

Evaluation de la carence en vitamine D chez des patients hospitalisés à Bruxelles

Evaluation of vitamin D deficiency in hospitalized patients in Brussels

N. Daoudi, R. Karmali et M. Fuss

Service de Médecine Interne et d'Endocrinologie, C.H.U. Brugmann

RESUME

Le taux sanguin de la 25 hydroxyvitamine D (25(OH) vit D), bon reflet de l'apport en vitamine D, a été mesuré chez 332 patients, 192 femmes, âgées de $69,1 \pm 17,8$ SD et de 140 hommes, $61,9 \pm 18$, hospitalisés dans des secteurs aigus du C.H.U. Brugmann, pour des pathologies sans lien avec l'apport en vitamine D et/ou son métabolisme. Plus de 60 % de cette population présentait des taux sous la limite inférieure de la normale (12 ng/ml), tandis que moins de 5 % atteignait 30 ng/ml, taux généralement considéré comme la valeur à atteindre. La relation inverse entre les taux sanguins de 25(OH) vit D et de PTH, renforce l'opinion que 30 ng/ml est effectivement le taux requis pour éviter une hyperparathyroïdie secondaire. Les patients jeunes n'étaient pas moins à risque de carence que leurs aînés, et les femmes étaient moins carencées que les hommes. Les facteurs ayant probablement contribué à la carence en vitamine D sont un milieu social défavorisé, une peau sombre. Dans les pays peu exposés au soleil comme la Belgique, l'administration systématique de suppléments de vitamine D est à recommander, particulièrement chez les sujets à risque de carence, au moins pendant les mois d'hiver, et ce durant toute la période de la vie.

Rev Med Brux 2009 ; 30 : 5-10

ABSTRACT

Blood levels of 25 hydroxyvitamin D (25(OH) vit D) were measured in 332 patients (192 women, mean age 69.1 ± 17.8 SD and 140 men, 61.9 ± 18) hospitalized in C.H.U. Brugmann for acute diseases without any link with vitamin D supply and/or metabolism. More than 60 % of this population presented with serum concentrations below the lower limit of normal (12 ng/ml) whereas than less than 5 % reached 30 ng/ml, a level generally recommended to avoid vitamin D insufficiency. The inverse relationship between blood levels of 25(OH) vit D and parathyroid hormone reinforced the opinion that 30 ng/ml is the minimum to reach to avoid secondary hyperparathyroidism. Young patients are nor at a lesser risk of vitamin D deficiency than the older patients, women showed a lesser deficiency than men. Factors likely to have contributed to vitamin D deficiency are a low social status and dark skin.

In countries without abundant sun exposure, such as Belgium, systematic administration of vitamin D supplement is recommended, in particular in subjects at risk of deficiency, during autumn and winter, including all ages of life.

Rev Med Brux 2009 ; 30 : 5-10

Key words : secondary hyperparathyroidism, vitamin D deficiency, dark skin

INTRODUCTION

L'apport en vitamine D est un déterminant de l'état de santé en général¹ et de l'état osseux en particulier^{1,2}. Elle provient soit d'une synthèse cutanée sous l'influence du soleil, soit de l'alimentation, en particulier des poissons gras, des œufs et des produits laitiers. Aux USA, les produits laitiers sont très habituellement enrichis en vitamine D, ce qui n'est

guère le cas en Europe. De ce fait, la photosynthèse cutanée est la principale source de vitamine D en Belgique.

Un précurseur, présent dans la peau, le 7 déhydrocholestérol y est transformé en vitamine D (cholécalférol) sous l'effet du rayonnement ultraviolet. Cette vitamine est métabolisée une première fois par le foie en 25 hydroxyvitamine D (25(OH) vit D), puis par

le rein en 1,25 dihydroxy vitamine D ($1,25(\text{OH})_2$ vit D), qui est sa forme active. C'est elle qui est responsable des effets bien connus de la vitamine D dans l'homéostasie phosphocalcique mais également d'autres actions sur les cellules immunitaires et hématologiques².

Une carence en vitamine D peut résulter de causes diverses et variées, dont les plus fréquentes sont une diminution de la synthèse cutanée, par absence d'exposition au soleil et/ou liée à l'âge, ainsi qu'un défaut d'apport alimentaire. Il existe par ailleurs des désordres acquis ou congénitaux du métabolisme de la vitamine D, ne permettant pas sa transformation en sa forme active, ou entraînant une résistance à celle-ci.

Déterminer le statut de déplétion ou réplétion en vitamine D^{2,3} est relativement aisé depuis plus de 3 décennies grâce au dosage du taux plasmatique de la $25(\text{OH})_2$ D. Son taux est moins fluctuant que celui de la forme active, la $1,25(\text{OH})_2$ vit D, en raison notamment d'une demi-vie plasmatique beaucoup plus longue (3 à 4 semaines *versus* 8 heures). Des normes ont été établies pour diverses populations, sur base d'une distribution gaussienne de la $25(\text{OH})$ vit D, dosée dans des groupes d'individus sains. Ces normes se situent habituellement entre 12 et 30 ng/ml. Ces valeurs considérées comme normales ne sont cependant pas optimales. Diverses études ont suggéré que ces valeurs normales restent trop basses, parce qu'elles entraînent une hyperparathyroïdie secondaire⁴, et/ou s'accompagnent de valeurs d'ostéodensitométrie basses⁵. Divers travaux suggèrent que les valeurs optimales à recommander, se situent à 30 ng/ml ou au-delà, un taux de $25(\text{OH})$ vit D inférieur à 20 ng/ml est insuffisant, tandis qu'un taux de 25 à 30 ng/ml reste probablement suboptimal.

BUT DE L'ETUDE

Notre but était d'analyser dans quelle mesure les concentrations plasmatiques de $25(\text{OH})$ D sont optimales chez des patients hospitalisés dans les secteurs aigus de la médecine interne de notre institution, pour des pathologies sans lien avec l'apport en vitamine D et/ou son métabolisme. Cette étude s'est adressée à une population bruxelloise, multiraciale, multiculturelle et de niveau socio-économique diversifié.

Nous avons mesuré la PTH plasmatique, pour juger du taux optimal ou non de la $25(\text{OH})$ vit D, partant du principe que les valeurs à atteindre devraient permettre d'éviter une hyperparathyroïdie secondaire, dont le rôle délétère sur l'intégrité squelettique est bien connu⁶.

Par ailleurs, nous avons tenté de dégager l'influence éventuelle de certains facteurs démographiques, socio-culturels et économiques sur les taux de $25(\text{OH})$ vit D, afin de pouvoir mieux identifier les personnes à risque de développer une carence en vitamine D, et de leur proposer un traitement préventif.

MATERIEL ET METHODES

Critères d'inclusion

Tous les patients hospitalisés durant la période de mars-avril 2005 en secteurs aigus de médecine interne, pour diverses affections à l'exception de celles qui constituent nos critères d'exclusion (cf. *infra*). 332 patients, 192 femmes, 140 hommes, ont été enrôlés sur les sites V. Horta à Laeken (endocrino-diabétologie, gastro-entérologie, gériatrie, infectiologie, médecine interne générale, neurologie et pneumologie) et P. Brien à Schaerbeek (médecine interne et gériatrie).

Critères d'exclusion

Ont été exclus de l'étude : les patients institutionnalisés en maisons de soins avant l'admission, généralement soit carencés en vitamine D, soit recevant des suppléments en cette vitamine, les patients présentant une hypercalcémie, une hypomagnésémie, ceux souffrant de pathologies hépatiques chroniques comme la cirrhose⁷, d'insuffisance rénale (créatinine sérique > 2 mg/dl)⁸, de pathologies osseuses comme l'ostéoporose et la maladie de Paget, de granulomatose, ainsi que les patients recevant des médicaments connus pour influencer le métabolisme de la vitamine D⁸ (Tagamet®, anti-épileptiques, anti-tuberculeux, etc.)⁹ ou recevant des suppléments de vitamine D.

Bilan

Le bilan a consisté en dosages sanguins de la parathormone intacte (PTH_i) et de la $25(\text{OH})_2$ vit D, mesurés par radioimmuno-essai (RIA)¹⁰.

Aucun consentement éclairé n'a été demandé étant donné que les divers dosages ont été intégrés dans le bilan de base à l'exception de la PTH_i qui a été rajoutée.

Un interrogatoire systématisé a permis d'obtenir des renseignements démographiques et médicaux pour contribuer à repérer d'éventuels facteurs de risque de carence vitaminique (pays d'origine, profession exercée, revenus médians, capacité de pouvoir partir en vacances à l'étranger, milieu culturel, coloration de la peau au simple regard (claire ou foncée), port du voile (occasionnel ou permanent) ...).

Une proportion négligeable de patients (3) sont revenus d'Afrique du nord en période hivernale, raison pour laquelle ce sous-groupe a été abandonné.

L'évaluation du statut socio-économique (SSE) a été réalisée par des questions générales : niveau de scolarité (réalisation ou non d'une formation universitaire), qualité et type de logement, existence d'une monoparentalité.

La mesure du poids et secondairement du *Body Mass Index* (BMI) n'ont pu être obtenues chez tous les

patients et ont donc logiquement été abandonnées.

Statistiques

Les analyses statistiques ont utilisé la mesure du χ^2 , le test de Mann-Whitney, le test de Kruskal-Wallis et la régression logistique multiple.

RESULTATS

Les caractéristiques générales des 332 patients enrôlés dans l'étude sont représentées dans le tableau 1. Il s'agit d'une population plutôt âgée, plus particulièrement ($p < 0.001$) pour les femmes ($69,1 \pm 17,8$ SD) que pour les hommes ($61,9 \pm 18,3$), à revenu modeste, dont un quart présente une peau foncée.

Tableau 1 : Caractéristiques générales obtenues par le questionnaire systématique.		
Nombre de patients		332
Age (années - Moy. \pm S.D.)		65,9 \pm 18,4
Sexe :	Femmes	58 %
	Hommes	42 %
Origine :	Européenne	66 %
	Non européenne	34 %
Coloration de la peau :	Claire	77 %
	Foncée	23 %
Port du voile		4 %
Milieu de vie :	Pauvre	21 %
	Modeste	73 %
	Aisé	6 %

La figure 1 montre que la 25(OH) vit D plasmatique de la population étudiée a une distribution asymétrique avec un pic entre 5 et 10 ng/ml. La fréquence cumulée de la 25(OH) vit D pour tous les patients est présentée dans la figure 2. Elle indique que plus de 60 % des patients n'atteignent pas la limite inférieure de la normale (12 ng/ml), près de 85 % se situent en dessous de 20 ng/ml, taux considéré comme insuffisant, moins de 5 % atteignent le taux de 30 ng/ml, valeur recommandée dans la littérature¹¹⁻¹⁴. De plus, il faut noter qu'à peu près 10 % d'entre eux ont des valeurs quasi indétectables.

La figure 3 fait apparaître qu'il n'y a pas de différence de taux de 25(OH) vit D liée à l'âge. En particulier, les jeunes ne sont pas moins carencés en vitamine D que les patients âgés.

La relation entre la 25(OH) vit D et la PTH est présentée dans la figure 4. Il existe une relation inverse entre ces deux paramètres. Le graphique peut être décomposé en deux parties : la première, à gauche, montre une courbe présente pour les valeurs basses de 25(OH) vit D. La seconde, à droite, montre un plateau relatif aux valeurs plus élevées de 25(OH) vit D. Ce plateau indique la valeur de la 25(OH) vit D

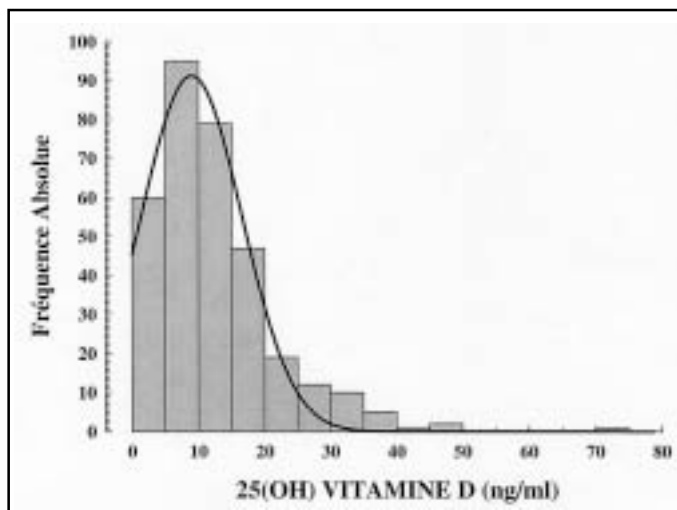


Figure 1 : Distribution de la 25(OH) vitamine D plasmatique dans notre population. On observe une distribution asymétrique avec un pic entre 5 et 10 ng/ml.

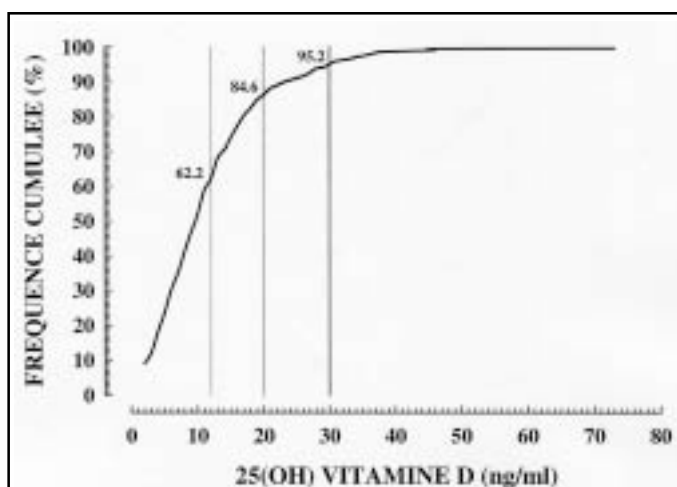


Figure 2 : Fréquence cumulée de la 25(OH) vitamine D plasmatique pour l'ensemble des patients. Plus de 60 % des patients n'atteignent pas la limite inférieure de la normale (12 ng/ml), près de 85 % se situent en dessous de la limite supérieure de la normale (20 ng/ml). Moins de 5 % atteignent la valeur recommandée (30 ng/ml).

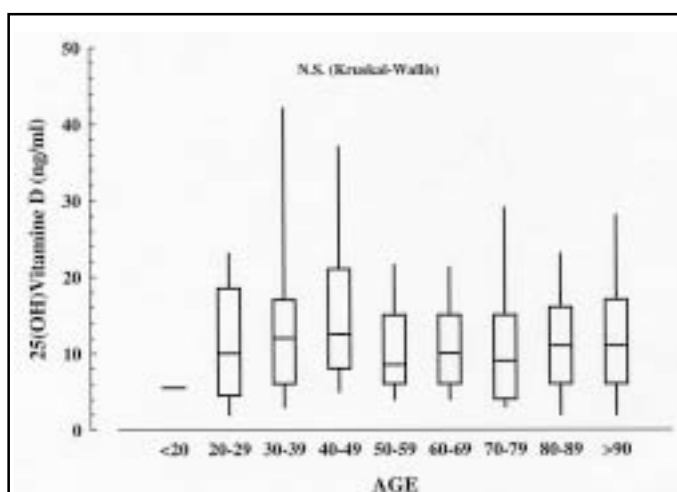


Figure 3 : Distribution de la 25(OH) vitamine D plasmatique en fonction de l'âge. La distribution de la 25(OH) vitamine D est similaire quelle que soit la tranche d'âge considérée, les jeunes n'étant pas moins carencés que les patients âgés.

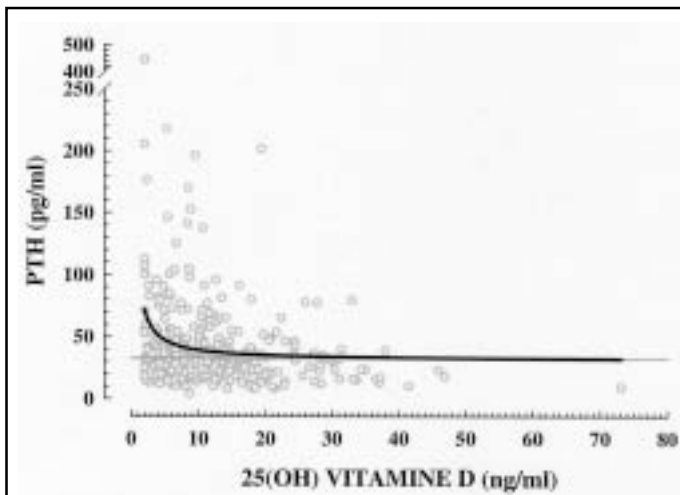


Figure 4 : Relation entre la PTH et la 25(OH) vitamine D plasmatique. Il existe une relation inverse entre la PTH et la 25(OH) Vitamine D ; en deçà de 30 ng/ml de vitamine D, on observe une hyperparathyroïdie, ce qui n'est plus le cas pour les valeurs supérieures à 30 ng/ml.

pour laquelle, en moyenne, la PTH ne s'abaisse plus et qu'il n'existe donc plus, en général, d'hyperparathyroïdie secondaire. La valeur-seuil déterminée ainsi est de l'ordre de 30 ng/ml, indiquant qu'en deçà la PTH tend à monter. Comme il a déjà été dit, ces résultats montrent que le taux de 25(OH) vit D à recommander, d'au moins cette valeur de 30 ng/ml est observé dans moins de 5 % de notre population.

Le tableau 2 présente la répartition du type de peau, du port de voile (pour la population féminine), et du sexe, en relation avec le niveau de vie. Les patients à peau sombre se retrouvent essentiellement dans les milieux modestes ou défavorisés, pas chez les patients aisés. Par contre, il n'y a pas de relation significative entre le type de milieu et le port du voile, que l'on ne trouve cependant pas dans les milieux aisés. Les femmes et les hommes sont distribués de manière identique dans les trois milieux sociaux.

Les hommes ont une 25(OH) vit D en moyenne significativement ($p = 0.07$) plus basse ($9,9 \pm 6,2$ ng/ml) que les femmes ($13,5 \pm 10,5$ ng/ml). Nous avons calculé le risque relatif d'avoir une 25(OH) vit D donnée après avoir groupé les femmes et les hommes, par tranches de taux de 25(OH) vit D. La figure 5

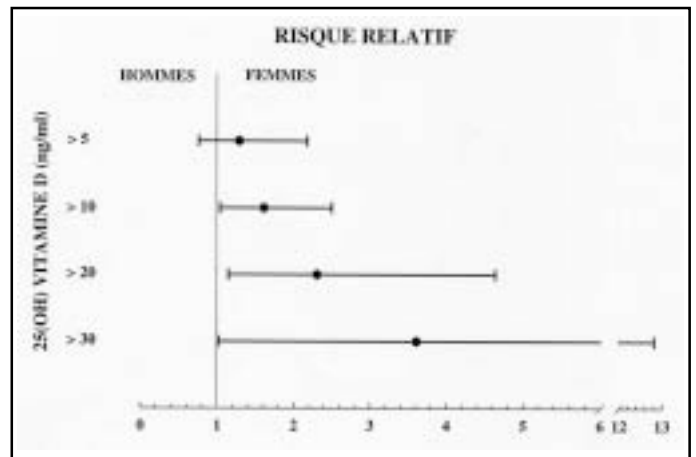


Figure 5 : Les hommes présentent environ 1,5, 2 et 3 fois plus de risque que les femmes d'avoir une 25(OH) vitamine D inférieure à respectivement 10, 20 et 30 ng/ml.

représente graphiquement ce risque. Dans la population étudiée, un homme présente environ 1,5, 2 et 3,5 fois plus de risque qu'une femme d'avoir une 25(OH) vit D inférieure respectivement à 10, 20 et 30 ng/ml.

Par une régression logistique multiple incluant les facteurs sexe et milieu, nous avons retrouvé l'influence significative du milieu plus ou moins défavorisé ($p = 0.002$) et du sexe masculin ($p = 0.015$) dans les valeurs basses de 25(OH) vit D.

Le tableau 3 indique que la proportion de peau foncée est significativement plus élevée chez les hommes ($p < 0.033$). Dans la population féminine, par une régression logistique incluant le port du voile en plus du milieu, on remarque que le milieu, comme pour l'ensemble du groupe, influence significativement les taux de 25(OH) vit D des femmes ($p = 0.012$).

DISCUSSION

La prévalence de taux sérique de vitamine D infra-normaux dans la population étudiée est impressionnante, puisqu'elle concerne à peu près 2/3 de cette population. Les résultats de l'étude, ainsi que les conclusions qu'on peut en tirer ne peuvent être étendus sans réserve à l'ensemble de la population, puisqu'elle a porté sur des patients hospitalisés. Il est

Tableau 2 : Répartition du type de peau, du port du voile et du sexe en relation avec le niveau de vie. Les patients à peau sombre se retrouvent essentiellement dans les milieux modestes ou défavorisés. Il n'y a pas de relation entre le type de milieu et le port du voile. On observe également une distribution similaire des hommes et des femmes dans les 3 milieux sociaux.

		PEAU		VOILE		SEXE	
		Claire	Foncée	Oui	Non	Femme	Homme
M I L I E U	Défavorisé	52 (20,5 %)	18 (24 %)	1 (7,1 %)	39 (22,0 %)	40 (20,9 %)	30 (21,7 %)
	Modeste	181 (71,3 %)	57 (76 %)	13 (92,9 %)	126 (71,2 %)	139 (72,8 %)	99 (71,7 %)
	Aisé	21 (8,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	12 (6,8 %)	12 (6,3 %)	9 (6,5 %)
		P = 0.014		P = 0.270		P = 0.98	

Tableau 3 : Répartition du type de peau en fonction du sexe. La proportion de peau foncée est significativement plus élevée chez les hommes que chez les femmes.

	PEAU	
	CLAIRE	FONCEE
FEMMES	156 (81,7 %)	35 (18,3 %)
HOMMES	100 (71,4 %)	40 (28,6 %)
P = 0.033 (χ^2)		

néanmoins permis de suspecter qu'une carence en vitamine D de cet ordre est le fait d'une proportion élevée de la population, en dehors de l'hospitalisation. D'autre part, les valeurs observées sont probablement les plus basses auxquelles on pouvait s'attendre du fait que l'étude a été réalisée durant la période mars-avril, c'est-à-dire au sortir de la saison hivernale, durant laquelle l'exposition au soleil est la plus faible, et les valeurs auraient pu être moins basses si elles avaient été mesurées au sortir de l'été¹⁵ ou de retour d'un voyage dans un pays ensoleillé.

La population étudiée est relativement âgée dans son ensemble, et l'on sait que diverses raisons exposent davantage le sujet âgé que le sujet jeune à la carence en vitamine D. Cependant, nos résultats montrent que les sujets jeunes ne sont pas moins exposés que leurs aînés à une carence en vitamine D. Cette carence peut leur être préjudiciable, puisque la masse osseuse maximale, garante, si elle est élevée, d'un moindre risque d'ostéoporose, se constitue jusqu'à environ 30 ans.

Les hommes sont plus carencés que les femmes, ils sont plus nombreux à avoir une peau sombre, qui leur impose une irradiation aux ultraviolets plus intense pour une photosynthèse de vitamine D équivalente.

Il est cependant vraisemblable que si les femmes ont des taux de 25(OH) vit D moins bas, c'est le résultat, pour certaines d'entre elles, des campagnes de santé qui recommandent aux femmes de se protéger contre l'ostéoporose, bien avant la ménopause, en particulier en leur apportant des suppléments de vitamine D. Cette possibilité n'a pas forcément été détectée par l'interrogatoire systématisé, au cours duquel les traitements en cours ou récents ont eu plus de chance d'être identifiés que ceux éventuellement suivis plusieurs mois auparavant.

Le lien possible entre le port du voile par les femmes et leur taux bas de 25(OH) vitamine D¹⁶, sans pouvoir être affirmé, reste cependant plausible, vu que cette tendance atteint presque la signification statistique.

Qu'ils aient ou non une peau sombre, qu'elles portent ou non le voile, les patients bruxellois semblent d'autant plus à risque de carence en vitamine D, qu'ils viennent d'un milieu socialement plus défavorisé.

Il est admis de longue date dans notre pays, et de pratique très générale, de donner des suppléments vitaminiques, en particulier de vitamine D, aux femmes enceintes, ainsi qu'à leurs bébés. L'administration de vitamine D aux sujets âgés entre également progressivement dans la pratique courante. Il semble tout à fait raisonnable de proposer ces suppléments de vitamine D à tout âge à la population de pays tempérés comme le nôtre, à tout le moins pendant la période hivernale.

Notre étude apporte des éléments qui suggèrent que les populations défavorisées, à peau sombre, à exposition solaire limitée, sont des populations cibles pour recevoir des suppléments vitaminiques. Dans le doute, sur le bien-fondé de cette mesure, un simple dosage sérique de la 25(OH) vitamine D suffit à en préciser l'indication.

Notre étude confirme, ce que la littérature suggère, que le taux sérique de 30 ng/ml est celui qu'il faut recommander à tous les individus, sans certitude qu'individuellement cet objectif soit indispensable, nécessaire, ni d'ailleurs suffisant. A cet égard, l'examen de la courbe figurant la relation entre 25(OH) vitamine D et PTH démontre qu'un certain nombre de sujets qui n'atteignent pas cette valeur, n'ont pas d'hyperparathyroïdie secondaire, tandis que quelques individus l'atteignant ont néanmoins des taux supra-normaux de PTH. Cette constatation n'est pas surprenante ; la concentration de vitamine D n'est pas le seul déterminant du taux de PTH ; bien d'autres facteurs entrent en ligne de compte, en particulier la quantité de calcium ingéré, absorbé et retenu par chaque individu.

La question se pose alors de choisir entre les différentes voies d'administration de la vitamine D. L'enrichissement des produits laitiers en vitamine D, d'application aux Etats-Unis et dans quelques autres pays¹⁷, se heurte au fait que l'apport en vitamine D d'un individu donné est tributaire de sa consommation en produits laitiers, très variable d'individu à individu. Il eut été opportun de réaliser une enquête diététique couplée à une évaluation de l'état nutritionnel mais celles-ci auraient été parfois difficilement réalisables à cause de la grande fréquence de barrières linguistiques d'une part mais également à cause de l'éloignement des sites hospitaliers.

L'utilisation du rayonnement ultraviolet, délivré par des séances de bancs solaires, outre son coût pour l'individu, n'est pas dénué de risque d'augmentation des cancers cutanés, et de surcroît moins efficace chez les personnes âgées que chez des plus jeunes du fait de l'atrophie cutanée des premiers^{18,19}. L'option la plus réaliste et la plus contrôlable est en définitive de prescrire, particulièrement aux sujets à risque, un supplément de vitamine D à prendre oralement, particulièrement pendant la période de faible ensoleillement dans les pays tempérés^{20,21}.

Des études prospectives étudiant les paramètres de remodelage osseux, la densité osseuse et la force

musculaire restent évidemment souhaitables, pour juger à moyen et long terme des bénéfices d'une telle substitution, et se mettre à l'abri d'un effet toxique éventuel, qui semble cependant faible, puisqu'il n'y a pas d'effet néfaste à craindre en deçà d'un taux 3 ou 4 fois plus élevés que le taux recommandé.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ville Valtteri V, Alfthan H, Lehmuskallio E *et al.* : Vitamin D Status as a Determinant of Peak Bone Mass in Young Finnish Men. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 ; 89 : 76-80
2. Holick MF : Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med* 2007 ; 357 : 266-81
3. Weaver CM, Fleet JC : Vitamin D Requirements : Current and Future. *Am J Clin Nutr* 2005 ; 81 : 729-30
4. Reinhold V, Ladak Y, Walfish P : Age Related Changes in the 25-Hydroxyvitamin D *Versus* Hormone Relationship Suggest a Different Reason Why Older Adults Require More Vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2003 ; 88 : 185-91
5. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EF, Dawson-Hughes B : Positive Association Between 25-Hydroxy Vitamin D Levels and Bone Mineral Density : a Population-Based Study of Younger and Older. *Am J Med* 2004 ; 116 : 634-9
6. Harkness L, Cromer B : Low Levels of 25-Hydroxy Vitamin D are Associated with Elevated Parathyroid Hormone in Healthy Adolescent Females. *Osteoporos Int* 2005 ; 16 : 109-32
7. Bouillon R, Auwerx J, Dekeyser L *et al.* : Serum Vitamin D and their Binding Protein in Patients With Liver Cirrhosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1984 ; 59 : 86-9
8. Goldstein DA, Haldimann B, Sherman D *et al.* : Vitamin D Metabolites and Calcium Metabolism in Patients With Nephrotic Syndrome and Normal Renal Function. *J Clin Endocrinol Metab* 1981 ; 52 : 116-21
9. Bouillon R, Reynaert J, Claes JH *et al.* : The effect of Anticonvulsant Therapy on Serum Levels of 25 Hydroxy Vitamin D, Calcium and Parathyroid Hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 1975 ; 41 : 1130-5
10. Zerwekh JE : The Measurement of Vitamin D : Analytical Aspect. *Ann Clin Biochem* 2004 ; 41 : 272-81
11. Okano T : Recommended Daily Allowance and Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. *Clin Calcium* 2003 ; 123 : 876-81
12. Whiting SJ, Calvo MS : Dietary Recommendations for Vitamin D : a critical Need for Functional end Points to Establish an Estimated Average Requirement. *J Nutr* 2005 ; 135 : 304-9
13. Hollis BW : Circulating 25-Hydroxyvitamin D Levels Indicative of Vitamin D Sufficiency : Implications for Establishing a new Effective Dietary Intake Recommendation for Vitamin D. *J Nutr* 2005 ; 135 : 317-22
14. Vieth R : Why the Optimal Requirement for Vitamin D is Probably Much Higher than what is Officially Recommended for Adult. *J Steroid Biochem Mol Biology* 2004 ; 89 : 575-9
15. Levis S, Gomez A, Jimenez C *et al.* : Vitamin D deficiency and Seasonal Variation in an Adult South Florida Population. *J Clin Endocrinol Metab* 2005 ; 90 : 1557-62
16. Meddeb N, Sahli H, Chahed M *et al.* : Vitamin D Deficiency in Tunisia. *Osteoporos Int* 2005 ; 16 : 180-3
17. Calvo MS, Whiting SJ, Barton CN : Vitamin D Intake : a Global Perspective of Current Status. *J Nutr* 2005 ; 135 : 310-6
18. MacLaughlin J, Holick MF : Aging Decreases the Capacity of Human Skin to Produce Vitamin D3. *J Clin Invest* 1985 ; 76 : 1536-8
19. Holick MF : Environmental Factors that Influence the Cutaneous Production of Vitamin D. *Am J Clin Nutr* 1995 ; 61 (3 Suppl) : 638S-45S
20. Goussous R, Lingyi S, Dallal GE *et al.* : The Lack of Effect of Calcium Intake on the 25-Hydroxyvitamin D Response to Oral Vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2005 ; 90 : 707-11
21. Steingrimsdottir L, Gunnarsson O, Indridasson OS, Franzson L, Sigurdsson G : Relationship Between Serum Parathyroid Hormone Levels, Vitamin D Sufficiency and Calcium Intake. *JAMA* 2005 ; 294 : 2336-41

Correspondance et tirés à part :

N. DAOUDI
Rue Jonet 18
6000 Charleroi
E-mail : daoudinabil@hotmail.com

Travail reçu le 11 janvier 2008 ; accepté dans sa version définitive le 7 mars 2008.