

Concentration sérique en vitamine D et contrôle cognitif de la marche : résultats de la cohorte MERE

**Serum vitamin D and cognitive gait control: The French
MERE cohort study**

A Bannier,

D Sanchez, P Abraham, M Dinomais, C Annweiler, G Duval

Service de Gériatrie
Pôle de Neurosciences
Centre Hospitalo-Universitaire d'Angers

Introduction

- L'hypovitaminose D :
 - Atteinte fréquente: 1 milliard de personnes (1)
 - 70 à 90% des personnes âgées (2)
- Expression clinique variée (1,2)
- Effets osseux / effets non-osseux

1. Holick MF. *New England Journal* 2007

2. Annweiler C et al. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2011

Introduction

- Association concentration en vitamine D et marche :
 - Vitesse de marche et capacité d'accélération (3)
 - Augmentation du périmètre de marche après supplémentation (4)
 - Réduction du risque de chute après supplémentation de 15 à 20% (5)

3. Annweiler C et al. J Bone Miner Res. 2010

4. Verhaar HJ et al. Aging 2000

5. Bischoff-Ferrari HA et al. BMJ. 2009

Hypothèses

- Hypothèses :
 - Composante musculaire controversée (6)
 - Composante cognitive, centrale (7)
 - Commande motrice cérébrale de la marche (8)
- Hypovitaminose D et altération du contrôle cérébral moteur de la marche
- Lien entre contrôle de la marche, système nerveux central et variabilité du pas en double tâche(9)

6. Annweiler C et al. *J NeuroEngineering Rehabil.* 2010

7. Annweiler C et al. *Neuropsychobiology.* 2010

8. Annweiler C et al. *PLOS ONE.* 2014

9. Annweiler C et al. *Brain.* 2013

Objectif

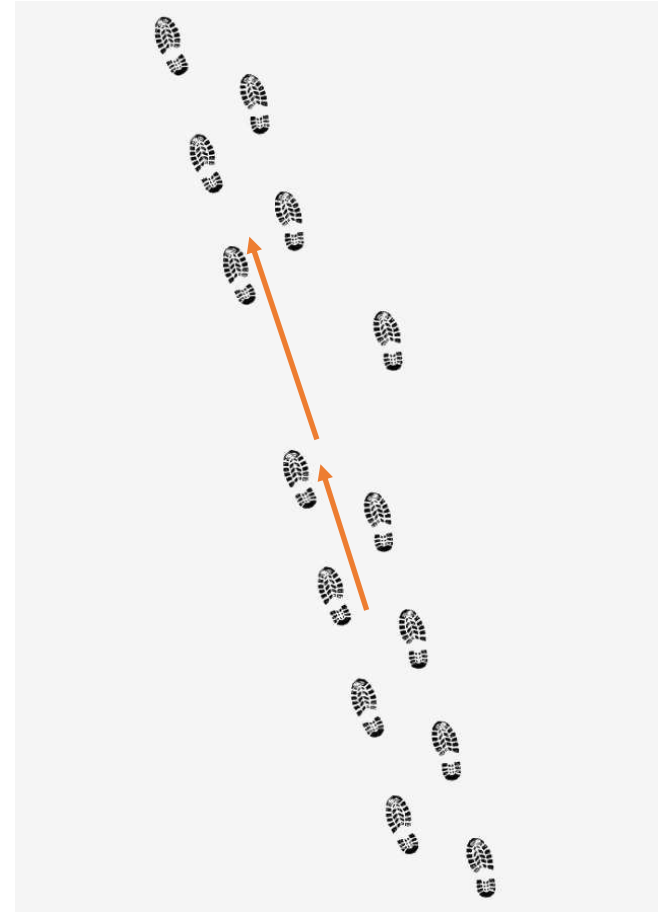
- Recherche d'une association inverse entre concentration sérique en vitamine D et variabilité du pas en simple et double tâche chez des patients souffrant de plainte cognitive au sein de la cohorte française MERE.

Méthodologie

- Type d'étude: Transversale
- Population :
 - Cohorte observationnelle MERE
 - Décembre 2008 à Mars 2013
 - Plainte cognitive
 - Consultation au Centre Mémoire de Ressources et de Recherche
- Critères d'exclusion
 - MMSE<10
 - Marche seul impossible
 - Maladie aigue dans les 3 derniers mois
 - Cécité
 - Incapacité à comprendre les consignes

Méthodologie

- Variable explicative :
concentration sérique en
vitamine D (nmol/L)
- Variable dépendante : variabilité
du temps de pas
 - GaitRite®
 - 1/ En simple tâche
 - 2/ En double tâche



Méthodologie

- Covariables cliniques :

- Âge
- Sexe
- Indice de masse corporelle
- Autonomie: score IADL
- Nombre de co-morbidités
- Polymédication
- Utilisation de psychotropes
- Supplémentation en vitamine D
- Evaluation de la variabilité en simple tâche
- Fonctions exécutives :
 - Batterie Rapide d'Efficienc Frontale (BREF)
 - Score sur 18 points

- Covariables biologiques :

- Calcémie (mmol/L)
- Créatininémie ($\mu\text{mol/L}$)
- Taux d'hormone parathyroïdienne (PTH) (pg/mL)

Méthodologie

- Analyse statistique :
 - Régression linéaire univariée
 - Régression linéaire multivariée
 - $P < 0.05$

Résultats

Table 1. Characteristics of study participants (n=1,566)

	Total cohort (n= 1,566)
Age (years), mean±SD	79.5±7.1
Female gender, n (%)	889 (56.8)
BMI (ref. <21 kg/m²: undernutrition), n (%)	127 (8.1)
Normal (BMI 21 – 25 kg/m²)	507 (32.4)
Overweight (BMI 25 – 30 kg/m²)	621 (39.7)
Obesity (BMI >30 kg/m²)	311 (19.6)
Disability ^a , n (%)	902 (57.6)
FAB score, mean±SD	13.2±3.3
Number of chronic diseases ^b , mean±SD	3.0±2.0
Polypharmacy ^c , n (%)	802 (51.2)
Use psychoactive drugs ^d , n (%)	567 (36.2)
Use vitamin D drugs, n (%)	390 (24.9)
Serum 25OHD concentration (nmol/L), mean±SD	58.8±27.9
Serum calcium concentration (mmol/L), mean±SD	2.34±0.10
Serum creatinine concentration (µmol/L), mean±SD	83.9±30.4
Serum parathormone concentration (pg/mL), mean±SD	28.5±18.2
STV while single-tasking, mean±SD	4.4±5.0
STV while dual-tasking, mean±SD	11.7±14.3

Résultats

	STV during walk and verbal fluency dual task					
	Unadjusted model			Fully adjusted model		
	β	95%CI	P-Value	β	95%CI	P-Value
Serum 25-hydroxyvitamin D concentration	-0.02	-0.04;-0.01	0.170	-0.03	-0.06 ; -0.01	0.017
Age	0.34	0.25;0.44	<0.001	0.13	0.07;0.32	0.031
Gender	-0.96	-2.39;0.47	0.187	1.00	-0.56;2.56	0.209
BMI (ref. <21 kg/m ² : undernutrition)			0.001			0.047
Normal (BMI 21 – 25)	-3.54	-6.31;-0.77	-	-2.94	-5.62;-0.25	-
Overweight (BMI 25 – 30)	-1.78	-4.50;0.94	-	-1.62	-4.28;1.04	-
Obesity (BMI >30)	0.36	-2.58;3.31	-	-0.58	-3.49;2.33	-
Disability ^a	4.61	3.19;6.02	<0.001	1.168	-0.56;2.90	0.185
FAB score	-0.61	-0.82;-0.40	<0.001	-0.11	-0.36;0.13	0.368
Number of chronic diseases ^b	0.95	0.60;1.23	<0.001	0.48	0.10;0.86	0.013
Polypharmacy ^c	2.37	0.96;3.79	0.001	-1.45	-3.13;0.24	0.092
Use psychoactive drugs ^d	2.67	1.20;4.14	<0.001	1.29	-0.27;2.86	0.106
Use vitamin D supplements	2.25	0.62;3.89	0.007	2.33	0.53;4.13	0.011
Serum calcium concentration	3.83	-3.03;10.68	0.273	5.49	-1.31;12.28	0.113
Serum creatinine concentration	0.02	-0.00;0.04	0.106	0.02	-0.00;0.05	0.099
Serum parathormone concentration	0.02	-0.02;0.06	0.285	-0.02	-0.06;0.02	0.395
STV while single-tasking	0.72	0.58;0.85	<0.001	0.60	0.46;0.75	<0.001

Table 2. Linear regression models showing the association between stride-to-stride variability of stride time (STV) while dual-tasking (dependent variable) and serum 25-hydroxyvitamin D concentrations (25OHD, independent variable) adjusted on potential confounders

Discussion

- Troubles moteurs chez des souris déficitaires en vitamine D (10)
- Association entre concentration en vitamine D et vitesse de marche (11)
- Association entre concentration en vitamine D et STV:
 - Variabilité du temps de pas comme marqueur de chute (11,12)

10. Kalueff et al. Brain Research Bulletin. 2004

11. Dubost et al. Hum Mov Sci. 2006

12. Beauchet et al. J Mot Behav. 2005

Discussion

- Vitamine D et système nerveux central : (13)
 - Neurotrophique
 - Neuroprotecteur
 - Immuno-modulateur
 - Neurotransmetteur
- Vitamine D et Cognition :
 - Association vitamine D et déclin des fonctions exécutives : (14)
 - Association entre vitamine D et performances en double tâche

13. Kalueff et al. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care. 2007

14. Goodwill et al. Maturitas. 2018

Discussion

- Limites :
 - Monocentrique
 - Facteurs confondants non étudiés
 - Etude transversale
 - Composant du contrôle de la marche non évalué ?

Bibliographie

1. Holick MF. Vitamin D Deficiency. New England Journal of Medicine. 2007 Jul 19;357(3):266–81.
2. Annweiler C, Souberbielle J-C, Schott A-M, de Decker L, Berrut G, Beauchet O. Vitamine D chez la personne âgée: les 5 points à retenir. Geriatrie et psychologie neuropsychiatrie du vieillissement. 2011;9(3):259–267.
3. Annweiler C, Schott A-M, Montero-Odasso M, Berrut G, Fantino B, Herrmann FR, et al. Cross-sectional association between serum vitamin D concentration and walking speed measured at usual and fast pace among older women: The EPIDOS study. Journal of Bone and Mineral Research. 2010 Aug;25(8):1858–66.
4. Verhaar HJ, Samson MM, Jansen PA, de Vreede PL, Manten JW, Duursma SA 2000. Muscle strength, functional mobility and vitamin D in older women. Aging (Milano) 2000; 12: 455-60.
5. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, Orav JE, Stuck AE, Theiler R, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. 2009 Oct 1;339(oct01 1):b3692–b3692.
6. Annweiler C, Montero-Odasso M, Schott AM, Berrut G, Fantino B, Beauchet O. Fall prevention and vitamin D in the elderly: an overview of the key role of the non-bone effects. J Neuroeng Rehabil. 2010 Oct 11;7:50.
7. Annweiler C, Schott A-M, Berrut G, Chauviré V, Le Gall D, Inzitari M, et al. Vitamin D and Ageing: Neurological Issues. Neuropsychobiology. 2010;62(3):139–50.
8. Annweiler C, Beauchet O, Bartha R, Hachinski V, Montero-Odasso M, Knowledge) on behalf of the WT (Working group A-L for Vitamin D and Caudal Primary Motor Cortex: A Magnetic Resonance Spectroscopy Study. PLOS ONE. 2014 Jan 31;9(1):e87314.

Bibliographie

9. Annweiler C, Beauchet O, Bartha R, Wells JL, Borrie MJ, Hachinski V, et al. Motor cortex and gait in mild cognitive impairment: a magnetic resonance spectroscopy and volumetric imaging study. *Brain*. 2013 Mar 1;136(3):859–71.
10. Kalueff AV, Lou Y-R, Laaksi I, Tuohimaa P. Impaired motor performance in mice lacking neurosteroid vitamin D receptors. *Brain Research Bulletin*. 2004 Jul 30;64(1):25–9.
11. Dubost V, Kressig RW, Gonthier R, Herrmann FR, Aminian K, Najafi B, et al. Relationships between dual-task related changes in stride velocity and stride time variability in healthy older adults. *Human Movement Science*. 2006 Jun 1;25(3):372–82.
12. Beauchet O, Annweiler C, Verghese J, Fantino B, Herrmann FR, Allali G. Biology of gait control: Vitamin D involvement. *Neurology*. 2011 May 10;76(19):1617–22.
13. Kalueff AV, Tuohimaa P. Neurosteroid hormone vitamin D and its utility in clinical nutrition: *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2007 Jan;10(1):12–9.
14. Goodwill AM, Campbell S, Simpson S, Bisignano M, Chiang C, Dennerstein L, et al. Vitamin D status is associated with executive function a decade later: Data from the Women's Healthy Ageing Project. *Maturitas*. 2018 Jan 1;107:56–62.

Merci pour votre attention