

Étude rétrospective sur la carence en vitamine D Proposition d'ajout de la vitamine D comme médicament essentiel

Setti Naima Derfoufi¹, Hamid Benziane²

¹ Cellule d'épidémiologie de la préfecture médicale de Skhirat-Témara, délégation médicale de Skhirat-Témara
<derfoufi.sn@gmail.com>

² Laboratoire de chimie thérapeutique-pharmacie clinique et hospitalière, Hôpital Militaire de Rabat, Rabat, Maroc

La fréquence du déficit en vitamine D est croissante au Maroc. Cette vitamine est capitale pour la santé. Son déficit peut engendrer des maladies osseuses et extra-osseuses. L'objectif de notre travail est de déterminer les degrés de sévérité de l'hypovitaminose D et de montrer l'utilité d'introduire cette vitamine dans la liste des médicaments essentiels. Nous avons effectué une étude rétrospective auprès de cinq laboratoires de la région Rabat-Salé-Kénitra. L'enquête a inclus les patients qui se sont présentés pour un dosage de la vitamine D. Les variables étudiées sont le sexe, l'âge et le statut vitaminique. On a recensé 862 patients. L'âge moyen est de $51 \pm 13,76$ ans. La valeur moyenne du dosage de la vitamine D est de $15,7 \pm 9,87$ ng/mL. Nous avons enregistré une insuffisance de 62,5 %. Au vu de ces résultats, il semble justifié d'introduire la vitamine D dans la liste des médicaments essentiels.

Mots clés : vitamine D, dosage 25-hydroxyvitamine-D3, carence vitamine D, médicament essentiel

L'intérêt pour la vitamine D enregistre en ce moment une recrudescence importante. La progression des connaissances fondamentales et cliniques sur l'influence pluritissulaire de ce stéroïde est vertigineuse [1], faisant de cette substance un des nutriments de la décennie par excellence [2].

La présence du récepteur de la vitamine D dans la plupart des tissus de l'organisme lui confère différentes fonctions : elle intervient au maintien de l'homéostasie phosphocalcique de l'organisme et améliore la performance musculaire en réduisant le risque relatif de chute chez les sujets âgés. Elle agirait aussi sur le contrôle de la sécrétion et

la sensibilité à l'insuline, diminue l'inflammation, contrôle des protéines impliquées dans la formation de calcifications vasculaires, réduit la sécrétion d'hormone parathyroïdienne, et contrôle le gène de la rénine ce qui lui confère des propriétés antihypertensives [3].

Une insuffisance de cette vitamine expose à plusieurs effets indésirables aussi bien osseux qu'extra-osseux. L'ostéoporose, la sarcopénie, la baisse des performances musculaires et de la proprioceptivité, l'altération des fonctions cognitives [4] et l'augmentation du risque des chutes chez le sujet âgé sont associées au déficit en vitamine D [5, 6].



Tirés à part : S.N. Derfoufi

doi: 10.1684/met.2018.0690

Le déficit en vitamine D est fréquent et sous-diagnostiqué [7]. La littérature parle d'un milliard de personnes qui auraient un tel déficit [8]. Dans les pays occidentaux, plus de 40 % de la population de plus de 50 ans présenterait un déficit [3]. Au Maroc, des études ont montré que notre pays présentait aussi une forte prévalence du déficit en vitamine D [9-12]. Dans ces études, on pense que le port vestimentaire couvrant serait responsable du déficit en vitamine D chez la population marocaine.

Depuis l'an 2000, le ministère de la Santé a fait de la vitamine D partie intégrante du Programme national de lutte contre les troubles dus aux carences en micronutriments. Ce programme concerne le fer, l'iode et les vitamines A et D. Dans ce cadre une stratégie de fortification des aliments de base en vitamine D, notamment les huiles de tables et les produits laitiers a été adoptée [13].

La supplémentation de la vitamine D chez les enfants de moins de 1 an fait déjà partie du programme du ministère de la Santé au Maroc, mais chez les femmes enceintes, les sujets âgés et les femmes en stade de ménopause, il n'y a pas de programme précis quant à la prévention de l'insuffisance en vitamine D. La prescription de cette vitamine reste curative et faite par le médecin après que le dosage de cette vitamine est effectué.

Le constat de l'apparition de cette insuffisance dans notre pays et l'absence d'un programme de santé de prévention du déficit en vitamine D chez les femmes enceintes, les sujets âgés et à risque, nous pousse à travers cette étude à attirer l'attention du ministère de la santé sur la possibilité d'introduire la vitamine D dans la liste des médicaments essentiels, pour en faire bénéficier cette catégorie de personnes.

Le Groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses (Grio) recommande de traiter les sujets de plus de 65 ans sans dosage préalable indispensable de la vitamine D [3]. Cette recommandation repose avant tout sur le rapport bénéfices risques à l'échelon individuel, les bénéfices étant multiples, et les risques très minimes. Elle repose également sur des considérations de santé publique et d'économie de Santé. Notre présent travail s'est donné pour objectifs :

- l'évaluation du degré de sévérité par le biais du dosage de la 25-hydroxyvitamine D (25[OH]D) et selon la classification du Grio de l'insuffisance en vitamine D,
- la réflexion sur la possibilité d'introduire la vitamine D dans la liste des médicaments essentiels,
- faire prendre conscience le ministère de la Santé de l'importance d'intégrer dans les programmes de santé la supplémentation de la vitamine D, à titre préventif, chez d'autres catégories de patients.

Matériel et méthode

Matériel

Recrutement des sujets

Il s'agit d'une étude rétrospective, menée sur une période de trois mois, allant du début du mois de janvier à fin mars 2016.

Ont été retenus les patients de plus de 15 ans qui se sont présentés pour un bilan de la 25(OH)D ou tout autre bilan contenant ce dosage. Les profils recherchés par notre étude sont les sujets suspectés d'une insuffisance en vitamine D et n'ayant pas reçu de traitement ni curatif ni préventif par la vitamine D. Nous avons donc écarté deux sujets âgés de respectivement 1 an et 18 mois, car ils étaient concernés par le programme du ministère de la Santé de prévention de l'insuffisance en vitamine D.

Laboratoires

Cinq laboratoires privés ont été sollicités pour cette étude. Ils ont été choisis sur la base de la proximité géographique et la disponibilité des tests permettant le dosage de la 25(OH)D.

Méthode

Une fiche a été établie pour tout patient se présentant avec une demande de dosage de la vitamine D, que ce soit dans le cadre d'une suspicion de carence ou d'un bilan général. Chaque fiche comporte les données suivantes :

- nom du laboratoire,
- date de l'examen,
- âge,
- sexe,
- type de bilans (général ou uniquement bilan de la vitamine D),
- valeurs déterminées par l'analyse biochimique de la 25(OH)D.

Une fois les données transmises par le laboratoire, les fiches des patients ont été saisies par le logiciel Excel.

Les valeurs prises en compte pour la classification de l'insuffisance en vitamine D sont celles du Grio, qui définit une carence par des valeurs de la 25(OH)D < 10 ng/mL (< 25 mmol/L). L'insuffisance est définie par des valeurs comprise entre 10 et 30 ng/L (25 à 75 mmol/L).

Quatre laboratoires ont utilisé des automates Elecsys 20-10 des laboratoires Roche Diagnostic et un laboratoire a utilisé l'automate Cobas e601. Les trousse de réactifs utilisées étaient des Elecsys. Afin de standardiser les données de ces laboratoires, et en vue d'une meilleure interprétation des données de la présente étude et d'une comparaison adéquate et non biaisée avec celles de la littérature, qui pour la plupart sont obtenues par technique Diasorin RIA, nous avons appliqué à nos résultats l'équation de corrélation reliant la technique Elecsys

Tableau 1. Caractéristiques démographiques et cliniques de la population étudiée

	Nombre total des patients (n = 862)	Femmes (n = 780)	Hommes (n = 82)	Test statistique (p)
Âge	51,5 ± 13,8 ans	50,9 ± 15,4 ans	51,9 ± 15,4 ans	0,56
Statut vitaminique	15,7 ± 9,9 ng/mL	16,1 ± 8,79 ng/mL	14,3 ± 9,62 ng/mL	0,77

(utilisée dans le présent travail) à la méthode RIA Diasorin [14] :

$$\text{Elecsys (nmol/L)} = 1,114 \times \text{DiaSorin RIA (nmol/L)} - 6,15 \text{ nmol/L}$$

$$r = 0,836$$

Les données ont été saisies et traitées par les logiciels Excel 2017 et les tests statistiques par SPSS18.0 pour Windows. Les résultats sont exprimés en pourcentage pour les variables qualitatives et en moyenne ± écart type pour les variables quantitatives.

La comparaison des moyennes d'âge et les moyennes des dosages de la 25(OH)D, a été effectuée par le test de Student.

La détermination des facteurs de risque de l'insuffisance en vitamine D a été faite par analyse univariée. Le test du Chi-carré a été employé pour les variables qualitatives, sexe et statut vitaminique, et pour la variable âge (laquelle a été traitée par catégories, la méthode employée étant celle Chi-carré par regroupement). Les résultats sont considérés statistiquement significatifs à partir d'une valeur de $p < 0,05$.

Résultats : caractéristiques de la population étudiée

Données démographiques

Le sexe

Durant la période de janvier à mars 2016, 862 sujets au total ont été inclus dans l'étude. Ils étaient répartis comme suit : 780 femmes et quatre-vingt-deux hommes, soit respectivement 90,5 % et 9,5 %.

L'âge

L'âge moyen de la population était de $51,47 \pm 13,8$ ans (tableau 1). Il n'y a pas de différence significative entre le sexe masculin et féminin ($p = 0,56$). Les sujets ont été répartis en cinq catégories d'âge. Les patients ayant plus que 54 ans sont majoritaires : ils représentent 42,8 % de la population étudiée (figure 1).

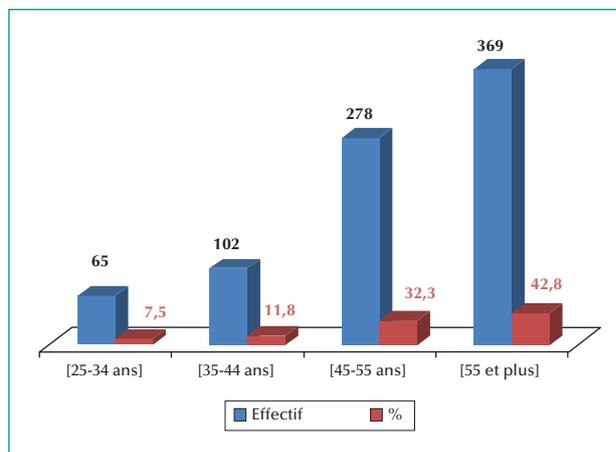


Figure 1. Répartition de la population étudiée selon la catégorie d'âge

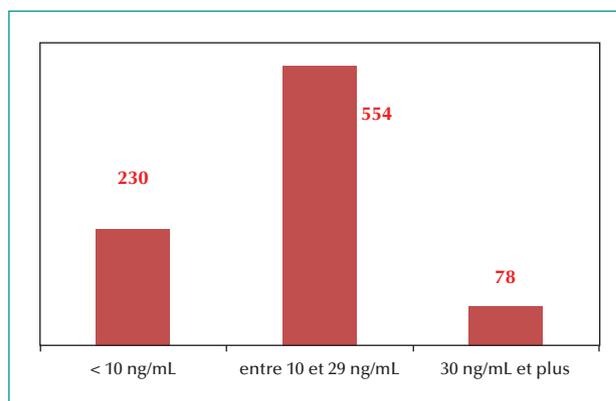


Figure 2. Répartition des patients selon le statut vitaminique

Caractéristiques biologiques (statut vitaminique)

Statut vitaminique dans la population générale

La concentration moyenne de la 25(OH)D est de 15,7 ng/mL avec un écart type de 9,9. Les patients sont répartis selon leur statut vitaminique : 554 patients (64,3 %) ont une insuffisance de la vitamine D et 230 (26,7%) ont une carence (figure 2).

Tableau 2. Répartition du statut vitaminique selon les tranches d'âge (effectifs et pourcentages)

Statut vitaminique Tranches d'âge	Carence (< 10)	Insuffisance (entre 10 et 29)	Normal (> 30)
15-24 ans	12 (24,5 %)	34 (69,4 %)	3 (6,1 %)
25-34 ans	24 (36,9 %)	37 (56,9 %)	4 (6,2 %)
35-44 ans	27 (26,5 %)	66 (64,7 %)	9 (8,8 %)
45-54 ans	66 (23,7 %)	165 (59,4 %)	47 (16,9 %)
55 ans et plus	99 (26,9 %)	232 (63 %)	37 (10,1 %)

Statut vitaminique selon le sexe

Il n'existe pas de différence significative de l'insuffisance en vitamine D entre les deux sexes ($p = 0,77$) (tableau 1).

Statut vitaminique selon l'âge

La prévalence de l'hypovitaminose D diffère selon les tranches d'âge. Elle est importante dans chaque tranche, et elle l'est d'autant plus que les âges sont plus élevés – et ce, de façon significative. Après regroupement des tranches d'âge (tableau 2), le Chi-carré est de 8,788, pour quatre degrés de liberté. Le p est inférieur à 0,05, ce qui nous permet de conclure que l'hypovitaminose D augmente avec l'âge.

Discussion

La carence en vitamine D n'a longtemps pas été considérée comme un problème de santé dans notre pays. Elle n'était la plupart du temps pas traitée, car patients et médecins pensaient tous que, le Maroc étant un pays ensoleillé, ce problème ne le concernait pas. On découvre aujourd'hui, grâce aux différentes études nationales citées précédemment, que cette pathologie existe bel et bien dans le pays, et qu'elle est la source de nombreuses maladies invalidantes.

Notre travail s'est fixé comme objectif de déterminer le degré de sévérité de la carence en vitamine D dans l'échantillon de l'étude, et si sa sévérité justifie notre proposition d'introduire la vitamine D dans la liste des médicaments essentiels.

En se référant aux valeurs recommandées par le GriO, on constate qu'il existe une forte carence de la vitamine D chez nos sujets (28 %), et que 91 % présentent une insuffisance. Ce dernier chiffre suggère du reste que les critères sur lesquels est établie notre définition du déficit en vitamine D pourraient ne pas être pertinents. Les experts ne sont d'ailleurs pas tous d'accord sur la valeur de la concentration de 25(OH)D en dessous de laquelle on défi-

nit le déficit ou l'insuffisance en vitamine D. Il semble plus pertinent de déterminer les concentrations de 25(OH)D au-dessous et au-dessus desquelles il peut exister des effets délétères d'un manque ou d'un excès de vitamine D, ou encore les concentrations pour lesquelles les effets bénéfiques de la vitamine D seront le plus sensibles, en se basant le plus possible sur les études d'intervention [15].

Certains auteurs considèrent par ailleurs qu'il existe de grandes variations à l'échelon individuel, liées aux conditions d'environnement, au degré de pigmentation, à l'exposition de la peau et à l'âge.

Les experts s'accordent en revanche sur la concentration en vitamine D définissant la carence, qu'ils fixent à 10-20 ng/mL. Il est donc justifié de considérer les 28 % de malades présentant, dans notre étude, un taux de 25(OH)D $< 10-20$ ng/mL, comme carencés.

Indépendamment des seuils utilisés, toutes les études que nous avons consultées, qu'elles soient nationales ou internationales, montrent une forte prévalence de l'insuffisance en vitamine D. Les méta-analyses et revues de la littérature faisant le point sur le statut vitaminique D de la population mondiale, ont toutes constaté une grande fréquence de déficit/insuffisances en vitamine D [16-18].

Aux États-Unis et en Europe, la prévalence du déficit et/ou de l'insuffisance en vitamine D a été estimée :

- entre 40 et 100 % chez les personnes âgées,
- à 50 % chez les femmes ménopausées,
- entre 40 et 50 % dans la population jeune, notamment les hispaniques, les personnes de race noire et les enfants de sexe féminin,
- à 32 % chez les adultes jeunes actifs en bonne santé et avec un régime alimentaire jugé adéquat [19].

En France, d'après l'étude de synthèse réalisée par Soubrielle sur l'épidémiologie du déficit en vitamine D [15], 43 à 50 % de la population générale adulte en bonne santé a une concentration de 25(OH)D < 20 ng/mL, et plus de 80 % de cette population a une concentration < 30 ng/mL.

Toujours en France, mais dans une population maghrébine sédentarisée en région lyonnaise, une étude sur des femmes portant des vêtements couvrants, a montré que

45,8 % présentaient un déficit sévère, 36,5 %, un déficit modéré et 16,7 % une insuffisance modérée [20].

En Afrique du Nord, une étude en Égypte, chez de jeunes adolescentes en bonne santé et âgées de 14 à 17 ans, montre une carence en vitamine D de 21,3 % et une insuffisance de 24 % [21].

En Tunisie, dans une étude effectuée chez des femmes de 20 à 60 ans, l'hypovitaminose est notée chez 47,6 %, dont 37,5 % avec insuffisance et 18,5 % avec déficit [22].

En Algérie, une enquête de prévalence réalisée dans la commune de Douéra, chez des femmes ménopausées, montre une insuffisance en vitamine D de 85 % [23].

La prévalence de la vitamine D, que ce soit au Maroc ou ailleurs, n'est donc plus à démontrer, mais ce n'est pas là l'objectif de notre étude. Toutes ces constatations, et les résultats de notre travail, visent à démontrer l'utilité d'introduire la vitamine D en tant que médicament essentiel. Les valeurs que nous avons trouvées, si leur pertinence peut être discutée au vu des désaccords des experts dans ce domaine, ne font que confirmer encore une fois la fréquence de l'insuffisance de la vitamine D au Maroc.

La définition de la carence en vitamine D n'est pas discutée par les experts et notre travail rapporte une prévalence de 28 %. Ces patients nécessitent donc un traitement par la vitamine D, faute de quoi ils pourraient développer des complications.

Les recommandations des professionnels de la Haute Autorité sanitaire insistent sur nécessité de rechercher les signes de gravité, notamment par le dosage sérique de la vitamine D, et surtout chez les patients âgés, les femmes en stade de ménopause, les femmes enceintes et certains malades chroniques [24].

Notre travail s'est basé sur ce dosage pour déterminer le degré du déficit en vitamine D dans notre population d'étude. L'hypovitaminose est présente chez la majorité d'entre eux, et les 28 % des sujets carencés sont susceptibles de développer des complications. Il serait donc indispensable de recourir à un traitement, car cette vitamine joue un rôle important dans la santé.

Le sujet âgé, comme notre étude l'a vérifié, est souvent le plus vulnérable. La littérature montre que l'hypovitaminose D entraîne chez ces sujets des chutes fréquentes, lesquelles constituent un facteur de risque reconnu des fractures de l'extrémité supérieure du fémur [5]. Cette fracture est pourvoyeuse de morbidité, de mortalité et de dépenses de santé [6]. Les complications osseuses de la carence en vitamine D ne sont que la partie visible de l'iceberg que sont les conséquences de l'hypovitaminose D. Plusieurs études observationnelles ont en effet montré l'existence d'une association significative entre la présence d'un déficit en vitamine D et un surrisque de mortalité globale et spécifique, notamment cardiovasculaire et cancéreuse [25, 26].

L'ensemble de ces données montre que la vitamine D est un sujet majeur de santé. Le coût du traitement de

supplémentation, modeste, ne constitue pas un handicap à son introduction parmi les médicaments essentiels. Celle-ci permettrait à l'inverse de prévenir non seulement les effets osseux, souvent propres aux sujets âgés, mais aussi les complications extra-osseuses.

Actuellement, au Maroc, la supplémentation en vitamine D ne s'adresse qu'aux enfants de moins de 1 an. Une stratégie de fortification des aliments de base en vitamine D, notamment les huiles de tables et les produits laitiers, a été mise en place. Néanmoins, dans les cas de carence en vitamine D, ou lorsque les sujets sont exposés à l'hypovitaminose D, comme c'est le cas des femmes enceintes et ménopausées, des sujets âgés et de certains malades chroniques, la prescription préventive de la vitamine D devient évidente. En effet, les nombreuses vertus de la vitamine D recensées dans la littérature, notamment en faveur des sujets cardiaques ou diabétiques, des femmes enceintes, etc., la prescription de cette vitamine devrait être envisagée après une réalisation du dosage sérique.

Les médecins marocains ont d'ailleurs pris conscience des problèmes d'insuffisance en vitamine D et prescrivent de plus en plus de supplémentation. Cette vitamine n'était, avant juin 2016, pas vendue dans les pharmacies marocaines. La demande et le besoin ont encouragé les laboratoires pharmaceutiques à la rendre disponible. Le coût de cette vitamine est abordable, mais, sa prescription se faisant en plusieurs fois, il serait souhaitable de la rendre accessible à tous les patients. C'est pourquoi nous proposons qu'elle soit introduite dans la liste nationale des médicaments essentiels. Ce produit répond aux critères fixés pour l'introduction à cette liste : il répond à un besoin de santé publique, il est efficace et son coût est faible.

Conclusion

L'importance de la vitamine D pour la santé est capitale. La fréquence de l'hypovitaminose D au Maroc est croissante. Toutes les études que nous avons consultées sur le sujet montrent que cette vitamine a plusieurs vertus. La carence en vitamine D entraîne des effets aussi bien extra-osseux qu'osseux. Les médecins marocains ont pris conscience de la forte prévalence de l'hypovitaminose D et prescrivent de plus en plus souvent la vitamine D. Une supplémentation via les aliments n'apporte pas les effets attendus en cas de carence en vitamine D. Il serait donc logique de proposer l'introduction de cette vitamine dans la liste des médicaments essentiels, la vitamine D répondant aux critères fixés pour cela.

Liens d'intérêt : Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

1. Bouvard B, Annweiler C, Sallé A, *et al.* Extra skeletal effects of vitamin D. *Acta Reumatol Port* 2007 ; 32 : 205-29.
2. Haroon M, Regan MJ. Vitamin D deficiency: the time to ignore it has passed. *Int J Rheum Dis* 2010 ; 13 : 318-23.
3. Pilz S, Tomaschitz A, Ritz E. Vitamin D status and arterial hypertension: a systematic review. *Nat Rev Cardiol* 2009 ; 6 : 621-30.
4. Annweiler C, Schott AM, Allali G, *et al.* Association of vitamin D deficiency with cognitive impairment in older women: cross-sectional study. *Neurology* 2010 ; 74 : 27-32.
5. Visser M, Deeg DJ, Lips P. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the longitudinal aging study Amsterdam. *J Clin Endocrinol Metab* 2003 ; 88 : 5766-72.
6. Flicker L, Mead K, MacInnis RJ, *et al.* Serum Vitamin D and falls in older women in residential care in Australia. *J Am Geriatr Soc* 2003 ; 51 : 1533-8.
7. Schmidlin S, Bioteau C, Detavernier M, Couturuerr P, Gavazzi G. Prévalence de l'hypovitaminose D chez les patients âgés hospitalisés en clinique de gériatrie. *Presse Med* 2010 ; 39 : 271-2.
8. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007 ; 357 : 266-81.
9. Lazrak H, Abouloukoul I, Touimi M *et al.* Vitamine D chez la femme marocaine de plus de 40 ans. 21^e congrès français de rhumatologie. Société Française de Rhumatologie, 2008. <http://www.rhumatologie.asso.fr/data/ModuleProgramme/PageSite/2008-1/Resume/3874.asp>
10. Nassar K, Janani S, Boufettal H, Rachidi W, Mkinsi O. La vitamine D au cours de la grossesse et l'allaitement. *Rev Maroc Rhum* 2013 ; 26 : 20-5.
11. Allali F, El Aichaoui S, Khazani H, *et al.* High prevalence of hypovitaminosis D in Morocco: relationship to lifestyle, physical performance, bone markers and bone mineral density. *Semin Arthritis Rheum* 2009 ; 38 : 444-51.
12. Abourazzak FE, Harzy T. Insuffisance en vitamine D : situation clinique fréquente, de diagnostic facile, mais comment la traiter ? *Rev Mar Rhum* 2012 ; 21 : 16-20.
13. Abourazzak FE, Khazzani H, Mansouri S, *et al.* Recommandations de la Société Marocaine de rhumatologie sur la vitamine D chez l'adulte. *Rev Maroc Rhum* 2016 ; 35 : 3-15.
14. Leino A, Turpeinen U, Koskinen P, *et al.* Automated measurement of 25-OH vitamin D3 on the Roche modular E170 analyzer. *Clin Chem* 2008 ; 54 : 2059-62.
15. Soubrielle J-C. Epidémiologie du déficit en vitamine D. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Viel* 2016 ; 14 : 7-15.
16. Arabi A, El Rassi R, El-Hadj-Fuleihan G. Hypovitaminosis D in developing countries - prevalence, risk factors and outcomes. *Nat Rev Endocrinol* 2010 ; 6 : 550-61.
17. Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, *et al.* Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int* 2009 ; 11 : 1807-20.
18. Hagenau T, Vest R, Gissel TN, *et al.* Global vitamin D levels in relation to age, gender, skin pigmentation and latitude: an ecologic meta-regression analysis. *Osteoporos Int* 2009 ; 20 : 133-40.
19. Serraj K, Ismaili Z, Lehraiki M, Bouhafis K, Andrès E. Le déficit et l'insuffisance en vitamine D : spectre clinique et approche pratique. *Mise au point* 2013 ; 19 : 196-206.
20. Belaid S, Martin A, Schott A-M, *et al.* La carence en vitamine D chez la femme de 18 à 49 ans portant des vêtements couvrant, une réalité méconnue en médecine générale. *Presse Med* 2008 ; 37 : 201-6.
21. Amr N, Hamid A, Sheta M, Elsedfy H. Vitamin D status in healthy Egyptian adolescent girls. *Georgian Med News* 2012 ; 210 : 65-71.
22. Meddeb N, Sahli H, Chahed M, Abdelmoula J, Feki M, Salah H, *et al.* Vitamin D deficiency in Tunisia. *Osteoporos Int* 2005 ; 16 : 180-3.
23. Lehtihet-Oussedik S. Statut de la vitamine D chez les femmes ménopausées dans la localité de Douéra. *Thèse de doctorat en sciences médicales* 2012 ; 13 : 318-323.
24. Haute Autorité de Santé, Société française de gériatrie et gérontologie. *Évaluation et prise en charge des personnes âgées faisant des chutes répétées*. Saint-Denis La Plaine : HAS, 2009.
25. Vacek JL, Vanga SR, Good M, Lai SM, Lakkireddy D, Howard PA. Vitamin D deficiency and supplementation and relation to cardiovascular health. *Am J Cardiol* 2012 ; 109 : 359-63.
26. Skaaby T, Husemoen LL, Pisinger C, *et al.* Vitamin D status and cause-specific mortality: a general population study. *PLoS One* 2012 ; 7 : e52423.