamine D (**Delhoménie, 2011**). Par ailleurs, **Ardesia et al. (2015)** ont noté que la carence en vitamine D est courante chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, en particulier la maladie de Crohn, en raison de la perturbation de la circulation entérohépatique, essentielle à l'absorption des vitamines liposolubles comme la vitamine D (**Ardesia et al., 2015; Schneider, 2018**).

En outre, une diminution des taux sériques de 25-OH-vitamine D3 a été noté chez les enfants atteints de syndrome néphrotique (**Bacchetta et al., 2008; Lee et al., 2013**). Cela peut être expliqué par la diminution significative des concentrations sériques des protéines de transport de la vitamine D (vitamine D binding globulin (DBP) et par l'albumine), en cas de protéinurie néphrotique (**Bacchetta et al., 2008; Lee et al., 2013**).

De manière similaire, **Szymczak-PajoretŚliwińska, (2019)** ont montré que les personnes atteintes de diabète de type 1 et de type 2 présentent souvent des niveaux inférieurs de vitamine D par rapport à la population saine (**Szymczak-Pajor et Śliwińska, 2019**). **Takiishi et ses collaborateurs, (2010)** ont rapporté que les patients diabétiques peuvent présenter au fil du temps des troubles rénaux légers à modérés. En effet, l'hyperglycémie chronique, caractéristique du diabète, peut affecter la fonction rénale, réduisant ainsi la conversion de la 25-hydroxyvitamine D en sa forme active (**Takiishi et al., 2010**).

Recommendations



Recommandations

Notre étude a montré des niveaux globalement normaux de vitamine D chez la majorité des participants. Cependant, nous avons identifié quelques cas de carence, d'insuffisance et de toxicité. Il est donc crucial de porter une attention particulière à ces individus.

Le traitement d'un déficit en vitamine D fait appel à deux étapes distinctes : la correction du déficit, puis le maintien d'un statut vitaminique optimal. La première étape est un traitement initial visant à atteindre une concentration, au moins égale à celle recommandée par les experts (30 ng/ml). Une fois le déficit nutritionnel corrigé, le traitement d'entretien vise à pérenniser la concentration au-dessus du seuil retenu. Cette stratégie passe nécessairement par l'utilisation de substituts pharmaceutiques de la vitamine D (**Amine et Louiza, 2018**).

- **Souberbielle (2014)**, propose d'adapter le traitement initial d'une carence vitaminique D comme suit :
Si la concentration en 25(OH) D est moins de 10 ng/ml : une prise de 100 000 UI de vitamine D3 tous les 15 jours pendant deux mois (soit 4 ampoules au total) ; Si compris entre 10 et 20 ng/ml : une prise de 100 000 UI de vitamine D3 tous les 15 jours pendant un mois et demi (soit 3 ampoules au total) ; Si compris entre 20 et 30 ng/ml: deux prises de 100 000 UI de vitamine D3 espacées de 15 jours (**Souberbielle, 2014**). Afin de vérifier que la supplémentation a permis d'atteindre un taux de 25(OH) vitamine D supérieur ou égal à 30 ng/ml, il est recommandé de contrôler ce taux 3 mois après la fin du traitement initiale. Cette approche ciblée permettra d'assurer une prise en charge adéquate des patients présentant des insuffisances et des carences, améliorant ainsi leur santé globale.
- **Menzer et Bachtarzi (2024)**, soulignent l'importance de mener des études épidémiologiques en Algérie pour mieux comprendre les niveaux de vitamine D chez les enfants selon les régions, l'âge et le sexe, ce qui permettra de formuler des recommandations adaptées et de revoir la politique de supplémentation. Ils insistent sur la nécessité de standardiser le seuil plasmatique optimal de vitamine D. Encourager les activités physiques en plein air est crucial pour améliorer l'exposition naturelle au soleil (**Menzer et Bachtarzi, 2024**).

Il est impératif de mettre en place une supplémentation ciblée pour les enfants obèses et les filles voilées, et d'envisager un diagnostic précoce de l'hypovitaminose D en présence de symptômes peu spécifiques. Enrichir certains aliments, notamment les produits laitiers, en vitamine D est également préconisé (**Menzer et Bachtarzi, 2024**).

Le traitement de l'hypovitaminose D doit se faire exclusivement par supplémentation orale pour éviter les risques liés à une exposition prolongée au soleil, tels que les brûlures et les cancers cutanés. De plus, il est recommandé de doser la vitamine D avant chaque prescription médicale afin de corriger adéquatement les déficits. L'impact de la supplémentation maternelle en vitamine D devrait également être pris en compte dans les futures recherches (**Menzer et Bachtarzi, 2024**).

- En cas de toxicité à la vitamine D, il est crucial de prendre des mesures appropriées pour réduire les niveaux excessifs de calcium dans le sang, qui peuvent entraîner des complications graves. La première étape consiste à arrêter immédiatement toute supplémentation en vitamine D pour prévenir une augmentation continue des niveaux de calcium. Ensuite, l'hydratation est essentielle pour augmenter l'excrétion urinaire de calcium, souvent réalisée par l'administration de solutions salines isotoniques et les diurétiques de l'anse, tel que le furosémide. Dans les cas graves, des glucocorticoïdes peuvent être administrés pour réduire la résorption osseuse et diminuer les niveaux de calcium sanguin, tandis que les bisphosphonates peuvent être utilisés pour inhiber la libération de calcium par les os (**Marcinowska-Suchowierska et al., 2018**).



Conclusion

et

Perspectives

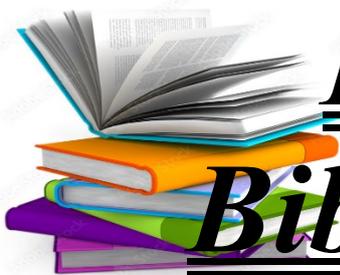
Conclusion et Perspectives

Notre étude sur l'impact de la supplémentation en vitamine D chez les enfants atteints de maladies chroniques, réalisée au sein du service de pédiatrie de Béjaïa, a révélé des taux significativement élevés en vitamine D chez la majorité des enfants (73,33%), probablement en raison de leur exposition régulière au soleil et de la prise de suppléments en vitamine D. En revanche, une minorité d'enfants (23,34%) présente des taux de vitamine D inférieurs à la normale. Cela suggère que les suppléments administrés à l'âge de 1 et 6 mois n'ont pas été suffisants pour maintenir des niveaux adéquats de cette vitamine essentielle.

Ces résultats soulignent ainsi l'importance cruciale de la supplémentation continue en vitamine D. Par conséquent, il est recommandé d'intégrer des stratégies plus étendues de supplémentation en vitamine D afin de maintenir des niveaux adéquats et de prévenir les complications associées aux carences, surtout chez les enfants atteints de maladies chroniques étant donné qu'ils sont souvent prédisposés à une carence en vitamine D, en raison de plusieurs facteurs ayant un impact négatif sur la santé de l'enfant. Il est donc impératif de dépister de manière proactive le taux de vitamine D chez ces enfants, au moment du diagnostic et en temps opportun par la suite, pour éviter tout risque de toxicité en raison d'un excès de suppléments sans dosage approprié.

En perspectives, notre étude reste préliminaire et l'objet de recherche demeure ouvert pour des élaborations futures sur ce thème. Nous suggérons de :

- Réaliser des études à long terme pour évaluer les effets prolongés de la supplémentation en vitamine D sur la santé des enfants atteints de maladies chroniques et étendre les recherches à d'autres populations et groupes d'âge pour déterminer si les résultats observés sont généralisables à une plus large échelle.
- Travailler sur un plus grand nombre de patients pour renforcer la validité des résultats et cibler d'autres maladies pour évaluer l'impact de la supplémentation en vitamine D dans divers contextes pathologiques.
- Développer des programmes de prévention ciblant les groupes à risque élevé de carence en vitamine D, notamment par des campagnes de sensibilisation et de nutrition.



Références

Bibliographiques

Références Bibliographiques

-A-

- Adriana S., Brown A-J. et Slatopolsky E., 2005. Vitamin D, *Am J physiol renal physiol.* 289 F8-F28, 2005.
- Ahlem, BAKRIA, BENAMEUR Khadidja, et BELKACEMI Meriem. 2020. « Vitamine D et statut inflammatoire chez les sujets diabétiques ».
- Ait Abderrahmane Samir. 2016. « Thèses-Algérie: Doctorat, Magister, Master... » <https://www.theses-algerie.com> (26 mai 2024).
- Al-Ajlan, Buthaina Yusuf, Afnan Freije, Sabika Allehdan, et Simone Perna. 2023. « Prevalence and Risk Factors for Vitamin D Deficiency in Children and Adolescents in the Kingdom of Bahrain ». *Nutrients* 15(3): 494. doi:10.3390/nu15030494.
- Amine, HAMMADECHE Mohamed, et Melle DJERDJAR Louiza. 2018. « Prévalence de la carence en vitamine D de la population de la Wilaya de Blida ».
- Amstutz, V, et J Cornuz. 2011. « Vitamine D : actualité et recommandations ». *Revue Médicale Suisse*.
- Aparna, P, S Muthathal, Baridalyne Nongkynrih, et SanjeevKumar Gupta. 2018. « Vitamin D Deficiency in India ». *Journal of Family Medicine and Primary Care* 7(2): 324. doi:[10.4103/jfmpe.jfmpe_78_18](https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_78_18).
- Ardesia, Marco, Guido Ferlazzo, et Walter Fries. 2015. « Vitamin D and Inflammatory Bowel Disease ». *BioMed Research International* 2015: 470805. doi:10.1155/2015/470805.

-B-

- Bacchetta, J. 2019. « Vitamine D en pédiatrie ». *Journal de Pédiatrie et de Puériculture* 32(6): 310-21. doi:10.1016/j.jpp.2019.09.004.
- Bacchetta, J., J. Harambat, et P. Cochat. 2008. « Corticothérapie prolongée chez l'enfant : quelle place pour un traitement adjuvant dans le syndrome néphrotique ? » *Archives de Pédiatrie* 15(11): 1685-92. doi:10.1016/j.arcped.2008.08.020.
- Bernardo, Horta, Victora Cesar, et World Health Organization. 2013. *Long-Term Effects of Breastfeeding: A Systematic Review*. Geneva: World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/79198> (7 juin 2024).
- Brown, E. Sherwood, et Patricia A. Chandler. 2001. « Mood and Cognitive Changes During Systemic Corticosteroid Therapy ». *The Primary Care Companion For CNS Disorders* 3(1). doi:10.4088/PCC.v03n0104.

-C-

- Chandy, David D., Jahnavi Kare, Shakal N. Singh, Anjoo Agarwal, Vinita Das, Urmila Singh, V. Ramesh, et Vijayalakshmi Bhatia. 2016. « Effect of Vitamin D Supplementation, Directly or via Breast Milk for Term Infants, on Serum 25 Hydroxyvitamin D and

Related Biochemistry, and Propensity to Infection: A Randomised Placebo-Controlled Trial ». *British Journal of Nutrition* 116(1): 52-58. doi:[10.1017/S0007114516001756](https://doi.org/10.1017/S0007114516001756).

Courbebaisse, Marie, Jean-Claude Souberbielle, Dominique Prié, et Éric Thervet. 2010. « Effets non osseux de la vitamine D ». *médecine/sciences* 26(4): 417-21. doi:10.1051/medsci/2010264417.

Coxam, Véronique, Marie-Jeanne Davicco, et Yohann Wittrant. 2014. « Vitamine D et santé osseuse ». *OCL* 21(3): D303. doi:10.1051/ocl/2014008.

-D-

Drali, O, M Arab, Z Guechi, et H Berrah. 2020. « Relation entre la vitamine D et l'asthme chez l'enfant ». : 6.

Drali, O. 2020. « Les effets extra squelettiques de la vitamine D »: : 40-45.

-E-

Edding, S., M.T. Cating-Cabral, et B.M. Cabral. 2020. « SUN-062 HYPERVITAMINOSIS D SECONDARY TO AGARICUS BLAZEI MURRILL MUSHROOM SUPPLEMENTATION: A CASE REPORT ». *Kidney International Reports* 5(3): S229. doi:10.1016/j.ekir.2020.02.587.

Ernandez, T, et C Stoermann. 2012. « Vitamine D et insuffisance rénale chronique : regain d'intérêt pour une vitamine oubliée ». *Revue Médicale Suisse*.

Esterle, Laure. 2010. « La Vitamine D : nouvelles données ».

Et, Narendrar Athi, et Unkankshar Athi. 2011. « Vitamine D et santé des enfants dans le 21stSiècle ».

Et, Narendrar Athi, et Unkankshar Athi. 2011. « Vitamine D et santé des enfants dans le 21stSiècle ».

-F-

F. Holick, Michael. 2011. « Vitamin D: Evolutionary, Physiological and Health Perspectives ». *Current Drug Targets* 12(1): 4-18. doi:10.2174/138945011793591635.

Foray, Annabelle Reynaud. 2012. « Étude de prévalence de la carence en vitamine D chez des sujets adultes sains de 18 à 50 ans en Haute Savoie ».

-G-

Gaudet, Mellissa, Maria Plesa, Andrea Mogas, Nour Jalaeddine, Qutayba Hamid, et Saba Al Heialy. 2022. « Recent Advances in Vitamin D Implications in Chronic Respiratory Diseases ». *Respiratory Research* 23(1): 252. doi:10.1186/s12931-022-02147-x.

Girgis, Christian M., Roderick J. Clifton-Bligh, Mark W. Hamrick, Michael F. Holick, et Jenny E. Gunton. 2013. « The Roles of Vitamin D in Skeletal Muscle: Form, Function, and Metabolism ». *Endocrine Reviews* 34(1): 33-83. doi:10.1210/er.2012-1012.

Guan, Yuanyuan, Yang Hao, Yun Guan, Huaien Bu, et Hongwu Wang. 2020. « The Effect of Vitamin D Supplementation on Rheumatoid Arthritis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *Frontiers in Medicine* 7: 596007. doi:10.3389/fmed.2020.596007.

Guilland Jean-Claude, et Jean-Claude Guilland. 2015. *La vitamine D / Jean-Claude Guilland,...* Paris: Lavoisier-Médecine sciences.

-H-

Hemachandar, R, Lokesh Shanmugam, Balakrishna Malepati, et Suresh Venugopal. 2014. « Hyper Vitaminosis D: Are We Overprescribing Vitamin D? » *Journal of Family Medicine and Primary Care* 3(4): 464. doi:10.4103/2249-4863.148153.

Heraud, C., (2016).- La vitamine D vue à travers le pris du marandais, Faculté science de la sante, Universite de bordeaux ,Thèse de Docteur en pharmacie ,179

Herrmann, Markus, Christopher-John L. Farrell, Irene Pusceddu, Neus Fabregat-Cabello, et Etienne Cavalier. 2017. « Assessment of Vitamin D Status – a Changing Landscape ». *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)* 55(1): 3-26. doi:10.1515/cclm-2016-0264.

Hilger, Jennifer, Angelika Friedel, Raphael Herr, Tamara Rausch, Franz Roos, Denys A. Wahl, Dominique D. Pierroz, Peter Weber, et Kristina Hoffmann. 2014. « A Systematic Review of Vitamin D Status in Populations Worldwide ». *British Journal of Nutrition* 111(1): 23-45. doi:10.1017/S0007114513001840.

Hintzpeter, Birte, Christa Scheidt-Nave, Manfred J. Müller, Liane Schenk, et Gert B.M. Mensink. 2008. « Higher Prevalence of Vitamin D Deficiency Is Associated with Immigrant Background among Children and Adolescents in Germany ». *The Journal of Nutrition* 138(8): 1482-90. doi:[10.1093/jn/138.8.1482](https://doi.org/10.1093/jn/138.8.1482).

Holick, M. F. 2006. « Resurrection of Vitamin D Deficiency and Rickets ». *Journal of Clinical Investigation* 116(8): 2062-72. doi:10.1172/JCI29449.

Holick, Michael F, et Tai C Chen. 2008. « Vitamin D Deficiency: A Worldwide Problem with Health Consequences ». *The American Journal of Clinical Nutrition* 87(4): 1080S-1086S. doi:10.1093/ajcn/87.4.1080S.

Holick, Michael F, Tai C Chen, Zhiren Lu, et Edward Sauter. 2007. « Vitamin D and Skin Physiology: A D-Lightful Story ». *Journal of Bone and Mineral Research* 22(S2): V28-33. doi:10.1359/jbmr.07s211.

Holick, Michael F. 2006. « High Prevalence of Vitamin D Inadequacy and Implications for Health ». *Mayo Clinic Proceedings* 81(3): 353-73. doi:10.4065/81.3.353.

Holick, Michael F., Neil C. Binkley, Heike A. Bischoff-Ferrari, Catherine M. Gordon, David A. Hanley, Robert P. Heaney, M. Hassan Murad, et Connie M. Weaver. 2011. « Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline ». *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 96(7): 1911-30. doi:10.1210/jc.2011-0385.

Holmlund-Suila, Elisa, Panu Koskivirta, Tuula Metso, Sture Andersson, Outi Mäkitie, et Heli T. Viljakainen. 2013. « Vitamin D Deficiency in Children with a Chronic Illness—Seasonal and Age-Related Variations in Serum 25-Hydroxy Vitamin D Concentrations » éd. Brenda Smith. *PLoS ONE* 8(4): e60856. doi:10.1371/journal.pone.0060856.

-I-

Isa, Hasan, Mohamed Almaliki, Aysha Alsabea, et Afaf Mohamed. 2020. « Vitamin D deficiency in healthy children in Bahrain: do gender and age matter? » *Eastern Mediterranean Health Journal* 26(3): 260-67. doi:[10.26719/emhj.19.084](https://doi.org/10.26719/emhj.19.084).

Ishaq-Khan, Muthalagu P, Yousaf A, et Bashir F. 2020. « Identification and Treatment of Hypovitaminosis-D among in-Patients Setting of Cavan General Hospital, Ireland and Its Implication on Different Health Perspectives and Quality of Life ». *Vitamins & Minerals* 9(2). doi:[10.37421/VTE.2020.9.189](https://doi.org/10.37421/VTE.2020.9.189).

-J-

Janoušek, Jiří, Veronika Pilařová, Kateřina Macáková, Anderson Nomura, Jéssica Veiga-Matos, Diana Dias Da Silva, Fernando Remião, et al. 2022. « Vitamin D: sources, physiological role, biokinetics, deficiency, therapeutic use, toxicity, and overview of analytical methods for detection of vitamin D and its metabolites ». *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences* 59(8): 517-54. doi:[10.1080/10408363.2022.2070595](https://doi.org/10.1080/10408363.2022.2070595).

-K-

Kandula, Praveen, Mirela Dobre, Jesse D. Schold, Martin J. Schreiber, Rajnish Mehrotra, et Sankar D. Navaneethan. 2011. « Vitamin D Supplementation in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies and Randomized Controlled Trials ». *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN* 6(1): 50-62. doi:10.2215/CJN.03940510.

Kestenbaum, Bryan, Ronit Katz, Ian de Boer, Andy Hoofnagle, Mark J Sarnak, Michael G. Shlipak, Nancy S. Jenny, et David S. Siscovick. 2011. « VITAMIN D, PARATHYROID HORMONE, AND CARDIOVASCULAR EVENTS AMONG OLDER ADULTS ». *Journal of the American College of Cardiology* 58(14): 1433-41. doi:10.1016/j.jacc.2011.03.069.

Kromeyer-Hauschild, K., M. Wabitsch, D. Kunze, F. Geller, H. C. Geiß, V. Hesse, A. Von Hippel, et al. 2001. « Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben ». *Monatsschrift Kinderheilkunde* 149(8): 807-18. doi:[10.1007/s001120170107](https://doi.org/10.1007/s001120170107).

-L-

Lahrichi, Sophia, Kawtar Nassar, Zakaria El Ouali, et Saadia Janani. « Hypovitaminose D : facteurs de risque, manifestations cliniques, et prise en charge. »

Landrier, Jean-François. 2014. « Vitamine D : sources, métabolisme et mécanismes d'action ». *OCL* 21(3): D302. doi:10.1051/ocl/2014001.

- Lee, Ji Yeon, Tsz-Yin So, et Jennifer Thackray. 2013. « A Review on Vitamin D Deficiency Treatment in Pediatric Patients ». *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics* 18(4): 277-91. doi:10.5863/1551-6776-18.4.277.
- Lee, Ji Yeon, Tsz-Yin So, et Jennifer Thackray. 2013. « A Review on Vitamin D Deficiency Treatment in Pediatric Patients ». *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics* 18(4): 277-91. doi:10.5863/1551-6776-18.4.277.
- Lopez, Antoine-Guy, Véronique Kerlan, et Rachel Desailoud. 2021. « Non-classical effects of vitamin D: Non-bone effects of vitamin D ». *Annales d'Endocrinologie* 82(1): 43-51. doi:[10.1016/j.ando.2020.12.002](https://doi.org/10.1016/j.ando.2020.12.002).

-M-

- Mahendra, Ashish, Basanta Kumar Choudhury, Tamanna Sharma, Neha Bansal, Richa Bansal, Shivangi Gupta, et Karishma. 2018. « Vitamin D and Gastrointestinal Cancer ». *Journal of Laboratory Physicians* 10(01): 001-005. doi:10.4103/JLP.JLP_49_17.
- Mallet, É. 2013. « Comment Mieux Comprendre Le Métabolisme de La Vitamine D ? » <https://www.echelon.health/>. <https://www.echelon.health/why-youre-probably-deficient-in-vitamin-d/> (30 avril 2024).D ». : 129-38.
- Marcinowska-Suchowierska, Ewa, Małgorzata Kupisz-Urbańska, Jacek Łukaszkiwicz, Paweł Płudowski, et Glenville Jones. 2018. « Vitamin D Toxicity—A Clinical Perspective ». *Frontiers in Endocrinology* 9: 550. doi:10.3389/fendo.2018.00550.
- Meloni, Antonella, Laura Pistoia, Cristina Vassalle, Anna Spasiano, Ilaria Fotzi, Sergio Bagnato, Maria Caterina Putti, et al. 2023. « Low Vitamin D Levels Are Associated with Increased Cardiac Iron Uptake in Beta-Thalassemia Major ».
- Menzer, H, et S Taleb Bachtarzi. 2024. « PROFIL SÉRIQUE DE LA VITAMINE D CHEZ LES ENFANTS ÂGÉS DE 11-15 ANS SCOLARISÉS AU NIVEAU DE LA NOUVELLE VILLE ALI MENDJELI DE CONSTANTINE ».
- Michel, Blandine. « États des lieux de la supplémentation en vitamine D chez les enfants et adolescents par les médecins généralistes de l'île de La Réunion ».
- Millet, Pascal, Véréna Landel, Isabelle Virard, Maria Morello, et François Féron. 2014. « Rôles bénéfiques de la vitamine D sur la neurodégénérescence et les troubles mentaux ». *Cahiers de Nutrition et de Diététique* 49(6): 279-93. doi:10.1016/j.cnd.2014.03.006.
- Mirhosseini, Naghmeh, Jacqueline Rainsbury, et Samantha M. Kimball. 2018. « Vitamin D Supplementation, Serum 25(OH)D Concentrations and Cardiovascular Disease Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 5: 87. doi:10.3389/fcvm.2018.00087.
- Misra, Madhusmita, Danièle Pacaud, Anna Petryk, Paulo Ferrez Collett-Solberg, Michael Kappy, et on behalf of the Drug and Therapeutics Committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. 2008. « Vitamin D Deficiency in Children and Its Management: Review of Current Knowledge and Recommendations ». *Pediatrics* 122(2): 398-417. doi:10.1542/peds.2007-1894.

Morris, Howard A, et Paul H Anderson. 2010. « Autocrine and Paracrine Actions of Vitamin D ». *Journal of Endocrinology* 167(1): 1-10. doi:10.1038/sj.endo.0753001.

Muhairi, Shamma J, Aasha E Mehairi, Aysha A Khouri, Muna M Naqbi, Fatima A Maskari, Juma Al Kaabi, Ayesha S Al Dhaheri, Nico Nagelkerke, et Syed M Shah. 2013. « Vitamin D Deficiency among Healthy Adolescents in Al Ain, United Arab Emirates ». *BMC Public Health* 13(1): 33. doi:10.1186/1471-2458-13-33.

-N-

Nguyen-Tang, Elsa Gonzalez, Paloma Parvex, Alexandra Goischke, et Alexandra Wilhelm-Bals. 2019. « Carence en vitamine D et rachitisme : dépistage et traitement, aspects pratiques pour le clinicien ». *Revue Médicale Suisse* 15(638): 384-89. doi:10.53738/REVMED.2019.15.638.0384.

-O-

Organisation mondiale de la santé. Thème de santé, Maladies Chroniques [Internet]. 2017 [cité 31 août 2017]. Disponible sur: http://www.who.int/topics/chronic_diseases/fr/

-P-

Patel, Ronak M, Lindsay Bazydlo, Sue A Brown, et Alan C Dalkin. 2021. « Vitamin D Replacement in Adults: Current Strategies in Clinical Management ». *PRACTICAL GASTROENTEROLOGY*.

Pender, Shannon, Madeleine M. Russell, Jill DeJager, et Sarah S. Comstock. 2022. « Impact of Maternal Vitamin D Supplementation during Breastfeeding on Infant Serum Vitamin D Levels: A Narrative Review of the Recent Evidence ». *Children* 9(12): 1863. doi:[10.3390/children9121863](https://doi.org/10.3390/children9121863).

Pike, J. Wesley, Mark B. Meyer, Seong-Min Lee, Melda Onal, et Nancy A. Benkusky. 2017. « The Vitamin D Receptor: Contemporary Genomic Approaches Reveal New Basic and Translational Insights ». *Journal of Clinical Investigation* 127(4): 1146-54. doi:10.1172/JCI88887.

-R-

Rachidi, Wafae, Kawtar Nassar, Saadia Janani, et Ouafa Mkinsi. 2017. « L'HYPOVITAMINOSE D: QUE RETENIR EN PRATIQUE? HYPOVITAMINOSIS D: WHAT IS IMPORTANT IN PRACTICE? » 4.

Rasoul, Majedah A., Maria Al-Mahdi, Hessa Al-Kandari, Gursev S. Dhaunsi, et Mohammad Z. Haider. 2016. « Low Serum Vitamin-D Status Is Associated with High Prevalence and Early Onset of Type-1 Diabetes Mellitus in Kuwaiti Children ». *BMC Pediatrics* 16(1): 95. doi:10.1186/s12887-016-0629-3.

Reboul, Emmanuelle. 2011. « Absorption intestinale des vitamines liposolubles ». *Oléagineux, Corps gras, Lipides* 18(2): 53-58. doi:10.1051/ocl.2011.0369.

Reinehr, Thomas, Gideon De Sousa, Ute Alexy, M Kersting, et Werner Andler. 2007. « Vitamin D Status and Parathyroid Hormone in Obese Children before and after Weight Loss ». *European Journal of Endocrinology* 157(2): 225-32. doi:[10.1530/EJE-07-0188](https://doi.org/10.1530/EJE-07-0188).

Richard, Vianney. 2016. « Vitamine D et nouvelles perspectives thérapeutiques ». : 93.

Rosen, Clifford J., John S. Adams, Daniel D. Bikle, Dennis M. Black, Marie B. Demay, JoAnn E. Manson, M. Hassan Murad, et Christopher S. Kovacs. 2012. « The Nonskeletal Effects of Vitamin D: An Endocrine Society Scientific Statement ». *Endocrine Reviews* 33(3): 456-92. doi:10.1210/er.2012-1000.

Ross, A. Catharine, JoAnn E. Manson, Steven A. Abrams, John F. Aloia, Patsy M. Brannon, Steven K. Clinton, Ramon A. Durazo-Arvizu, et al. 2011. « The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know ». *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 96(1): 53-58. doi:10.1210/jc.2010-2704.

-S-

Schlienger, J.L., et L. Monnier. 2019. « Histoire de la vitamine D, une centenaire à laquelle on prête peut-être davantage qu'elle ne peut tenir ». *Médecine des Maladies Métaboliques* 13(4): 375-83. doi:10.1016/S1957-2557(19)30106-3.

Schneider, Stéphane M. 2018. « Nutrition et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : recommandations ESPEN ». : 6.

Souberbielle, Jean-Claude. 2014. « Actualités sur la vitamine D ». *OCL* 21(3): D304. doi:10.1051/ocl/2013059.

Stoffers, Ashley J., David R. Weber, et Michael A. Levine. 2022. « An Update on Vitamin D Deficiency in the Twenty-First Century: Nature and Nurture ». *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes & Obesity* 29(1): 36-43. doi:[10.1097/MED.0000000000000691](https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000691).

Svoren, Britta M., Lisa K. Volkening, Jamie R. Wood, et Lori M.B. Laffel. 2009. « Significant Vitamin D Deficiency in Youth with Type 1 Diabetes Mellitus ». *The Journal of Pediatrics* 154(1): 132-34. doi:10.1016/j.jpeds.2008.07.015.

Szymczak-Pajor, Izabela, et Agnieszka Śliwińska. 2019. « Analysis of Association between Vitamin D Deficiency and Insulin Resistance ». *Nutrients* 11(4): 794. doi:10.3390/nu11040794.

-T-

Takahashi, Naoyuki, Naoyuki Udagawa, et Tatsuo Suda. 2014. « Vitamin D Endocrine System and Osteoclasts ». *BoneKey Reports* 3. doi:10.1038/bonekey.2013.229.

Takiishi, Tatiana, Conny Gysemans, Roger Bouillon, et Chantal Mathieu. 2010. « Vitamin D and Diabetes ». *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 39(2): 419-46. doi:10.1016/j.ecl.2010.02.013.

Telorac. 2015. « Les carences en vitamine D ». *LA FIBRO ET MOI*. <https://lafibroetmoi.wordpress.com/2015/08/24/les-carences-en-vitamine-d/> (8 juillet 2024).

- Thiagarajan, N. R., C. G. Delhi Kumar, Jayaprakash Sahoo, et Sriram Krishnamurthy. 2019. « Effect of Vitamin D and Calcium Supplementation on Bone Mineral Content in Children with Thalassemia ». *Indian Pediatrics* 56(4): 307-10. doi:10.1007/s13312-019-1520-8.
- Tissandié, Emilie, Yann Guéguen, Jean-Marc A.Lobaccaro, Jocelyne Aigueperse, et Maâmar Souidi. 2006. « Vitamine D : Métabolisme, régulation et maladies associées ». *médecine/sciences* 22(12): 1095-1100. doi:10.1051/medsci/200622121095.
- Trivedi, Maharshi, Mohammad Moonis Akbar Faridi, Anju Aggarwal, Sri Venkata Madhu, et Rajiv Kumar Malhotra. 2020. « Oral Vitamin D Supplementation to Mothers During Lactation—Effect of 25(OH)D Concentration on Exclusively Breastfed Infants at 6 Months of Age: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial ». *Breastfeeding Medicine* 15(4): 237-45. doi:[10.1089/bfm.2019.0102](https://doi.org/10.1089/bfm.2019.0102).
- Tsiaras, W, et M Weinstock. 2011. « Factors Influencing Vitamin D Status ». *Acta Dermato Venereologica* 91(2): 115-24. doi:10.2340/00015555-0980.

-U-

- Université Mouloud Mammeri, Tizi Ouzou, Malik Djennane, Jean-Claude Souberbielle, et Service d'Explorations Fonctionnelles, Hôpital Necker-Enfants malades, APHP, Paris, France. 2015. « Update on vitamin D ». *Batna Journal of Medical Sciences (BJMS)* 2(1): 7-12. doi:[10.48087/BJMSra.2015.2103](https://doi.org/10.48087/BJMSra.2015.2103).

-V-

- Vatant, Aimée. 2011. « La vitamine D : ses propriétés et son utilisation en médecine humaine ».
- Verstuyf, Annemieke, Geert Carmeliet, Roger Bouillon, et Chantal Mathieu. 2010. « Vitamin D: A Pleiotropic Hormone ». *Kidney International* 78(2): 140-45. doi:10.1038/ki.2010.17.
- Vivien, Marine. 1988. « DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE ».

-W-

- Walrand, Stéphane. 2014. « Les effets musculaires de la vitamine D : application à la perte musculaire liée à l'âge ». *OCL* 21(3): D310. doi:10.1051/ocl/2014011.
- Wheeler, Benjamin J., Anne Marie E. Snoddy, Craig Munns, Peter Simm, Aris Siafarikas, et Craig Jefferies. 2019. « A Brief History of Nutritional Rickets ». *Frontiers in Endocrinology* 10: 795. doi:10.3389/fendo.2019.00795.
- Wierzbicka, Alicja, et Maria Oczkiewicz. 2022. « Sex differences in vitamin D metabolism, serum levels and action ». *British Journal of Nutrition* 128(11): 2115-30. doi:10.1017/S0007114522000149.
- Wimalawansa, Sunil J. 2019. « Vitamin D Deficiency: Effects on Oxidative Stress, Epigenetics, Gene Regulation, and Aging ». *Biology* 8(2): 30. doi:10.3390/biology8020030.
- Wu, Ying, Fang Wang, Aiguo Li, Jiangfang Gao, Bosheng Li, Huiming Sheng, Jun Ma, et Xiang-Peng Liao. 2023. « Vitamin D status among infants and children in Shanghai,

China: A hospital-based study ». *Food Science & Nutrition* 11(6): 3111-20. doi:10.1002/fsn3.3292.

-Z-

Zhang, Runhua, Bohong Li, Xiang Gao, Rui Tian, Yuesong Pan, Yong Jiang, Hongqiu Gu, et al. 2017. « Serum 25-Hydroxyvitamin D and the Risk of Cardiovascular Disease: Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Studies ». *The American Journal of Clinical Nutrition* 105(4): 810-19. doi:[10.3945/ajcn.116.140392](https://doi.org/10.3945/ajcn.116.140392).

Zou, Jiaqi, Clare Thornton, Emma S. Chambers, Elizabeth C. Rosser, et Coziana Ciurtin. 2021. « Exploring the Evidence for an Immunomodulatory Role of Vitamin D in Juvenile and Adult Rheumatic Disease ». *Frontiers in Immunology* 11: 616483. doi:10.3389/fimmu.2020.616483.

Site internet : (<https://www.medicalexpo.fr/prod/snibe-co-ltd/product-74718-963713.html>)
consulté le 23/06/2024 à 18:32.



Annexes



Questionnaires



Annexe I :

Formulaire sur l'Impact de la supplémentation en vitamine D chez les enfants atteints de maladies chroniques.

Nom et Prénom du Patient :

Code du prélèvement :

Numéro d'urgence :

Non mentionné

1. Prévenance (Wilaya) :

.....

Non mentionné

2. Lieu de consultation :

.....

Non mentionné

3. Date de consultation :

.....

Non mentionné

4. Motif de consultation :

.....

Non mentionné

5. Sexe de l'enfant :

Masculin

Féminin

6. Age de l'enfant :

.....

Non mentionné

7. Poids de l'enfant :

.....

Non mentionné

8. Taille de l'enfant :

.....

Non mentionné

9. Type d'allaitement de l'enfant :

Allaitement maternel exclusif

Allaitement artificiel

Allaitement mixte (maternel + alimentation)

Allaitement mixte (maternel + artificiel)

Allaitement mixte (maternel + artificiel) + Alimentation

Autres (Précisez) :

Si par allaitement artificiel précisez la marque du lait :

.....

10. L'âge de diversification alimentaire de l'enfant :

.....

Non mentionné

11. Quel aliment ?

.....

Non mentionné

12. Les aliments que l'enfant ne mange pas :

Légumes :

Viande :

Fruits :

Autres (Précisez) :

13. L'enfant consomme t-il des aliments riches en vitamine D ?

Oui

Non

Si oui, précisez :

Poissons

Œufs

Champignons

Produits laitiers

Huile d'olive

Légumes et Fruits

Autres (Précisez) :

14. L'enfant a t-il reçu tous ses vaccins ?

Oui

Non

15. L'âge de la supplémentation en vitamine D après la naissance :

1 mois

3 mois

6 mois

1 ans

Autres (précisez):

16. Y'a-t-il des effets secondaires liés à la supplémentation en Vitamine D ?

- Oui
- Non

Si Oui, précisez :

- Nausées et vomissements
- Constipation
- Perte d'appétit
- Autres (Précisez) :

17. L'enfant a t-il déjà effectué un dosage de vitamine D ?

- Oui
- Non

18. Le taux de dosage de la vitamine D dans le corps :

.....

- Non mentionné

19. L'enfant prend t-il la vitamine D suite à une prescription médicale ?

- Oui
- Non

20. Fréquence de la supplémentation en Vitamine D :

- Chaque 3 mois
 - Précisez la dose et l'unité.....
- Chaque 6 mois
 - Précisez la dose et l'unité.....

- Chaque 1 ans
 - Précisez la dose et l'unité.....
- Autres (Précisez) :

21. La date de la dernière prise de vitamine D après le diagnostic de la maladie :

.....

22. Fréquence d'exposition au soleil :

- Quotidiennement
- Plusieurs fois par semaine
- Une fois par semaine
- Jamais
- Autres (Précisez) :

23. L'enfant pratique t-il régulièrement une activité physique ?

- Oui
- Non

24. L'enfant a t-il des antécédents familiaux de carence en vitamine D ?

- Oui
- Non

Si oui, précisez :

- Père
- Mère
- Sœur
- Frère
- Grand-père paternel

- Grand-mère paternelle
- Grand-père maternel
- Grand-mère maternelle
- Aucun
- Autres (précisez) :

25. L'enfant présente t-il des symptômes de carence en vitamine D ?

- Oui
- Non

Si oui, précisez :

- Douleur musculaire
- Douleur articulaire
- Faiblesse générale
- Problème de sommeil
- Faible immunité (infection)
- Autres (Précisez) :

26. L'enfant montre t-il des signes de retard de croissance ?

- Oui
- Non

Si oui, précisez :

- Insuffisance de Poids
- Petite Taille
- Croissance Lente
- Autres (Précisez) :

27. L'enfant souffre t-il souvent de fatigue ou de faiblesse musculaire ?

- Oui

Non

28. Le traitement que l'enfant suit actuellement pour cette maladie chronique :

.....

29. L'enfant est-t-il supplémenté en vitamine D après le diagnostic de cette maladie chronique ?

Oui

Non

30. L'enfant a-t-il reçu des compléments alimentaires contenant la vitamine D ?

Oui

Non

31. L'enfant a-t-il déjà eu des fractures ou une diminution de densité osseuse ?

Oui

Non

Si oui, précisez :

32. L'enfant présente-il des problèmes de digestion ou des troubles gastro-intestinaux ?

Oui

Non

Si oui, précisez :

Constipation

- Diarrhée
- Nausées et vomissements
- Brulure d'estomac
- Autres (Précisez) :

33. Après la prise de la vitamine D, Y'a t-il une amélioration clinique des symptômes de la maladie chronique ?

- Oui, une amélioration significative
- Oui, une légère amélioration
- Non, aucun changement notable
- Autres (précisez) :

Promoteur : Mme KENDI Epse KARA S.

Co-promoteur : Mme CHERAFT Epse BAHLOUL N.

Co-promoteur : Pr AHMANE Epse MEGHERBI H.

Invité : Dr Moualek F.

Etudiantes :

Mlle ARAB Thanina.

Mlle AOUCHENNI Katia.

Annexe II

L'IMC des enfants et des adolescents est calculé à l'aide d'un simulateur disponible sur le site <https://www.nutripro.nestle.fr/outil/calcul-imc-enfant-adolescent> (**consulter le 20/06/2024 à 10 heures**). Ce calcul intègre le poids en kg, la taille en mètres, l'âge en années et le sexe. Les centiles d'IMC utilisés sont basés sur les propositions de Kromeyer-Hauschild (**Kromeyer et al., 2001**).

3 ^{ème} centile	Poids insuffisant
3 ^{ème} au 10 ^{ème} centile	Insuffisance pondérale
10 ^{ème} au 90 ^{ème} centile	Poids normal
90 ^{ème} au 97 ^{ème} percentile	Surpoids
97 ^{ème} percentile	Obésité

Résumé

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité de la supplémentation en vitamine D administrée aux enfants à l'âge de 1 et 6 mois, par la mesure des niveaux de 25(OH)D chez 30 enfants malades âgés de 12 mois à 16 ans, suivis au service de pédiatrie de Béjaïa. Les résultats obtenus montrent que 73,33% des enfants avaient des niveaux normaux de vitamine D grâce à la prise de suppléments et à une exposition régulière au soleil. En revanche, 23,34% des enfants présentaient une insuffisance ou une carence en vitamine D, principalement en raison du manque de supplémentation. Un cas d'hypervitaminose D (3,33%) a été observé. Cela suggère que les suppléments administrés à l'âge de 1 et 6 mois ne sont pas suffisants, soulignant l'importance de la supplémentation continue en vitamine D.

Mots clé : Vitamine D, Enfants, Carence en vitamine D, Maladies chroniques, Suppléments.

Abstract

The objective of this study is to evaluate the effectiveness of vitamin D supplementation administered to children at the ages of 1 and 6 months by measuring the levels of 25(OH)D in 30 sick children aged 12 months to 16 years, followed in the pediatric department of Béjaïa. The results obtained show that 73.33% of the children had normal vitamin D levels due to the intake of supplements and regular sun exposure. However, 23.34% of the children had insufficient or deficient vitamin D levels, mainly due to a lack of supplementation. One case of hypervitaminosis D (3.33%) was observed. This suggests that supplementation administered at the ages of 1 and 6 months is not sufficient, highlighting the importance of continuous vitamin D supplementation.

Keyword: Vitamin D, Children, Vitamin D deficiency, Chronic diseases, Supplements.

ملخص

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم فعالية مكملات فيتامين د التي تُعطى للأطفال في عمر 1 و 6 أشهر، من خلال قياس مستويات الفيتامين د لدى 30 طفلاً مريضاً تتراوح أعمارهم بين 12 شهراً و 16 عاماً، يتابعون في قسم طب الأطفال في بجاية. أظهرت النتائج أن 73.33% من الأطفال لديهم مستويات طبيعية من فيتامين د بفضل المكملات والتعرض المنتظم لأشعة الشمس. بالمقابل، 23.34% من الأطفال يعانون من نقص أو قصور في فيتامين د، ويرجع ذلك أساساً إلى نقص المكملات. كما لوحظت حالة واحدة من فرط فيتامين د (3.33%) وهذا يشير إلى أن المكملات المعطاة في عمر 1 و 6 أشهر ليست كافية، مما يبرز أهمية المكملات المستمرة بفيتامين د.

الكلمات المفتاحية : فيتامين د ، الأطفال ، نقص فيتامين د ، الأمراض المزمنة ، المكملات الغذائية