



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2015

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Prévalence de l'insuffisance en vitamine D chez l'adulte sain entre 18 et
65 ans dans le Nord-Pas-de-Calais**

Présentée et soutenue publiquement le 29 septembre à 18h
au Pôle Formation

Par Alexandre Wullens

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Bernard Cortet

Assesseurs :

Monsieur le Professeur François Puisieux

Madame le Professeur Marie-Christine Vantyghem

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Xavier Deplanque

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

ACM	Analyses de Correspondances Multiples
CMU	Couverture Médicale Universelle
ENNS	Étude Nationale Nutrition Santé
GRIO	Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses
HAS	Haute Autorité de Santé
INSEE	Institut National de la Statistique et des Études Économiques
IMC	Indice de Masse Corporelle
OR	Odds Ratio
PNNS	Plan National Nutrition Santé
PTH	Parathormone

Table des matières

Résumé	12
Introduction	13
Mise au point	15
I. Epidémiologie de la vitamine D.....	15
A. Un caractère endémique	15
B. Etat des lieux en France.....	15
C. Une population peu étudiée	15
D. Un département intéressant	16
II. Synthèse et métabolisme de la vitamine D	16
A. Synthèse.....	16
B. Métabolisme	18
C. Facteurs influençant le taux de vitamine D	19
III. Un dosage particulier.....	19
A. Une forme spécifique.....	19
B. Des techniques de dosage multiples	20
C. Des seuils débattus	20
D. Des indications précises.....	21
E. Une politique de santé.....	22
IV. Des effets osseux et extra osseux	23
A. Des bases établies	23
B. Des perspectives de recherche	23
Matériels et méthodes.....	25
I. Objectifs de l'étude	25
II. Type d'étude	25
III. Méthodes de recrutement.....	25
A. Critères d'inclusion	26
B. Critères de non inclusion	26
IV. Déroulement de l'étude.....	27
V. Techniques de dosage	28
VI. Elaboration du questionnaire	28
VII. Analyse statistique	29
A. Normes utilisées.....	29
B. Méthodes statistiques.....	29
C. Recherche bibliographique.....	30
Résultats	31
I. Nombre de sujets étudiés	31
II. Caractéristiques de la population.....	32
A. Sexe	32
B. Age et IMC	32
C. CMU	33
D. IMC.....	33
E. Le phototype.....	34
III. Prévalence de l'insuffisance en vitamine D.....	34
IV. Facteurs de risque d'insuffisance en vitamine D.....	35

A.	Résultats en analyse uni-variée	35
1.	Au seuil de 10 ng/ml.....	35
2.	Au seuil de 20 ng/ml.....	38
3.	Au seuil de 30 ng/ml.....	40
B.	Analyses des correspondances multiples	43
C.	Résultats en analyse multivariée.....	44
1.	Recherche de facteurs de risque de carence en vitamine D au seuil de 10 ng/ml.....	44
2.	Recherche de facteurs de risque de carence en vitamine D au seuil de 20 ng/ml.....	46
3.	Recherche de facteurs de risque de carence en vitamine D au seuil de 30 ng/ml.....	48
Discussion		50
I.	Prévalence de l'insuffisance en vitamine D.....	50
II.	Facteurs de risques	50
A.	Analyse des seuils.....	50
B.	Analyse des facteurs de risques.....	51
III.	Méthodologie de l'étude.....	53
A.	Qualités de l'étude.....	53
B.	Biais de l'étude	53
1.	Etude monocentrique	53
2.	Période de recrutement.....	54
3.	Catégorisations des questions	54
C.	Représentativité de la population	54
1.	CMU	54
2.	IMC.....	55
D.	Choix de la technique de mesure	55
Conclusion		56
Références bibliographiques		58
Annexes		63

RESUME

Contexte : Le rôle de la vitamine D dans le métabolisme phosphocalcique est bien connu. Des publications récentes montrent que l'insuffisance en vitamine D pourrait être associée à de nombreuses pathologies. Dans ce contexte, l'insuffisance en vitamine D prend une place de plus en plus importante dans les publications médicales. Pourtant peu d'études s'intéressent à la population des adultes sains. Cette étude s'intéresse à la prévalence de l'insuffisance en vitamine D chez l'adulte sain entre 18 et 65 ans dans le Nord-Pas-de-Calais.

Méthodologie : Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive, prospective et monocentrique dans le Nord-Pas-de-Calais. Les sujets ont été accueillis dans les locaux du Centre de Nutrition Clinique Naturalpha, hôpital Saint Vincent de Paul à Lille. 299 sujets ont été inclus entre le 27 janvier et le 26 février 2015. La prévalence a été étudiée aux seuils de 10, 20 et 30 ng/ml.

Résultats : 92,26% des sujets présentaient un taux de vitamine D strictement inférieur à 30 ng/ml, ++

75,08% présentaient un taux de vitamine D strictement inférieur à 20 ng/ml et 27,95% présentaient un taux de vitamine D strictement inférieur à 10 ng/ml. Au seuil de 20 ng/ml, 4 facteurs de risques ont été identifiés : l'âge (OR ajusté 0,97 ; $p = 0,012$), le sexe masculin (OR ajusté 3,84 ; $p = 0,0001$), la fréquence des vacances en région ensoleillée (OR ajusté 0,48 ; $p = 0,03$) et la prise de compléments vitaminiques sur ordonnance (OR ajusté 0,2 ; $p = 0,002$).

Conclusion : L'insuffisance en vitamine D chez l'adulte sain est fréquente et très souvent sévère. Pourtant elle est peu connue du grand public et des professionnels de santé. A partir des facteurs de risques retrouvés dans cette étude, une stratégie de dépistage et de supplémentation systématique pourrait être mise en place, notamment chez les médecins généralistes. Agir sur la population des adultes sains, c'est se donner la possibilité de limiter la survenue et les complications de nombreuses pathologies tout en assurant un équilibre nutritionnel.

INTRODUCTION

Depuis plusieurs années, la vitamine D prend une place de plus en plus importante dans les publications médicales. Son rôle dans le métabolisme phosphocalcique est aujourd'hui bien connu⁽¹⁾. Néanmoins la présence de ses récepteurs sur de nombreux tissus laisse penser que son effet dépasse le cadre du métabolisme phosphocalcique. Des publications récentes suggèrent que l'insuffisance en vitamine D pourrait être associée à de nombreuses pathologies. On peut citer à titre d'exemples certains cancers, le diabète ou des pathologies cardio-vasculaires⁽²⁾⁽³⁾.

Dans ce contexte, l'insuffisance en vitamine D est devenue un sujet d'actualité récurrent. De nombreuses études ont montré son caractère endémique dans la population générale⁽¹⁾⁽⁴⁾. En France, son dépistage et son traitement ont été définis comme un enjeu de santé publique. La réduction de 25% de la prévalence des insuffisances en vitamine D était l'un des 9 objectifs prioritaires du Plan National Nutrition Santé (PNNS) mis en place en France entre 2001 et 2011⁽⁵⁾⁽⁶⁾.

De nombreux facteurs de risque comme le phototype, l'exposition solaire ou le régime alimentaire ont été mis en évidence⁽⁷⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾. Des populations à risque ont été identifiées comme les sujets âgés et/ou ostéoporotiques. Pour ces populations, des recommandations pour la prévention et le traitement de l'insuffisance en vitamine D existent⁽¹⁰⁾. La population des adultes sains, pourtant exposée aux mêmes facteurs de risque, n'a été que rarement étudiée dans la littérature et ne bénéficie actuellement d'aucune recommandation⁽¹¹⁾.

Nous avons réalisé une étude épidémiologique descriptive, prospective et monocentrique chez une population d'adultes sains entre 18 et 65 ans dans le Nord-Pas-de-Calais. Les sujets ont été accueillis dans les locaux du Centre de Nutrition Clinique Naturalpha, hôpital Saint Vincent de Paul à Lille. Les inclusions ont été réalisées entre le 27 janvier et le 26 février 2015.

L'objectif principal de notre travail était d'évaluer la prévalence de l'insuffisance en vitamine D aux seuils de 30, 20 et 10 ng/ml. L'objectif secondaire de notre travail était d'identifier des facteurs de risque d'insuffisance en vitamine D aux seuils de 30, 20 et 10 ng/ml à partir d'un questionnaire.

MISE AU POINT

I. Epidémiologie de la vitamine D

A. Un caractère endémique

En 2007, Holick estimait qu'environ 1 milliard de personnes dans le monde présentait une insuffisance (< 30 ng/ml) en vitamine D⁽¹⁾.

En 2009, une revue de la littérature s'est intéressée au statut vitaminique D des populations de 6 régions du monde et a montré le caractère endémique de l'insuffisance (< 30 ng/ml) en vitamine D⁽¹²⁾.

B. Etat des lieux en France

En 2006, l'Etude Nationale Nutrition Santé (ENNS)⁽¹³⁾ a analysé 1 587 adultes ne prenant pas de traitement médicamenteux à base de vitamine D. La concentration moyenne en 25(OH)D était de 23,0 ng/ml. 80,1% des adultes présentaient une insuffisance légère (< 30 ng/ml), 42,5% une insuffisance modérée à sévère (< 20 ng/ml), et 4,8% une insuffisance sévère (< 10 ng/ml).

Pour poursuivre la surveillance nutritionnelle de la population générale, l'ENNS est actuellement reconduite dans le cadre de l'étude Esteban, dont elle constitue le volet nutritionnel. Cette étude épidémiologique transversale est réalisée en population générale sur un échantillon national de 1 000 enfants âgés de 6 à 17 ans et 4 000 adultes âgés de 18 à 74 ans résidant en France métropolitaine⁽¹⁴⁾.

C. Une population peu étudiée

De nombreuses études se sont également intéressées à la prévalence de l'insuffisance en vitamine D chez la personne âgée et la femme ménopausée⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾⁽¹⁰⁾.

Actuellement peu d'études ont été consacrées aux adultes sains :

- En 2008, une étude menée sur 196 femmes entre 20 et 50 ans a montré que 95,9 % d'entre elles avaient un taux de vitamine D < 30 ng/ml et que 53,6% avaient un taux < 12 ng/ml⁽¹¹⁾.
- En 2009, une étude menée en Rhône-Alpes et en Gironde sur 281 hommes entre 19 et 59 ans a montré que 94% d'entre eux avaient un taux de vitamine D < 30 ng/ml et que 27 % d'entre eux avaient un taux de vitamine D < 12 ng/ml⁽¹⁷⁾.

En 2004, une étude menée dans le Wisconsin sur 184 hommes et femmes entre 18 et 40 ans a montré que 71% d'entre eux avaient un taux de vitamine D < 30 ng/ml et que 26% d'entre eux avaient un taux de vitamine D < 16ng/ml⁽¹⁸⁾.

Ces études se sont chacune intéressées à une sous-catégorie des adultes sains. Nous n'avons actuellement pas trouvé d'autres études analysant à la fois les hommes et les femmes adultes entre 18 et 65 ans considérés comme en bonne santé.

D. Un département intéressant

Le Nord-Pas-de-Calais est l'une des régions d'Europe les plus densément peuplées. Avec 4,052 millions d'habitants au 1er janvier 2013, elle était la 3ème région la plus peuplée de France et regroupait 6,2% de la population française totale⁽¹⁹⁾.

En 2012, un rapport de l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE) montrait que le taux de chômage dans le Nord-Pas-de-Calais était supérieur de 3,5 à 4 points à la moyenne nationale⁽²⁰⁾. Avec 5,0% de sa population bénéficiant de la Couverture Médicale Universelle, le Nord-Pas-de-Calais présentait le taux d'adhérents le plus élevé de France⁽²¹⁾.

Dans le même temps, le rapport ObÉpi 2012 montrait que le Nord-Pas-de-Calais possédait la plus grande prévalence d'obésité en France avec 21,3%⁽²²⁾.

On peut également y ajouter le rapport de la Fédération des Associations de Surveillance de la Qualité de l'Air de 2013 qui concluait que du fait de sa position géographique et des conditions météorologiques, l'ensoleillement annuel moyen dans le Nord-Pas-de-Calais était l'un des plus faibles de France⁽²³⁾.

Tous ces facteurs font de la population du Nord-Pas-de-Calais, une population propice aux études épidémiologiques, nutritionnelles, et plus globalement aux études sur la thématique Santé. Pourtant lors de notre bibliographie, nous n'avons pas trouvé d'étude spécifique à notre région.

II. Synthèse et métabolisme de la vitamine D

A. Synthèse

La vitamine D est essentielle au métabolisme de l'homme. Elle peut se retrouver sous deux formes différentes : la vitamine D3 ou cholécalciférole et la vitamine D2 ou

ergocalciférole. Plus qu'une vitamine, elle peut être considérée comme une pro-hormone et intervient dans l'absorption du calcium et du phosphore par les intestins.

La vitamine D3, d'origine animale ou humaine est synthétisée dans l'épiderme sous l'influence des rayons ultraviolets (UV B). Formée à partir d'un précurseur, le 7-dehydrocholesterol, elle se transforme en pré-vitamine D3 puis en vitamine D3 sous l'action des UV. Elle se retrouve également dans les aliments tels que les poissons gras (saumon ou sardine par exemple), ou les œufs. La vitamine D2 quant à elle est d'origine végétale et se retrouve dans les aliments tels que les levures, les champignons ou les céréales principalement.

Ainsi, l'homme dispose de 2 voies de formation de la vitamine D.

- La voie endogène est la voie majeure d'apport en vitamine D : l'exposition solaire de 5 à 30 minutes, bras et jambes découverts, deux fois par semaine, permet de maintenir une concentration de vitamine D raisonnable dans le corps. L'intensité du rayonnement ultraviolet doit être supérieure à 18 mJ/cm² pour être efficace et cette intensité n'est atteinte qu'entre les mois de Juin et d'Octobre aux latitudes de 40° - 50° Nord ou Sud, comme en France, d'où une fluctuation saisonnière importante⁽²⁴⁾.

- La seconde voie de formation de la vitamine D est exogène. On la retrouve dans des aliments tels que les poissons gras, les huiles de foie de poissons, le jaune d'œufs et les aliments enrichis tels que les produits laitiers ou les huiles. Dans ce cas, elle est alors absorbée par les sels biliaires. Le tableau 1 résume les principales sources alimentaires en vitamine D.

Tableau 1 Sources alimentaires riches en vitamine D		
Aliments	Quantité	Teneur en vitamine D (UI)
Huile de foie de morue	15 ml	1400
Saumon frais sauvage	100g	600-1000
Sardine, hareng, thon en boîte	100g	224-332
Beurre	100g	50
Jaune d'œuf	1	40
Yaourt	100g	89
Fromages à pâte dure	100g	44

B. Métabolisme

Une fois la vitamine D présente dans l'organisme, elle est soit stockée dans les adipocytes, soit elle reste dans la circulation sanguine liée à une protéine : la Vitamin D Binding Protein. Cette protéine est captée par le foie où la vitamine D est hydroxylée sur le carbone 25 pour former la 25—hydroxyvitamine D (25(OH)D). La 25(OH)D est alors transportée jusqu'au rein pour être hydroxylée à nouveau en sa forme active : la 1,25-dihydroxyvitamine D. Alors que la première hydroxylation n'est pas régulée, la seconde l'est et dépend de plusieurs facteurs dont la parathormone (PTH), les taux de calcium et phosphore circulants ou encore les fibroblastes par leur facteur de croissance (fibroblast growth factor). C'est la vitamine D sous sa forme 25(OH)D (D2+D3) qui est mesurée lors de dosages sériques car c'est elle qui reflète le mieux la concentration réelle de vitamine D dans le corps. C'est une forme inactive de la vitamine D.

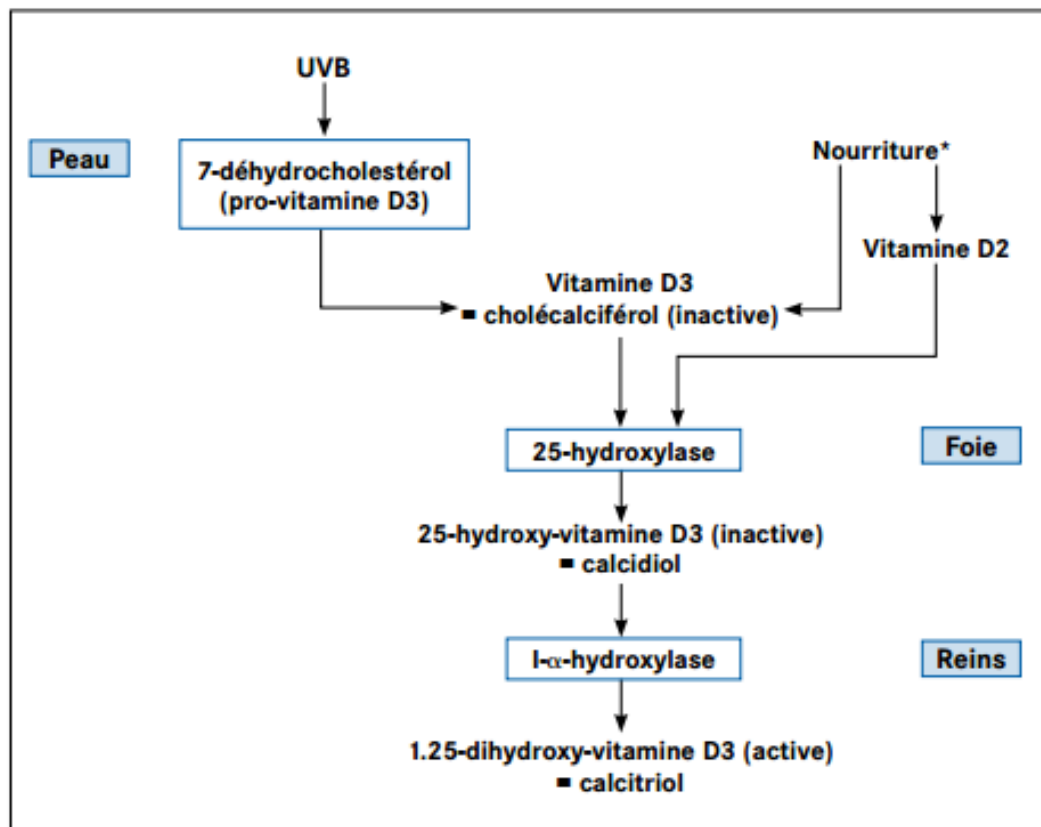


Figure 1 Métabolisme de la vitamine D

*Vitamine D3 = cholécalférol : source animale ; Vitamine D2 = ergocalciférol : source végétale

C. Facteurs influençant le taux de vitamine D

Actuellement de nombreux facteurs de risques d'insuffisance en vitamine D ont été identifiés à partir de l'étude du métabolisme de la vitamine D et de la littérature. Ces facteurs peuvent être regroupés en 3 catégories :

- Le morphotype avec l'âge, le sexe, l'Indice de Masse Corporelle (IMC) ou encore le phototype
- L'alimentation avec la consommation de poissons gras, de produits laitiers, d'œufs et de produits à base d'œufs ou de compléments vitaminiques
- L'exposition solaire avec le type de logement, le port de vêtements couvrants ou l'utilisation de crème solaire

Si certains de ces facteurs ont été recherchés spécifiquement dans des populations à risque d'insuffisance en vitamine D, il est intéressant de noter que tous ces facteurs peuvent se retrouver dans une population d'adultes sains.

III. Un dosage particulier

A. Une forme spécifique

La 1,25(OH)₂D est le métabolite actif de la vitamine D. Pourtant ce n'est pas elle qui doit être mesurée pour évaluer le statut en vitamine D. C'est le taux de 25(OH)D qui reflète les stocks de vitamine D.

En cas d'insuffisance en vitamine D, la concentration de 1,25(OH)₂D peut être normale voire augmentée. En effet, un déficit en vitamine D entraîne une diminution de l'absorption intestinale de calcium. Cette diminution de l'absorption calcique est détectée par les glandes parathyroïdes et entraîne une stimulation de la production de parathormone (PTH). Cette augmentation de la PTH va engendrer une production de 1-alpha-hydroxylase rénale et donc une augmentation de la concentration de 1,25(OH)₂D.

On constate donc qu'il est possible pour un sujet d'avoir une concentration élevée en 1,25(OH)₂D avec des réserves en vitamine D faibles⁽¹⁾⁽²⁵⁾.

B. Des techniques de dosage multiples

Dans son rapport de 2013, la Haute Autorité de Santé (HAS) a fait le point sur les différentes techniques de dosage.

Deux méthodes de dosage sont couramment utilisées en France pour mesurer le statut en vitamine D : les méthodes immunologiques et les méthodes séparatives.

Dans les méthodes immunologiques compétitives, la 25(OH)D et un traceur marqué entrent en compétition pour la reconnaissance par un anticorps anti 25(OH)D. Ces traceurs peuvent être des isotopes (méthodes radioimmunologiques), des enzymes (méthodes enzymoimmunologiques, ELISA⁴) ou des molécules phosphorescentes (méthodes luminoimmunologiques, chemoluminescence).

Les méthodes séparatives, reposent sur un processus de séparation physique des molécules à analyser, par chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) ou spectrométrie de masse.

En France, les techniques automatisées enzymoimmunologiques (ELISA) ou luminoimmunologiques (Chemoluminescence) sont actuellement les plus répandues⁽²⁶⁾.

C. Des seuils débattus

Les valeurs des seuils définissant l'insuffisance en vitamine D légère, modérée et sévère portent actuellement à débat.

Dans son rapport, la HAS explique qu'habituellement, la détermination des valeurs de référence d'une constante biologique est obtenue à partir d'un échantillon d'un grand nombre de donneurs volontaires considérés comme étant en bonne santé. Malheureusement, le nombre de facteurs influençant le taux de vitamine D rend cette méthode impossible. En effet avec cette méthode, la concentration sérique en 25(OH)D s'étend de 25 à 137,5 nmol/l (10 à 55 ng/ml)⁽²⁶⁾.

D'autres méthodes ont alors été proposées. L'une d'elles consiste à utiliser la relation entre le taux de vitamine D et la concentration en PTH. En effet, l'insuffisance en vitamine D induit une réaction parathyroïdienne se traduisant par une augmentation de la concentration sérique en PTH. De nombreuses études ont montré que le seuil en deçà duquel la concentration sérique en PTH commence à augmenter est de 30 ng/ml.

En 2005, six experts internationaux dans le domaine de la vitamine D se sont réunis pour redéfinir l'insuffisance en vitamine D par une concentration en 25(OH)D inférieure à 30 ng/ml⁽²⁷⁾.

Le seuil de l'insuffisance sévère fait lui aussi consensus, compris entre 10 et 12 ng/ml. C'est en effet à partir de ce seuil que s'observent les premiers signes cliniques de rachitisme chez les nouveau-nés, ainsi que des pathologies osseuses avec fractures chez les sujets âgés.

Ce sont ces taux qui sont actuellement définis par de nombreux organismes internationaux, comme le Groupe de Recherche et d'Information sur les Osteoporoses (GRIO) ou encore l'International Osteoporosis Foundation et l'US Endocrine Society, comme les taux recommandés à atteindre⁽²⁶⁾.

Dans d'autres pays, les taux recommandés sont différents. L'Institut Of Medecine aux USA ou encore l'Endocrine Society of Australia placent la limite de la vitaminémie D normale à 20 ng/ml. Le tableau récapitulatif des normes selon les différents organismes internationaux est disponible en Annexe 1.

Pour cette étude nous avons décidé d'utiliser les normes suivantes :

- Insuffisance sévère : < 10 ng/ml
- Insuffisance modérée : < 20 ng/ml
- Insuffisance légère : < 30 ng/ml
- Vitaminémie D normale : ≥ 30 ng/ml

Pour cette thèse nous avons décidé d'exprimer les résultats en ng/ml. Il est possible de passer d'une concentration en ng/ml à une concentration en nmol/l en multipliant la valeur par 2,5.

D. Des indications précises

Dans son rapport de 2013, la HAS rappelle les indications de dosage de vitamine D reconnues à ce jour en France⁽²⁶⁾ :

- Rachitisme
- Ostéomalacie
- Suivi de chirurgie bariatrique et syndrome de malabsorption

- Suivi ambulatoire de l'adulte transplanté rénal au-delà de 3 mois après transplantation
- Evaluation et prise en charge des personnes âgées faisant des chutes répétées

Mais de nombreuses sociétés savantes considèrent ces indications comme trop restrictives. Pour le GRIO, l'indication du dosage en vitamine D devrait être étendue à toutes les situations au cours desquelles l'objectif thérapeutique est d'obtenir un taux optimal de 25(OH)D. Il paraît en effet nécessaire de connaître la valeur initiale pour adapter les schémas d'attaque et d'entretien de la supplémentation ⁽¹⁰⁾:

- Exposition solaire nulle ou quasi nulle
- Chutes à répétition quel que soit l'âge
- Ostéoporose avérée
- Maladie favorisant l'ostéoporose (polyarthrite rhumatoïde, syndrome de malabsorption, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, hyperparathyroïdie)
- Médicaments inducteurs d'ostéoporose ou agissant sur le métabolisme phosphocalcique (corticothérapie au long cours, anticonvulsivants inducteurs enzymatiques, héparines au long cours)
- Pathologie chronique sévère favorisant l'insuffisance ou la carence (hépatopathies, néphropathies, insuffisance cardiaque)
- Introduction d'une supplémentation dans l'ostéoporose
- Femmes enceintes

E. Une politique de santé

L'insuffisance en vitamine D est au cœur des politiques de santé depuis plusieurs années. Le dépistage et le traitement de l'insuffisance en vitamine D ont été définis comme un enjeu de santé publique. De 2001 à 2011, la réduction de 25% de la prévalence des insuffisances en vitamine D était l'un des 9 objectifs prioritaires du PNNS⁽⁵⁾⁽⁶⁾.

C'est dans ce contexte qu'une augmentation très importante du nombre de dosages de vitamine D réalisé en France a été constatée. Entre 2007 et 2009, le volume de ces dosages a augmenté de 250% et il a été multiplié par 10 depuis 2005. Depuis le nombre de dosages ne cesse de progresser et en 2012, il s'élevait à 8,1 millions. Ces différents éléments ont amené les autorités de santé à diminuer le prix du remboursement du dosage, passant de 24,30 à 11,34 euros⁽²⁸⁾.

IV. Des effets osseux et extra osseux

A. Des bases établies

Depuis sa découverte en 1920 par Mac Collum et Mellanbourg, la vitamine D a pris une place de plus en plus grande dans la recherche clinique. Son importance dans le métabolisme phosphocalcique et ses effets musculo-squelettiques sont aujourd'hui bien établis.

- Chez l'enfant, il a été démontré qu'une insuffisance légère prolongée en vitamine D était associée à un retard de croissance tandis qu'une insuffisance sévère prolongée en vitamine D pouvait entraîner l'apparition d'un rachitisme⁽²⁹⁾.
- Chez l'adulte, l'insuffisance en vitamine D est associée à l'apparition d'un hyperparathyroïdisme secondaire, d'ostéopénie, d'ostéomalacie ou encore à un risque accru de fracture⁽³⁰⁾⁽¹⁰⁾.

B. Des perspectives de recherche

De plus en plus d'études laissent penser que l'impact de la vitamine D semble dépasser son rôle connu dans le métabolisme phosphocalcique. La présence du récepteur de la vitamine D sur de nombreux tissus ainsi que de nombreuses études épidémiologiques nous orientent vers des effets extra osseux de la vitamine D.

Il a été observé des associations entre l'apport de vitamine D et la réduction de la mortalité, la fréquence de certains cancers, la réduction des risques d'infections, de maladies systémiques (diabète, sclérose en plaques) et de maladies cardiovasculaires. Connaître la prévalence et les facteurs de risques d'insuffisance en

vitamine D chez l'adulte sain pourrait permettre d'agir en amont sur de multiples pathologies et de limiter le recours aux soins⁽¹⁰⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽³⁰⁾.

Il est néanmoins important de noter qu'il n'existe pas actuellement d'essais randomisés pour prouver qu'il s'agit de liens de causalité.

MATERIELS ET METHODES

I. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer la prévalence de l'insuffisance en vitamine D dans une population d'adultes sains âgés de 18 à 65 ans aux seuils de 10, 20 et 30 ng/ml.

L'objectif secondaire était d'identifier des facteurs de risque d'insuffisance en vitamine D aux seuils de 10, 20 et 30 ng/ml à l'aide d'un questionnaire.

II. Type d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive, prospective et monocentrique dans le Nord-Pas-de-Calais.

Les sujets ont été accueillis dans les locaux du Centre de Nutrition Clinique Naturalpha, hôpital Saint Vincent de Paul à Lille.

L'objectif d'échantillonnage était de 300 sujets.

Les inclusions ont été réalisées entre le 27 janvier et le 26 février 2015.

III. Méthodes de recrutement

Pour être inclus, les sujets devaient figurer sur la base de données de volontaires de Naturalpha et avoir rempli une fiche descriptive reprenant leurs antécédents et traitements. Ces sujets sont sensibilisés à la nutrition et aux études cliniques.

Un mailing à toute la base a été envoyé. Les premiers répondants éligibles correspondant aux critères d'inclusion et critères de non inclusion ont été invités à des réunions d'informations. Lors de ces réunions, les modalités ainsi que les buts de l'étude leur étaient expliqués.

Les sujets intéressés pouvaient alors s'inscrire sur le planning de l'étude. Les sujets sont donc inscrits par ordre chronologique.

A. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion dans l'étude étaient :

1. Sujet sain, homme et femme, âgé de 18 à 65 ans inclus.
2. Sujet capable de bien communiquer avec l'Investigateur et l'équipe de recherche, de lire et écrire et de se conformer aux exigences de l'étude dans sa totalité.
3. Sujet ayant signé un formulaire de consentement éclairé avant l'inclusion et après avoir reçu et compris la notice d'information.
4. Sujet affilié à un régime de sécurité sociale ou bénéficiant d'un régime équivalent.

B. Critères de non inclusion

Les critères de non inclusion dans l'étude étaient :

1. Sujet présentant une ostéoporose, une ostéopénie ou une ostéomalacie diagnostiquée.
2. Sujet présentant une pathologie connue favorisant l'ostéoporose :
 - Polyarthrite rhumatoïde
 - Syndrome de malabsorption
 - Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI)
 - Hyperthyroïdies
 - Hyperparathyroïdies.
3. Sujet présentant une pathologie chronique sévère connue favorisant l'insuffisance ou la carence en vitamine D :
 - Insuffisance rénale
 - Insuffisance hépatique.
4. Sujet présentant un antécédent de transplantation rénale.
5. Sujet présentant un cancer diagnostiqué
6. Sujet ayant subi une chirurgie bariatrique.
7. Sujet prenant ou ayant pris lors des trois derniers mois des traitements inducteurs d'ostéoporose ou agissant sur le métabolisme phosphocalcique :
 - Corticothérapie

- Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques
 - Héparines
8. Sujet supplémenté en vitamine D dans le cadre d'une des pathologies sus-citées.
 9. Femme enceinte ou en cours d'allaitement.
 10. Sujet majeur hors d'état d'exprimer son consentement.
 11. Sujet privé de sa liberté par décision judiciaire ou administrative.
 12. Sujet majeur faisant l'objet d'une mesure de protection légale.

IV. Déroulement de l'étude

Pour chaque sujet, une visite unique (V1) a eu lieu.

Lors de cette visite, le sujet devait passer par 3 étapes consécutives :

- Remplissage du questionnaire auto-administré
- Examen médical
- Dosage sanguin

Lors de l'examen médical, les différents critères d'inclusion et de non inclusion étaient vérifiés. Les données démographiques du sujet étaient prises. Le questionnaire était relu avec le sujet afin de répondre à ses questions et à ses hésitations pour améliorer la qualité des données. Aucune réponse n'a été complétée à posteriori.

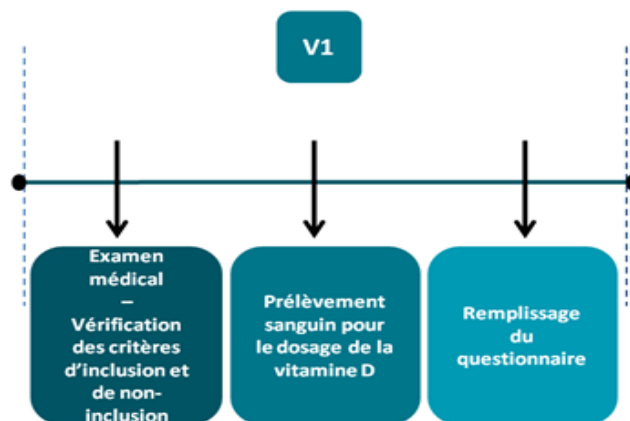


Figure 2 Déroulement de la visite V1

Cette étude a été réalisée après accord du comité de protection des personnes. Une notice d'information était remise aux sujets et signée lors de la visite. Un consentement éclairé était signé en double exemplaire.

V. Techniques de dosage

Les prélèvements sanguins étaient transmis au laboratoire de l'hôpital Saint Philibert à Lomme.

Ils étaient analysés en utilisant le dosage LIAISON® 25 OH Vitamin D TOTAL du laboratoire Diasorin.

Le dosage LIAISON® 25 OH Vitamin D TOTAL est un dosage immunologique direct par compétition par chimioluminescence (CLIA) qui permet la détermination quantitative de la 25 OH vitamine D dans le sérum. Pendant la première incubation, la 25 OH vitamine D est dissociée de sa protéine de liaison et se lie à l'anticorps spécifique en phase solide. Au bout de 10 minutes, le marqueur (vitamine D liée à un dérivé de l'isoluminol) est ajouté. Après une deuxième incubation de 10 minutes, la matière non liée est éliminée par un cycle de lavage. Les inducteurs sont ensuite ajoutés et une réaction instantanée de chimioluminescence est amorcée. Le signal lumineux est mesuré en unités de lumière relative (RLU) par un tube photomultiplicateur et il est inversement proportionnel à la concentration de 25 OH vitamine D dans les étalons, les contrôles ou les échantillons.

Pour cette méthode la limite basse de détection est de 4 ng/ml.

VI. Elaboration du questionnaire

A partir de l'étude du métabolisme de la vitamine D et d'une revue de la littérature, nous avons réalisé un questionnaire mettant en avant les critères les plus discriminants/ ayant un pouvoir statistique important :

- L'âge ⁽⁸⁾⁽³¹⁾
- Le sexe ⁽³²⁾⁽³¹⁾
- L'IMC ⁽⁷⁾⁽³¹⁾
- Le phototype avec utilisation de la classification de Fitzpatrick ⁽⁸⁾⁽³²⁾
- Le niveau socio-économique ⁽³¹⁾⁽³³⁾

- Le type de logement⁽⁸⁾⁽³⁴⁾
- La pratique d'une activité sportive⁽³¹⁾⁽³⁵⁾
- L'utilisation de vêtements couvrants⁽⁷⁾⁽¹¹⁾
- L'exposition solaire⁽⁷⁾⁽⁸⁾⁽³¹⁾
- L'utilisation de crème solaire⁽⁷⁾⁽³¹⁾⁽³⁵⁾
- La consommation de poissons gras⁽⁸⁾⁽³⁴⁾⁽³¹⁾
- La consommation de produits laitiers⁽³³⁾
- La consommation d'œufs et de produits à base d'œuf⁽⁷⁾⁽³⁵⁾⁽³⁰⁾
- La prise de compléments vitaminiques⁽⁸⁾⁽³⁴⁾

Les questions ont été regroupées par axe : morphotype, cadre socio-économique, exposition solaire, alimentation, et supplémentation vitaminique.

Les variables des réponses ont été décidées sur la base de la bibliographie et sur une cohérence avec les énoncés. Le questionnaire de notre étude est disponible en Annexe 2.

VII. Analyse statistique

A. Normes utilisées

Pour notre étude nous avons utilisés les normes recommandés par le GRIO⁽¹⁰⁾:

- Insuffisance sévère : < 10 ng/ml
- Insuffisance modéré : < 20 ng/ml
- Insuffisance légère : < 30 ng/ml
- Vitaminémie D normale : ≥ 30 ng/ml

B. Méthodes statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R. Nous avons tout d'abord effectué une analyse descriptive des données en calculant les moyennes et écarts-types pour les données continues, et les fréquences pour les données qualitatives.

Les différences entre le groupe de patients présentant une insuffisance en vitamine D selon les 3 seuils, et celui n'en présentant pas ont été comparées en utilisant le test de Mann-Whitney-Wilcoxon pour les données continues non normales, et un test du Chi-2 ou un test exact de Fisher pour les données qualitatives.

Certaines variables pourront être regroupées pour des raisons statistiques si les effectifs sont inférieurs à 10% ou pour des raisons de cohérence clinique.

Des Analyses de Correspondances Multiples (ACM) ont été mises en œuvre afin de détecter une séparation potentielle des individus dans la projection de ceux-ci dans les premiers plans de l'ACM après mise en supplémentaire de la variable insuffisance selon les 3 seuils.

Pour rechercher les facteurs de risque de la carence, nous avons construit un modèle sur l'échantillon total via une régression logistique binaire avec une sélection des variables par une méthode ascendante et descendante sur critère AIC (Akaike Information Criterion). Les variables avec une p-valeur inférieure à 0,2 et un effectif suffisant dans l'analyse bivariée ont été retenues dans cette sélection automatique. Les performances prédictives des modèles obtenus pour les 3 seuils ont été analysées au travers de la courbe ROC, du taux d'erreur (taux de mal classés), et de la Sensibilité et Spécificité.

Nous avons considéré un seuil de significativité de 0,75 pour la Sensibilité. Nous avons considéré un seuil de significativité de 5% pour toutes les analyses.

C. Recherche bibliographique

Nous avons utilisé les sites internet de PUBMED, SPRINGER LINK, SCIENCE DIRECT, EM CONSULTE, et GOOGLE SCHOLAR pour trouver nos références bibliographiques à l'aide des mots clés suivant : vitamin D, deficiency, adults, prevalence, risk factors, health.

RESULTATS

I. Nombre de sujets étudiés

Au total 4340 mails ont été envoyés. Le taux de réponse aux mails a été de 11%. 480 sujets se sont présentés aux réunions d'informations. 302 personnes se sont inscrites pour réaliser la visite V1. 300 sujets se sont effectivement présentés à la visite V1. Les inclusions ont eu lieu entre le 27 janvier et le 26 février.

- 1 sujet présentait un critère de non inclusion (critère n°3 : insuffisance hépatique) et n'a pu être inclus.
- 1 sujet n'a pas réalisé la prise de sang en raison de difficultés techniques et n'a pu être analysé.
- 1 sujet a été exclu des analyses devant un taux de vitamine D aberrant (111 ng/ml). Ce dosage a été vérifié par une 2^{ème} analyse.

Au total 299 sujets ont été inclus et 297 ont été analysés.

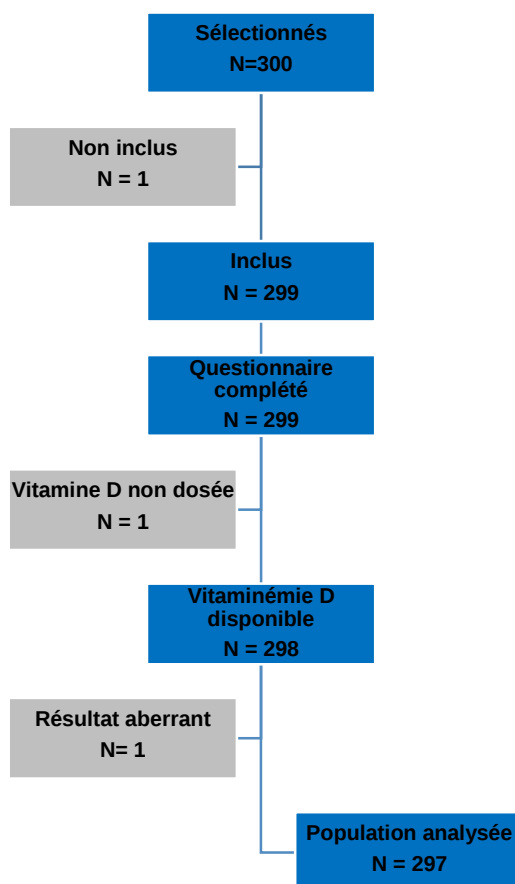


Figure 3 Diagramme de flux

II. Caractéristiques de la population

A. Sexe

Sur les 297 sujets étudiés, 127 (42,8%) étaient de sexe masculin, 170 (57,2%) étaient de sexe féminin.

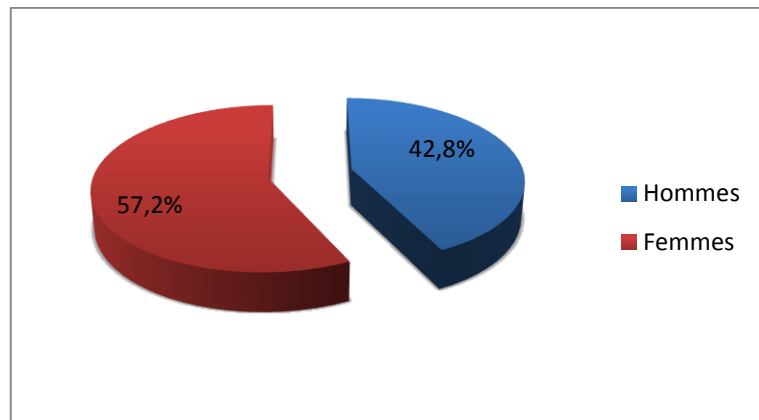


Figure 4 Répartition du sexe parmi les sujets étudiés

B. Age et IMC

Parmi les sujets étudiés, la moyenne d'âge était de 37,6 ans.

L'IMC moyen était de 24,9 kg/m².

Tableau 2 Caractéristiques de la population		
	<i>m +/- SD</i>	<i>[min – max]</i>
<i>Age (années)</i>	37,6 +/- 12,9	[18,6-64,8]
<i>IMC (kg/m²)</i>	24,9 +/- 5,1	[17,0-46,6]

C. CMU

Sur les 297 sujets étudiés, 58 (19,5%) déclaraient bénéficier de la CMU. Si l'on compare ces données aux relevés du rapport d'étude de 2013, on constate que nos résultats sont nettement supérieurs à la moyenne régionale (4.9%).

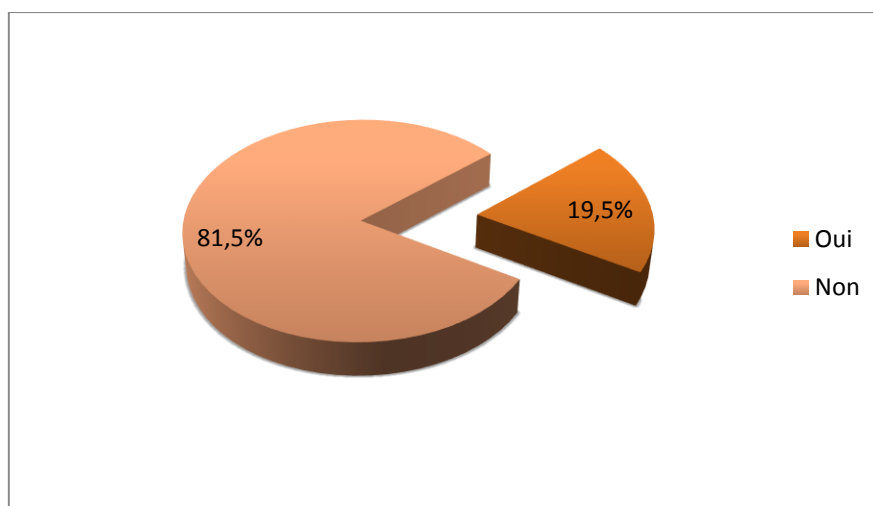


Figure 5 Répartition de la CMU parmi les sujets étudiés

D. IMC

Sur les 297 sujets étudiés, 6 (2%) présentaient un IMC strictement inférieur à 18, 171 (58%) présentaient un IMC entre 18 et 24,9, 80 (27%) entre 25 et 29,9 et 40 (13%) supérieur ou égal à 30. L'IMC moyen était de 24.9 kg/m².

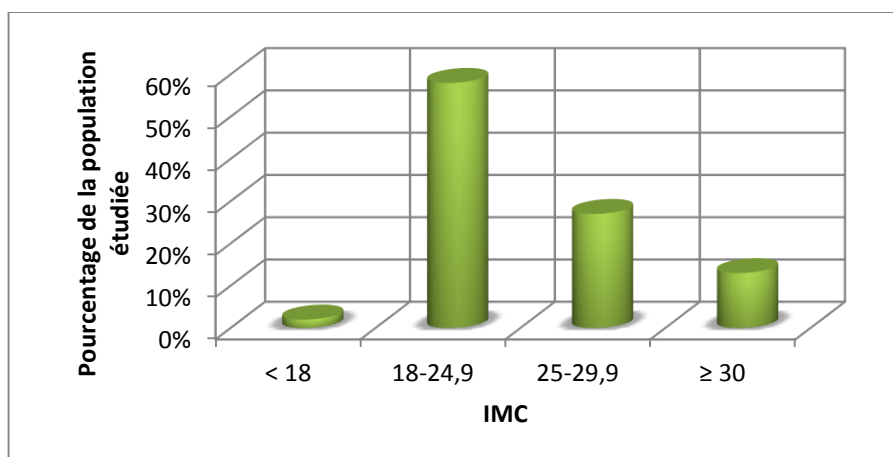


Figure 6 Répartition de l'IMC parmi les sujets étudiés

E. Le phototype

Sur 297 sujets étudiés 10 (3,4%) présentaient un phototype 1, 39 (13,1%) présentaient un phototype 2, 147 (49,5%) présentaient un phototype 3, 72 (24,2%) présentaient un phototype 4, 16 (5,4%) présentaient un phototype 5, et 13 (4,4%) présentaient un phototype 6.

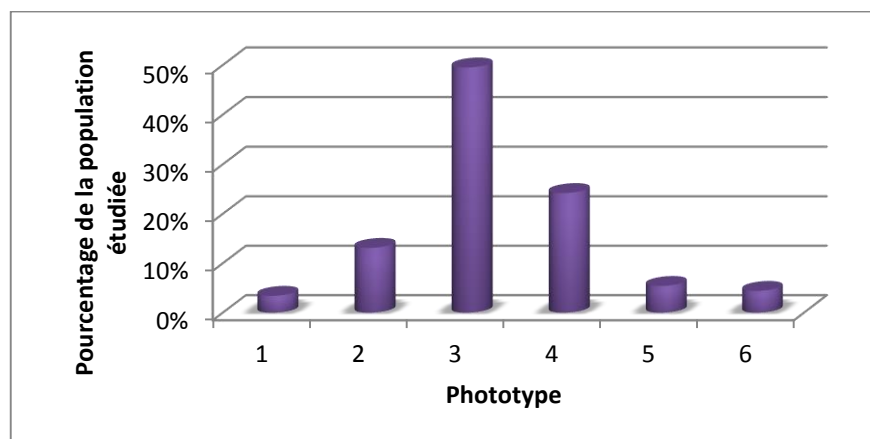


Figure 7 Répartition du phototype parmi les sujets étudiés

III. Prévalence de l'insuffisance en vitamine D

Sur les 297 sujets étudiés, 274 (soit 92,26%) présentaient un taux de vitamine D strictement inférieur à 30 ng/ml. 223 (soit 75,08%) présentaient un taux de vitamine D strictement inférieur à 20 ng/ml et 83 (soit 27,95%) présentaient un taux de vitamine D strictement inférieur à 10 ng/ml.

Dans notre étude, le taux moyen de vitamine D parmi les sujets était de 15,51 ng/ml. Le minimum était de 4 ng/ml, le maximum de 55,90 ng/ml.

Tableau 3 Prévalence de l'insuffisance en vitamine D parmi les sujets étudiés	
Seuil	Prévalence (%)
Inf à 30 ng/ml	92,26
Inf à 20 ng/ml	75,08
Inf à 10 ng/ml	27,95

IV. Facteurs de risque d'insuffisance en vitamine D

A. Résultats en analyse uni-variée

Pour chaque seuil, 2 tableaux consécutifs seront présentés. Le premier tableau correspond à l'analyse des critères bruts.

Dans le 2^{ème} tableau les variables ont été regroupées.

Les variables ont été regroupées pour 2 raisons :

- La cohérence clinique : type de logement et activité sportive
- Un effectif inférieur à 10% pour l'une des variables : IMC, phototype, exposition solaire au travail ou en vacances, fréquence des vacances en région ensoleillée, consommation de poissons gras, d'œufs ou d'aliments à base d'œufs, de produits enrichis en vitamine D, prise de compléments vitaminiques par automédication ou sur ordonnance.

Pour ces variables, seuls les résultats après regroupement seront utilisés.

1. Au seuil de 10 ng/ml

Tableau 4 Caractéristiques des patients sans regroupement				
	Population totale n = 297	Au seuil de 10 ng/ml		
		Insuffisance n = 83	Pas d'insuffisance n = 214	p
Age	37,6 ± 12,9	35,9 ± 11,7	38,2 ± 13,3	0,27
Sexe, %H	127 (42,8%)	52 (62,7%)	75 (35%)	< 0,0001
Taille (cm)	170 ± 8	173 ± 8	169 ± 8	0,001
Poids (kg)	72,2 ± 15,6	73,9 ± 15	71,6 ± 15,8	0,14
IMC	24,9 ± 5,1	24,8 ± 5	24,9 ± 5,1	0,92
IMC				
≤ 18	6 (2%)	0 (0%)	6 (2,8%)	0,42
[18 – 25[	171 (57,6%)	51 (61,4%)	120 (56,1%)	
[25 – 30[	80 (26,9%)	23 (27,7%)	57 (26,6%)	
≥ 30	40 (13,5%)	9 (10,8%)	31 (14,5%)	
CMU	58 (19,5%)	30 (36,1%)	28 (13,1%)	< 0,0001
Type de peau				
1	10 (3,4%)	2 (2,4%)	8 (3,7%)	0,34
2	39 (13,1%)	14 (16,9%)	25 (11,7%)	
3	147 (49,5%)	34 (41%)	113 (52,8%)	
4	72 (24,2%)	22 (26,5%)	50 (23,4%)	
5	16 (5,4%)	7 (8,4%)	9 (4,2%)	
6	13 (4,4%)	4 (4,8%)	9 (4,2%)	
Type de logement				
Appart/maison sans extérieur	117 (39,4%)	40 (48,2%)	77 (36%)	0,13
Appart avec balcon/terrasse	77 (25,9%)	20 (24,1%)	57 (26,6%)	
Maison avec jardin	103 (34,7%)	23 (27,7%)	80 (37,4%)	
Activité sportive				
Non	91 (30,6%)	29 (34,9%)	62 (29%)	0,58
Oui, plutôt en intérieur	122 (41,1%)	31 (37,3%)	91 (42,5%)	
Oui, plutôt en extérieur	84 (28,3%)	23 (27,7%)	61 (28,5%)	

Au quotidien, porte plutôt				
<i>Vêtements couvrants</i>	164 (55,2%)	51 (61,4%)	113 (52,8%)	0,22
<i>Vêtements exposant tête, bras, jambes</i>	133 (44,8%)	32 (38,6%)	101 (47,2%)	
Exposition au soleil relative au travail				
<i>Très peu</i>	234 (78,8%)	64 (77,1%)	170 (79,4%)	0,43
<i>Souvent</i>	36 (12,1%)	13 (15,7%)	23 (10,7%)	
<i>Quotidiennement</i>	27 (9,1%)	6 (7,2%)	21 (9,8%)	
Part en région ensoleillée pour les vacances				
<i>Jamais</i>	26 (8,8%)	13 (15,7%)	13 (6,1%)	0,004
<i>Pas plus d'une semaine/an</i>	75 (25,3%)	26 (31,3%)	49 (22,9%)	
<i>Plus d'une semaine/an</i>	196 (66%)	44 (53%)	152 (71%)	
En vacances, expose plutôt				
<i>La tête uniquement</i>	6 (2%)	3 (3,6%)	3 (1,4%)	0,032
<i>Tête, bras, jambes</i>	137 (46,1%)	46 (55,4%)	91 (42,5%)	
<i>Le corps entier ou en maillot</i>	154 (51,9%)	34 (41%)	120 (56,1%)	
Utilisation de crème solaire lors d'expositions importantes au soleil				
<i>Jamais</i>	32 (10,8%)	13 (15,7%)	19 (8,9%)	0,023
<i>Parfois</i>	118 (39,7%)	39 (47%)	79 (36,9%)	
<i>systématiquement</i>	147 (49,5%)	31 (37,3%)	116 (54,2%)	
Consommation de poissons gras				
<i>Moins d'une fois/semaine</i>	161 (54,2%)	43 (51,8%)	118 (55,1%)	0,83
<i>1 fois/semaine environ</i>	111 (37,4%)	32 (38,6%)	79 (36,9%)	
<i>Plus d'une fois/semaine</i>	25 (8,4%)	8 (9,6%)	17 (7,9%)	
Consommation d'aliments à base d'œufs				
<i>1 à plusieurs fois/semaine</i>	214 (72,1%)	60 (72,3%)	154 (72%)	0,18
<i>2-3 fois/mois environ</i>	71 (23,9%)	17 (20,5%)	54 (25,2%)	
<i>1 fois/mois environ ou moins</i>	12 (4%)	6 (7,2%)	6 (2,8%)	
Consommation d'œufs				
<i>1 fois/semaine environ</i>	140 (47,1%)	41 (49,4%)	99 (46,3%)	0,81
<i>2-3 fois/mois environ</i>	116 (39,1%)	30 (36,1%)	86 (40,2%)	
<i>1 fois/mois environ ou moins</i>	41 (13,8%)	12 (14,5%)	29 (13,6%)	
Consommation de produits laitiers				
<i>Moins d'une portion/jour</i>	83 (27,9%)	27 (32,5%)	56 (26,2%)	0,23
<i>1-2 portions/jour</i>	170 (57,2%)	48 (57,8%)	122 (57%)	
<i>3 ou plus de portions/jour</i>	44 (14,8%)	8 (9,6%)	36 (16,8%)	
Consommation de produits enrichis en vitamine D				
<i>Jamais</i>	248 (83,5%)	67 (80,7%)	181 (84,6%)	0,7
<i>1/jour</i>	42 (14,1%)	14 (16,9%)	28 (13,1%)	
<i>Plus d'un/jour</i>	7 (2,4%)	2 (2,4%)	5 (2,3%)	
Consommation de compléments vitaminiques par automédication				
<i>Non</i>	229 (77,1%)	72 (86,7%)	157 (73,4%)	0,017
<i>1 cure/an</i>	55 (18,5%)	11 (13,3%)	44 (20,6%)	
<i>Plus d'une cure/an</i>	13 (4,4%)	0 (0%)	13 (6,1%)	
Prise de compléments vitaminiques sur ordonnance				
<i>Oui, suite à problème de santé</i>	7 (2,4%)	3 (3,6%)	4 (1,9%)	0,37
<i>Oui, par cure d'une à plusieurs fois/an</i>	14 (4,7%)	2 (2,4%)	12 (5,6%)	
<i>Moins d'une fois/an ou pas du tout</i>	276 (92,9%)	78 (94%)	198 (92,5%)	

Tableau 5 Caractéristiques des patients après regroupement				
	Population totale n = 297	Au seuil de 10 ng/ml		
		Insuffisance n = 83	Pas d'insuffisance n = 214	p
IMC				
< 25	177 (59,6%)	51 (61,4%)	126 (58,9%)	0,71
[25 – 30[	80 (26,9%)	23 (27,7%)	57 (26,6%)	
≥ 30	40 (13,5%)	9 (10,8%)	31 (14,5%)	
Type de peau				
1-2	49 (16,5%)	16 (19,3%)	33 (15,4%)	0,27
3-4	219 (73,7%)	56 (67,5%)	163 (76,2%)	
5-6	29 (9,8%)	11 (13,3%)	18 (8,4%)	
Exposition au soleil relative au travail				
Très peu	234 (78,8%)	64 (77,1%)	170 (79,4%)	0,78
Souvent ou quotidiennement	63 (21,2%)	19 (22,9%)	44 (20,3%)	
Part en région ensoleillée pour les vacances				
≤ 1 semaine/an	101 (34%)	39 (47%)	62 (29%)	0,005
> 1 semaine/an	196 (66%)	44 (53%)	152 (71%)	
En vacances, expose plutôt				
Tête, bras, jambes	143 (48,1%)	49 (59%)	94 (43,9%)	0,027
Le corps entier ou en maillot	154 (51,9%)	34 (41%)	120 (56,1%)	
Consommation de poissons gras				
< 1 fois/semaine	161 (54,2%)	43 (51,8%)	118 (55,1%)	0,7
≥ 1 fois/semaine	136 (45,8%)	40 (48,2%)	96 (44,9%)	
Consommation d'aliments à base d'œufs				
1 à plusieurs fois/semaine	214 (72,1%)	60 (72,3%)	154 (72%)	1
≤ 3 fois/mois	83 (27,9%)	23 (27,7%)	60 (28%)	
Consommation d'œufs				
1 à plusieurs fois/semaine	140 (47,1%)	41 (49,4%)	99 (46,3%)	0,72
≤ 3 fois/mois	157 (52,9%)	42 (50,6%)	115 (53,7%)	
Consommation de produits enrichis en vitamine D				
Jamais	248 (83,5%)	67 (80,7%)	181 (84,6%)	0,53
≥ 1/jour	49 (16,5%)	16 (19,3%)	33 (15,4%)	
Consommation de compléments vitaminiques par automédication				
Non	229 (77,1%)	72 (86,7%)	157 (73,4%)	0,021
≥ 1 cure/an	68 (22,9%)	11 (13,3%)	57 (26,6%)	
Prise de compléments vitaminiques sur ordonnance				
Oui, suite à problème de santé ou ≥ 1 cure/an	21 (7,1%)	5 (6%)	16 (7,5%)	0,85
pas du tout	276 (92,9%)	78 (94%)	198 (92,5%)	
Type de logement				
logement sans extérieur	117 (39,4%)	40 (48,2%)	77 (36%)	0,07
logement avec extérieur	180 (60,6%)	43 (51,8%)	137 (64%)	
Activité sportive				
Pas du tout ou oui, plutôt en intérieur	213 (71,7%)	60 (72,3%)	153 (71,5%)	1
Oui, plutôt en extérieur	84 (28,3%)	23 (27,7%)	61 (28,5%)	

En examinant ces tableaux, on constate qu'il existe au seuil de 10 ng/ml, une relation significative entre le taux de vitamine D et :

- La consommation de compléments vitaminiques par automédication, p = 0,021
- L'exposition corporelle en vacances, p = 0,027
- La fréquence des vacances en région ensoleillée, p = 0,005
- L'utilisation de crème solaire, p = 0,023
- Le sexe, p < 0,0001
- La CMU, p < 0,0001
- La taille, p = 0,001

2. Au seuil de 20 ng/ml

Tableau 6 Caractéristiques des patients sans regroupement

	Population totale n = 297	Au seuil de 20 ng/ml		
		Insuffisance n = 223	Pas d'insuffisance n = 74	p
Age	37,6 ± 12,9	36,3 ± 12	41,5 ± 14,6	0,013
Sexe, %H	127 (42,8%)	112 (50,2%)	15 (20,3%)	< 0,0001
Taille (cm)	170 ± 8	171 ± 9	167 ± 6	< 0,0001
Poids (kg)	72,2 ± 15,6	73,5 ± 16,1	68,2 ± 13,3	0,008
IMC	24,9 ± 5,1	25,1 ± 5,3	24,4 ± 4,2	0,51
IMC				
≤ 18	6 (2%)	5 (2,2%)	1 (1,4%)	0,84
[18 – 25[	171 (57,6%)	128 (57,4%)	43 (58,1%)	
[25 – 30[	80 (26,9%)	58 (26%)	22 (29,7%)	
≥ 30	40 (13,5%)	32 (14,3%)	8 (10,8%)	
CMU	58 (19,5%)	52 (23,3%)	6 (8,1%)	0,007
Type de peau				
1	10 (3,4%)	8 (3,6%)	2 (2,7%)	0,54
2	39 (13,1%)	31 (13,9%)	8 (10,8%)	
3	147 (49,5%)	103 (46,2%)	44 (59,5%)	
4	72 (24,2%)	56 (25,1%)	16 (21,6%)	
5	16 (5,4%)	14 (6,3%)	2 (2,7%)	
6	13 (4,4%)	11 (4,9%)	2 (2,7%)	
Type de logement				
Appart/maison sans extérieur	117 (39,4%)	93 (41,7%)	24 (32,4%)	0,33
Appart avec balcon/terrasse	77 (25,9%)	57 (25,6%)	20 (27%)	
Maison avec jardin	103 (34,7%)	73 (32,7%)	30 (40,5%)	
Activité sportive				
Non	91 (30,6%)	69 (30,9%)	22 (29,7%)	0,64
Oui, plutôt en intérieur	122 (41,1%)	94 (42,2%)	28 (37,8%)	
Oui, plutôt en extérieur	84 (28,3%)	60 (26,9%)	24 (32,4%)	
Au quotidien, porte plutôt				
Vêtements couvrants	164 (55,2%)	124 (55,6%)	40 (54,1%)	0,92
Vêtements exposant tête, bras, jambes	133 (44,8%)	99 (44,4%)	34 (45,9%)	
Exposition au soleil relative au travail				
Très peu	234 (78,8%)	181 (81,2%)	53 (71,6%)	0,22
Souvent	36 (12,1%)	24 (10,8%)	12 (16,2%)	
Quotidiennement	27 (9,1%)	18 (8,1%)	9 (12,2%)	
Part en région ensoleillée pour les vacances				
Jamais	26 (8,8%)	23 (10,3%)	3 (4,1%)	0,053
Pas plus d'une semaine/an	75 (25,3%)	61 (27,4%)	14 (18,9%)	
Plus d'une semaine/an	196 (66%)	139 (62,3%)	57 (77%)	
En vacances, expose plutôt				
La tête uniquement	6 (2%)	6 (2,7%)	0 (0%)	0,16
Tête, bras, jambes	137 (46,1%)	107 (48%)	30 (40,5%)	
Le corps entier ou en maillot	154 (51,9%)	110 (49,3%)	44 (59,5%)	
Utilisation de crème solaire lors d'expositions importantes au soleil				
Jamais	32 (10,8%)	25 (11,2%)	7 (9,5%)	0,008
Parfois	118 (39,7%)	99 (44,4%)	19 (25,7%)	
systématiquement	147 (49,5%)	99 (44,4%)	48 (64,9%)	
Consommation de poissons gras				
Moins d'une fois/semaine	161 (54,2%)	125 (56,1%)	36 (48,6%)	0,16
1 fois/semaine environ	111 (37,4%)	83 (37,2%)	28 (37,8%)	
Plus d'une fois/semaine	25 (8,4%)	15 (6,7%)	10 (13,5%)	
Consommation d'aliments à base d'œufs				
1 à plusieurs fois/semaine	214 (72,1%)	159 (71,3%)	55 (74,3%)	0,87
2-3 fois/mois environ	71 (23,9%)	55 (24,7%)	16 (21,6%)	
1 fois/mois environ ou moins	12 (4%)	9 (4%)	3 (4,1%)	
Consommation d'œufs				
1 fois/semaine environ	140 (47,1%)	110 (49,3%)	30 (40,5%)	0,07
2-3 fois/mois environ	116 (39,1%)	79 (35,4%)	37 (50%)	
1 fois/mois environ ou moins	41 (13,8%)	34 (15,2%)	7 (9,5%)	
Consommation de produits laitiers				
Moins d'une portion/jour	83 (27,9%)	68 (30,5%)	15 (20,3%)	0,18
1-2 portions/jour	170 (57,2%)	125 (56,1%)	45 (60,8%)	
3 ou plus de portions/jour	44 (14,8%)	30 (13,5%)	14 (18,9%)	
Consommation de produits enrichis en vitamine D				
Jamais	248 (83,5%)	189 (84,8%)	59 (79,7%)	0,43
1/jour	42 (14,1%)	30 (13,5%)	12 (16,2%)	
Plus d'un/jour	7 (2,4%)	4 (1,8%)	3 (4,1%)	

Consommation de compléments vitaminiques par automédication				
<i>Non</i>	229 (77,1%)	179 (80,3%)	50 (67,6%)	0,004
<i>1 cure/an</i>	55 (18,5%)	39 (17,5%)	16 (21,6%)	
<i>Plus d'une cure/an</i>	13 (4,4%)	5 (2,2%)	8 (10,8%)	
Prise de compléments vitaminiques sur ordonnance				
<i>Oui, suite à problème de santé</i>	7 (2,4%)	5 (2,2%)	2 (2,7%)	0,017
<i>Oui, par cure d'une à plusieurs fois/an</i>	14 (4,7%)	6 (2,7%)	8 (10,8%)	
<i>Moins d'une fois/an ou pas du tout</i>	276 (92,9%)	212 (95,1%)	64 (86,5%)	

Tableau 7 Caractéristiques des patients après regroupement

	Population totale n = 297	Au seuil de 20 ng/ml		p
		Insuffisance n = 223	Pas d'insuffisance n = 74	
IMC				
<i>< 25</i>	177 (59,6%)	133 (59,6%)	44 (59,5%)	0,67
<i>[25 – 30[</i>	80 (26,9%)	58 (26%)	22 (29,7%)	
<i>≥ 30</i>	40 (13,5%)	32 (14,3%)	8 (10,8%)	
Type de peau				
<i>1-2</i>	49 (16,5%)	39 (17,5%)	10 (13,5%)	0,2
<i>3-4</i>	219 (73,7%)	159 (71,3%)	60 (81,1%)	
<i>5-6</i>	29 (9,8%)	25 (11,2%)	4 (5,4%)	
Exposition au soleil relative au travail				
<i>Très peu</i>	234 (78,8%)	181 (81,2%)	53 (71,6%)	0,11
<i>Souvent ou quotidiennement</i>	63 (21,2%)	42 (18,8%)	21 (28,4%)	
Part en région ensoleillée pour les vacances				
<i>≤ 1 semaine/an</i>	101 (34%)	84 (37,7%)	17 (23%)	0,03
<i>> 1 semaine/an</i>	196 (66%)	139 (62,3%)	57 (77%)	
En vacances, expose plutôt				
<i>Tête, bras, jambes</i>	143 (48,1%)	113 (50,7%)	30 (40,5%)	0,17
<i>Le corps entier ou en maillot</i>	154 (51,9%)	110 (49,3%)	44 (59,5%)	
Consommation de poissons gras				
<i>< 1 fois/semaine</i>	161 (54,2%)	125 (56,1%)	36 (48,6%)	0,33
<i>≥ 1 fois/semaine</i>	136 (45,8%)	98 (43,9%)	38 (51,4%)	
Consommation d'aliments à base d'œufs				
<i>1 à plusieurs fois/semaine</i>	214 (72,1%)	159 (71,3%)	55 (74,3%)	0,72
<i>≤ 3 fois/mois</i>	83 (27,9%)	64 (28,7%)	19 (25,7%)	
Consommation d'œufs				
<i>1 à plusieurs fois/semaine</i>	140 (47,1%)	110 (49,3%)	30 (40,5%)	0,24
<i>≤ 3 fois/mois</i>	157 (52,9%)	113 (50,7%)	44 (59,5%)	
Consommation de produits enrichis en vitamine D				
<i>Jamais</i>	248 (83,5%)	189 (84,8%)	59 (79,7%)	0,41
<i>≥ 1/jour</i>	49 (16,5%)	34 (15,2%)	15 (20,3%)	
Consommation de compléments vitaminiques par automédication				
<i>Non</i>	229 (77,1%)	179 (80,3%)	50 (67,6%)	0,036
<i>≥ 1 cure/an</i>	68 (22,9%)	44 (19,7%)	24 (32,4%)	
Prise de compléments vitaminiques sur ordonnance				
<i>Oui, suite à problème de santé ou ≥ 1 cure/an</i>	21 (7,1%)	11 (4,9%)	10 (13,5%)	0,025
<i>pas du tout</i>	276 (92,9%)	212 (95,1%)	64 (86,5%)	
Type de logement				
<i>logement sans extérieur</i>	117 (39,4%)	93 (41,7%)	24 (32,4%)	0,2
<i>logement avec extérieur</i>	180 (60,6%)	130 (58,3%)	50 (67,6%)	
Activité sportive				
<i>Pas du tout ou oui, plutôt en intérieur</i>	213 (71,7%)	163 (73,1%)	50 (67,6%)	0,44
<i>Oui, plutôt en extérieur</i>	84 (28,3%)	60 (26,9%)	24 (32,4%)	

En examinant ces tableaux, on constate qu'il existe au seuil de 20 ng/ml, une relation significative entre le taux de vitamine D et :

- L'âge, $p = 0,013$
- Le sexe, $p < 0,0001$
- Le poids, $p = 0,008$
- La taille, $p < 0,0001$
- La CMU, $p = 0,007$
- L'utilisation de crème solaire, $p = 0,008$
- La fréquence des vacances en région ensoleillée, $p = 0,03$
- La prise de compléments vitaminiques sur automédication, $p = 0,036$
- La prise de compléments vitaminiques sur ordonnance, $p = 0,025$

3. Au seuil de 30 ng/ml

Tableau 8 Caractéristiques des patients sans regroupement				
	Population totale n = 297	Au seuil de 30 nmol/l		
		Insuffisance n = 274	Pas d'insuffisance n = 23	p
Age	37,6 ± 12,9	37,5 ± 12,7	38,6 ± 15,6	0,98
Sexe, %H	127 (42,8%)	124 (45,3%)	3 (13%)	0,005
Taille (cm)	170 ± 8	170 ± 9	167 ± 6	0,052
Poids (kg)	72,2 ± 15,6	72,8 ± 15,5	65,4 ± 14,4	0,006
IMC	24,9 ± 5,1	25 ± 5,1	23,3 ± 4	0,068
IMC				
≤ 18	6 (2%)	6 (2,2%)	0 (0%)	0,49
[18 – 25[	171 (57,6%)	154 (56,2%)	17 (73,9%)	
[25 – 30[	80 (26,9%)	76 (27,7%)	4 (17,4%)	
≥ 30	40 (13,5%)	38 (13,9%)	2 (8,7%)	
CMU	58 (19,5%)	58 (21,2%)	0 (0%)	0,011
Type de peau				
1	10 (3,4%)	9 (3,3%)	1 (4,3%)	0,87
2	39 (13,1%)	37 (13,5%)	2 (8,7%)	
3	147 (49,5%)	133 (48,5%)	14 (60,9%)	
4	72 (24,2%)	68 (24,8%)	4 (17,4%)	
5	16 (5,4%)	15 (5,5%)	1 (4,3%)	
6	13 (4,4%)	12 (4,4%)	1 (4,3%)	
Type de logement				
Appart/maison sans extérieur	117 (39,4%)	107 (39,1%)	10 (43,5%)	0,87
Appart avec balcon/terrasse	77 (25,9%)	72 (26,3%)	5 (21,7%)	
Maison avec jardin	103 (34,7%)	95 (34,7%)	8 (34,8%)	
Activité sportive				
Non	91 (30,6%)	86 (31,4%)	5 (21,7%)	0,59
Oui, plutôt en intérieur	122 (41,1%)	112 (40,9%)	10 (43,5%)	
Oui, plutôt en extérieur	84 (28,3%)	76 (27,7%)	8 (34,8%)	
Au quotidien, porte plutôt				
Vêtements couvrants	164 (55,2%)	153 (55,8%)	11 (47,8%)	0,6
Vêtements exposant tête, bras, jambes	133 (44,8%)	121 (44,2%)	12 (52,2%)	
Exposition au soleil relative au travail				
Très peu	234 (78,8%)	216 (78,8%)	18 (78,3%)	0,93
Souvent	36 (12,1%)	33 (12%)	3 (13%)	
Quotidiennement	27 (9,1%)	25 (9,1%)	2 (8,7%)	

Part en région ensoleillée pour les vacances					
Jamais	26 (8,8%)	26 (9,5%)	0 (0%)		
Pas plus d'une semaine/an	75 (25,3%)	70 (25,5%)	5 (21,7%)		0,24
Plus d'une semaine/an	196 (66%)	178 (65%)	18 (78,3%)		
En vacances, expose plutôt					
La tête uniquement	6 (2%)	6 (2,2%)	0 (0%)		
Tête, bras, jambes	137 (46,1%)	127 (46,4%)	10 (43,5%)		0,89
Le corps entier ou en maillot	154 (51,9%)	141 (51,5%)	13 (56,5%)		
Utilisation de crème solaire lors d'expositions importantes au soleil					
Jamais	32 (10,8%)	29 (10,6%)	3 (13%)		
Parfois	118 (39,7%)	111 (40,5%)	7 (30,4%)		0,63
systématiquement	147 (49,5%)	134 (48,9%)	13 (56,5%)		
Consommation de poissons gras					
Moins d'une fois/semaine	161 (54,2%)	151 (55,1%)	10 (43,5%)		
1 fois/semaine environ	111 (37,4%)	104 (38%)	7 (30,4%)		0,006
Plus d'une fois/semaine	25 (8,4%)	19 (6,9%)	6 (26,1%)		
Consommation d'aliments à base d'œufs					
1 à plusieurs fois/semaine	214 (72,1%)	199 (72,6%)	15 (65,2%)		
2-3 fois/mois environ	71 (23,9%)	63 (23%)	8 (34,8%)		0,39
1 fois/mois environ ou moins	12 (4%)	12 (4,4%)	0 (0%)		
Consommation d'œufs					
1 fois/semaine environ	140 (47,1%)	128 (46,7%)	12 (52,2%)		
2-3 fois/mois environ	116 (39,1%)	106 (38,7%)	10 (43,5%)		0,39
1 fois/mois environ ou moins	41 (13,8%)	40 (14,6%)	1 (4,3%)		
Consommation de produits laitiers					
Moins d'une portion/jour	83 (27,9%)	79 (28,8%)	4 (17,4%)		
1-2 portions/jour	170 (57,2%)	157 (57,3%)	13 (56,5%)		0,21
3 ou plus de portions/jour	44 (14,8%)	38 (13,9%)	6 (26,1%)		
Consommation de produits enrichis en vitamine D					
Jamais	248 (83,5%)	231 (84,3%)	17 (73,9%)		
1/jour	42 (14,1%)	39 (14,2%)	3 (13%)		0,017
Plus d'un/jour	7 (2,4%)	4 (1,5%)	3 (13%)		
Consommation de compléments vitaminiques par automédication					
Non	229 (77,1%)	215 (78,5%)	14 (60,9%)		
1 cure/an	55 (18,5%)	49 (17,9%)	6 (26,1%)		0,0496
Plus d'une cure/an	13 (4,4%)	10 (3,6%)	3 (13%)		
Prise de compléments vitaminiques sur ordonnance					
Oui, suite à problème de santé	7 (2,4%)	6 (2,2%)	1 (4,3%)		
Oui, par cure d'une à plusieurs fois/an	14 (4,7%)	11 (4%)	3 (13%)		0,071
Moins d'une fois/an ou pas du tout	276 (92,9%)	257 (93,8%)	19 (82,6%)		

Tableau 9 Caractéristiques des patients après regroupement

	Population totale n = 297	Au seuil de 30 ng/ml		
		Insuffisance n = 274	Pas d'insuffisance n = 23	p
IMC				
< 25	177 (59,6%)	160 (58,4%)	17 (73,9%)	
[25 – 30[	80 (26,9%)	76 (27,7%)	4 (17,4%)	0,35
≥ 30	40 (13,5%)	38 (13,9%)	2 (8,7%)	
Type de peau				
1-2	49 (16,5%)	46 (16,8%)	3 (13%)	
3-4	219 (73,7%)	201 (73,4%)	18 (78,3%)	0,93
5-6	29 (9,8%)	27 (9,9%)	2 (8,7%)	
Exposition au soleil relative au travail				
Très peu	234 (78,8%)	216 (78,8%)	18 (78,3%)	1
Souvent ou quotidiennement	63 (21,2%)	58 (21,2%)	5 (21,7%)	
Part en région ensoleillée pour les vacances				
≤ 1 semaine/an	101 (34%)	96 (35%)	5 (21,7%)	0,29
> 1 semaine/an	196 (66%)	178 (65%)	18 (78,3%)	
En vacances, expose plutôt				
Tête, bras, jambes	143 (48,1%)	133 (48,5%)	10 (43,5%)	0,8
Le corps entier ou en maillot	154 (51,9%)	141 (51,5%)	13 (56,5%)	

Consommation de poissons gras				
<i>< 1 fois/semaine</i>	161 (54,2%)	151 (55,1%)	10 (43,5%)	0,39
<i>≥ 1 fois/semaine</i>	136 (45,8%)	123 (44,9%)	13 (56,5%)	
Consommation d'aliments à base d'œufs				
<i>1 à plusieurs fois/semaine</i>	214 (72,1%)	199 (72,6%)	15 (65,2%)	0,6
<i>≤ 3 fois/mois</i>	83 (27,9%)	75 (27,4%)	8 (34,8%)	
Consommation d'œufs				
<i>1 à plusieurs fois/semaine</i>	140 (47,1%)	128 (46,7%)	12 (52,2%)	0,77
<i>≤ 3 fois/mois</i>	157 (52,9%)	146 (53,3%)	11 (47,8%)	
Consommation de produits enrichis en vitamine D				
<i>Jamais</i>	248 (83,5%)	231 (84,3%)	17 (73,9%)	0,24
<i>≥ 1/jour</i>	49 (16,5%)	43 (15,7%)	6 (26,1%)	
Consommation de compléments vitaminiques par automédication				
<i>Non</i>	229 (77,1%)	215 (78,5%)	14 (60,9%)	0,095
<i>≥ 1 cure/an</i>	68 (22,9%)	59 (21,5%)	9 (39,1%)	
Prise de compléments vitaminiques sur ordonnance				
<i>Oui, suite à problème de santé ou ≥ 1 cure/an</i>	21 (7,1%)	17 (6,2%)	4 (17,4%)	0,067
<i>pas du tout</i>	276 (92,9%)	257 (93,8%)	19 (82,6%)	
Type de logement				
<i>logement sans extérieur</i>	117 (39,4%)	107 (39,1%)	10 (43,5%)	0,84
<i>logement avec extérieur</i>	180 (60,6%)	167 (60,9%)	13 (56,5%)	
Activité sportive				
<i>Pas du tout ou oui, plutôt en intérieur</i>	213 (71,7%)	198 (72,3%)	15 (65,2%)	0,63
<i>Oui, plutôt en extérieur</i>	84 (28,3%)	76 (27,7%)	8 (34,8%)	

En examinant ces tableaux, on constate qu'il existe au seuil de 30 ng/ml, une relation significative entre le taux de vitamine D et :

- Le sexe, $p = 0,005$
- Le poids, $p = 0,006$
- La CMU, $p = 0,011$

B. Analyses des correspondances multiples

Nous avons mené une ACM afin de synthétiser les caractéristiques de la population sur les données qualitatives correspondant aux réponses du questionnaire (les variables quantitatives (âge, IMC) étant peu nombreuses, nous avons choisi de les transformer en variables qualitatives par la création de tranches pour mener l'ACM).

La variable insuffisance en vitamine D (oui/non) selon les 3 seuils (10, 20, 30 ng/ml) a été mise en supplémentaire pour ne pas participer à la création des axes pour chaque ACM.

La mise en œuvre de l'ACM pour le seuil à 30 ng/ml nous a permis d'obtenir la projection des individus dans les premiers plans :

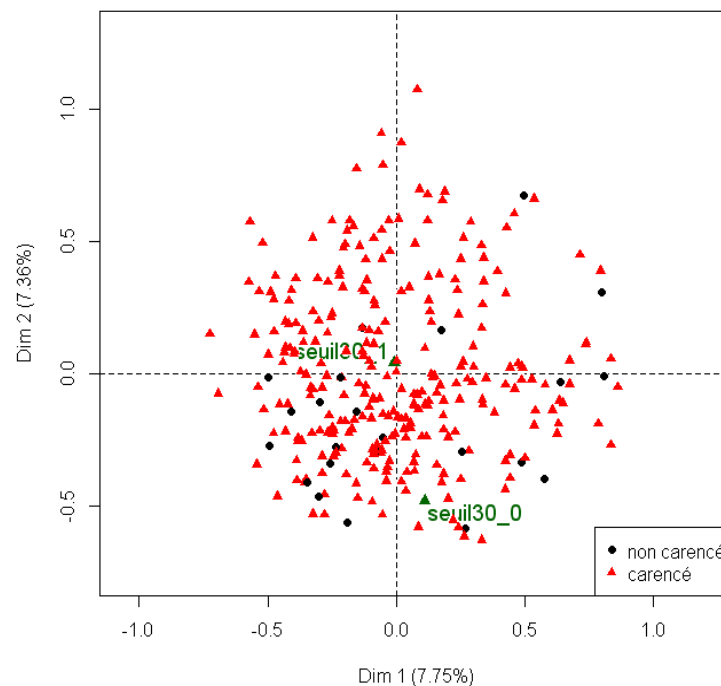


Figure 8 Représentation des patients dans le plan (1,2) de l'ACM

Les nuages sont assez homogènes. On n'observe aucune structure de groupe dans les différents plans factoriels de l'ACM. Il en est de même pour les autres seuils.

C. Résultats en analyse multivariée

1. Recherche de facteurs de risque de carence en vitamine D au seuil de 10 ng/ml

Pour ce seuil, 7 variables du questionnaire ont été retenues pour le modèle initial (car $p < 0,2$) :

- Le sexe
- La CMU
- Le type de logement
- L'utilisation crème solaire lors d'expositions importantes
- La fréquence des vacances en région ensoleillée
- L'exposition des parties du corps lors des expositions en vacances
- La prise de compléments vitaminiques par automédication

La sélection par méthode ascendante et descendante a permis de construire le modèle ci-dessous :

Tableau 10 Résultats de la régression logistique pour le seuil 10 ng/ml		
Variables indépendantes	p-valeur	OR ajusté
Homme	0,0003	2,79
Bénéficiaire CMU	0,0005	3,08
Fréquence des vacances en région ensoleillée >1 semaine/an	0,021	0,51
Prise de compléments vitaminiques par automédication	0,053	0,48

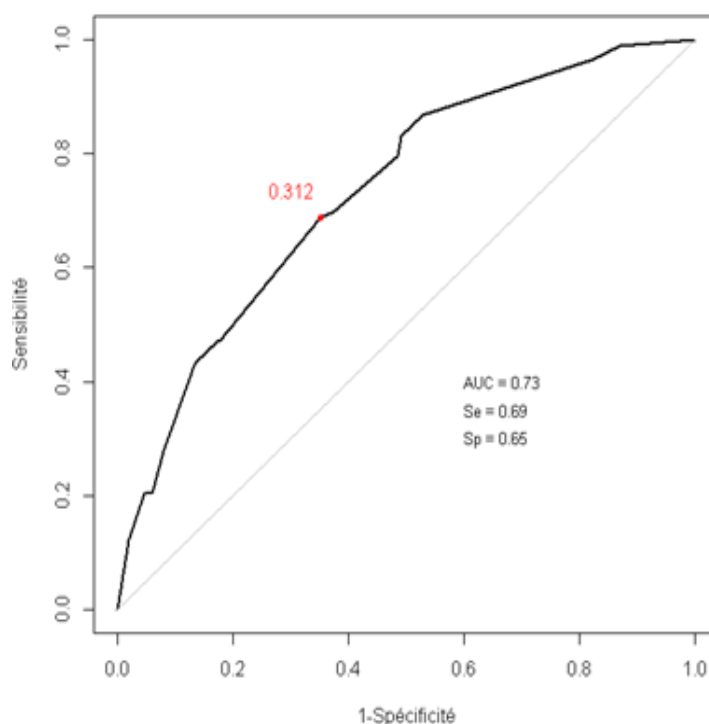


Figure 9 Courbe ROC au seuil de 10 ng/ml

AUC : aire sous la courbe

Se : sensibilité

Sp : spécificité

Le point sur la courbe (0,913) est celui qui fait le meilleur compromis sensibilité/spécificité. On l'appelle le « cut-off ». La sensibilité associée au cut-off est de 0,69, et la spécificité de 0,65.

Tableau 11 Calcul du taux d'erreur au seuil de 10 ng/ml

Tableau 11 Calcul du taux d'erreur au seuil de 10 ng/ml				
		Vitamine D < 10	Vitamine D ≥ 10	
		Insuffisance	Pas d'insuffisance	
Score ≥ 0,312	Insuffisance	57	75	132
Score < 0,312	Pas d'insuffisance	26	139	165
		83	214	297

$$\text{Taux d'erreur} = (26+75)/297 = 34\%$$

Ainsi, si on utilise le score construit, nous avons environ 1 chance sur 3 de nous tromper. Au vu du taux d'erreur et de la sensibilité inférieure à 0,75, nous n'analyserons pas d'avantage le modèle.

2. Recherche de facteurs de risque de carence en vitamine D au seuil de 20 ng/ml

Pour ce seuil, 12 variables du questionnaire ont été retenues pour le modèle initial (car $p < 0,2$) :

- L'âge
- Le sexe
- La CMU
- Le phototype
- L'utilisation crème solaire lors d'expositions importantes
- L'exposition au soleil dans le cadre du travail
- La fréquence des vacances en région ensoleillée
- L'exposition des parties du corps lors des expositions en vacances
- La consommation de produits laitiers
- La prise de compléments vitaminiques par automédication
- La prise de compléments vitaminiques sur ordonnance
- Le type de logement

La sélection par méthode ascendante et descendante a permis de construire le même modèle décrit ci-dessous :

Tableau 12 Résultats de la régression logistique pour le seuil 20 ng/ml		
Variables indépendantes	p-valeur	OR ajusté
Homme	0,0001	3,84
Age	0,012	0,97
Bénéficiaire CMU	0,056	2,51
Utilisation de crème solaire lors d'expositions importantes au soleil (ref = jamais)		
Parfois	0,2	2,03
Systématiquement	0,89	1,07
Fréquence des vacances en région ensoleillée >1 semaine/an	0,03	0,48
Prise de compléments vitaminiques sur ordonnance	0,002	0,2

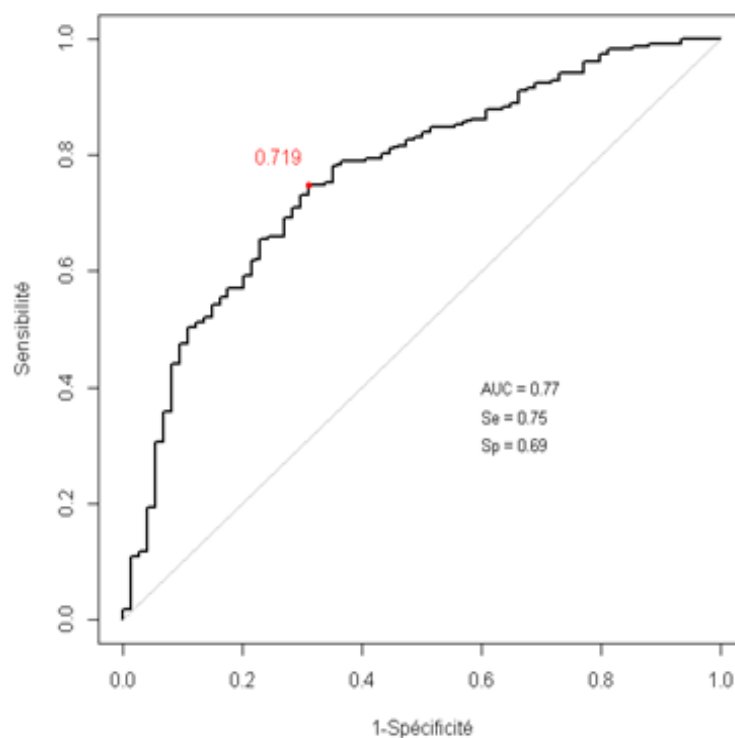


Figure 10 Courbe ROC au seuil de 20 ng/ml

La sensibilité associée au cut-off est de 0,75, et la spécificité de 0,69.

Tableau 13 Calcul du taux d'erreur au seuil de 20 ng/ml				
		Vitamine D < 20	Vitamine D ≥ 20	
		Insuffisance	Pas d'insuffisance	
Score ≥ 0,719	Insuffisance	167	23	190
Score < 0,719	Pas d'insuffisance	56	51	107
		223	74	297

Taux d'erreur = $(56+23)/294 = 26,6\%$

Ainsi, si on utilise le score construit, nous avons environ 1 chance sur 4 de nous tromper. Ces performances sont suffisantes pour interpréter les variables retenues. Ainsi, les hommes ont un risque de carence multiplié par 3,84. Un âge plus élevé, la fréquence élevée de vacances en région ensoleillée, et la prise de compléments vitaminiques sur ordonnance ont des effets significativement protecteurs sur la carence (OR = 0,97, 0,48 et 0,2 respectivement).

Egalement, même si nous sommes à la limite de la significativité ($p = 0,056$), les bénéficiaires de la CMU sont plus carencés que ceux n'en bénéficiant pas (OR = 2,51).

3. Recherche de facteurs de risque de carence en vitamine D au seuil de 30 ng/ml

Pour ce seuil, seules 4 variables du questionnaire ont été retenues pour le modèle initial (car $p < 0,2$) :

- Le sexe
- La prise de compléments vitaminiques par automédication
- La prise de compléments vitaminiques sur ordonnance
- L'IMC

(Bien que la p-valeur de la CMU soit inférieure à 0,2, l'effectif étant nul dans l'un des groupes, cette donnée n'est pas intégrée dans la sélection.)

La sélection par méthode ascendante et descendante a permis de construire le même modèle décrit ci-dessous :

Tableau 14 Résultats de la régression logistique pour le seuil 30 ng/ml		
Variables indépendantes	p-valeur	OR ajusté
Homme	0,007	5,63
IMC	0,14	1,08
Prise de compléments vitaminiques sur ordonnance	0,03	3,99

Même si la p-valeur de l'IMC n'est pas significative, puisque cette variable a été retenue dans la sélection, elle participe aux performances du modèle, et n'est pas à négliger.

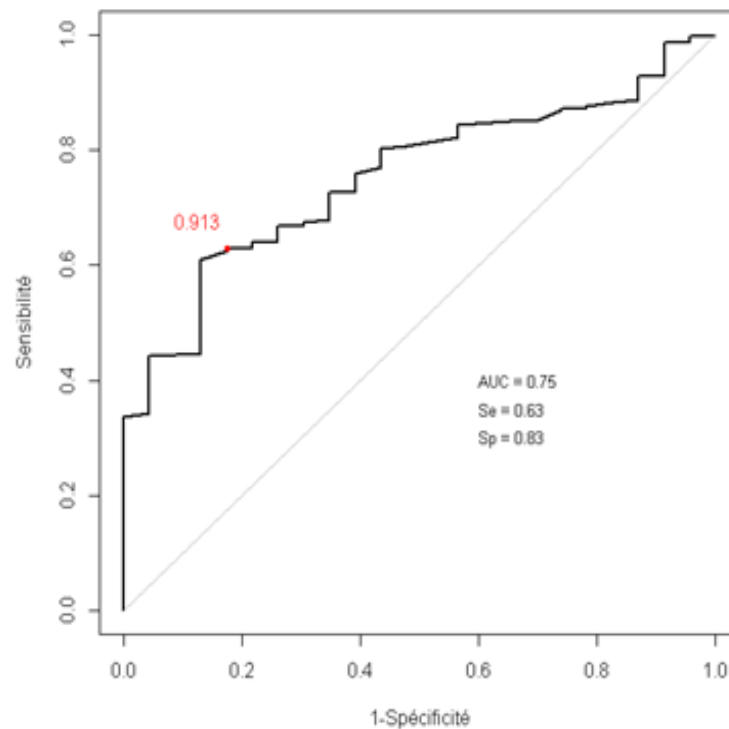


Figure 11 Courbe ROC au seuil de 30 ng/ml

La sensibilité associée au cut-off est de 0,63 et la spécificité de 0,83.

Tableau 15 Calcul du taux d'erreur au seuil de 30 ng/ml				
		Vitamine D < 30	Vitamine D ≥ 30	
		Insuffisance	Pas d'insuffisance	
Score ≥ 0,913	Insuffisance	171	4	175
Score < 0,913	Pas d'insuffisance	103	19	122
		274	23	297

Taux d'erreur = $(4+103)/297 = 36\%$

Ainsi, si on utilise le score construit, nous avons plus d'une chance sur 3 de nous tromper. Au vu du taux d'erreur et de la sensibilité inférieure à 0,75, nous n'analyserons pas d'avantage ce modèle.

DISCUSSION

I. Prévalence de l'insuffisance en vitamine D

Dans notre étude, 92,26 % des sujets présentaient un taux de vitamine D strictement inférieur à 30 ng/ml. Si l'on regarde les autres résultats, on constate que 27.95% présentaient un taux de vitamine D strictement inférieur à 10 ng/ml.

Ce résultat est plus important que ce que l'on peut voir dans l'ENNS⁽¹³⁾ ou dans l'étude menée dans le Wisconsin⁽¹⁸⁾. Toutefois il rejoint ce que l'on peut trouver dans des études plus récentes menées en France⁽¹¹⁾⁽¹⁷⁾.

Il existe pourtant une différence importante entre ces études et la nôtre. A travers nos critères d'inclusion et de non inclusion, nous nous sommes efforcés de sélectionner une population d'adultes sains. En limitant les facteurs confondants, nous avons pu estimer de façon fidèle la prévalence de l'insuffisance en vitamine D dans cet échantillon de population.

La constitution même de notre population d'étude peut expliquer en partie ces résultats. Comme nous l'avons explicité plus haut, l'exposition solaire est la voie majeure de production de vitamine D. Le faible ensoleillement ainsi que la position géographique de notre région⁽²³⁾, la réalisation de cette étude à la sortie de l'hiver sont des facteurs de risques majeurs d'insuffisance en vitamine D. Il n'est donc pas étonnant de retrouver de tels pourcentages.

II. Facteurs de risques

A. Analyse des seuils

Dans notre étude, nous avons essayé de faire ressortir les différents facteurs de risques d'insuffisance en vitamine D aux seuils de 10, 20 et 30 ng/ml.

Pour une sensibilité minimum choisie de 0,75, seul le seuil de 20 ng/ml a montré des résultats significatifs.

La répartition des effectifs au sein des différents seuils peut expliquer en partie ces résultats. Au seuil de 10 ng/ml, seuls 83 sujets (27,95%) présentaient une insuffisance en vitamine D. A l'inverse, au seuil de 30 ng/ml, seuls 23 sujets (7,74%) ne présentaient pas d'insuffisance en vitamine D. Ces faibles effectifs peuvent avoir eu un impact sur les analyses statistiques. Au seuil de 20 ng/ml, 223 sujets (75,08%)

présentaient une insuffisance en vitamine D et 74 sujets (24,92%) n'en présentaient pas. Cette répartition des effectifs permet une meilleure comparaison entre les groupes.

La grande prévalence de l'insuffisance en vitamine D dans notre population est probablement l'une des causes de l'absence de significativité au seuil de 30 ng/ml.

Reproduire cette étude sur une population plus importante en monocentrique ou sur des échantillons de même taille en multicentrique pourrait permettre d'augmenter le nombre de sujets sans insuffisance en vitamine D et ainsi d'améliorer la répartition des groupes.

B. Analyse des facteurs de risques

L'âge apparaît comme un facteur protecteur. Ce résultat peut paraître paradoxal quand on sait que les personnes âgées sont habituellement considérées comme des personnes à risque. Mais l'augmentation de l'âge est souvent corrélée avec une amélioration des politiques de suivi, de prévention et de supplémentation. En 2002, une étude de l'INSEE a montré que les hommes de 55 ans et plus consultaient leur médecin traitant 6,3 fois par an en moyenne contre 3,1 fois pour les 15-34 ans⁽³⁶⁾. Il n'apparaît donc pas contradictoire qu'une meilleure gestion de sa santé s'accompagne d'un risque moins important d'insuffisance en vitamine D.

Historiquement, le sexe féminin était considéré comme un facteur de risque d'insuffisance en vitamine D⁽¹²⁾. Dans notre étude, c'est le sexe masculin qui ressort comme un facteur de risque important d'insuffisance en vitamine D. Ce résultat est cohérent avec des études récentes. En 2007, une étude réalisée sur 184 jeunes adultes aux Etats-Unis montrait une relation significative entre le sexe masculin et l'insuffisance sévère en vitamine D⁽¹⁸⁾. Une des explications pourrait être que les hommes sont moins sensibilisés et moins attentifs à leur santé. En 2002, une étude de l'INSEE a montré que 60% des femmes lisent couramment des magazines liés à la santé contre 32% des hommes. De plus les femmes consulteraient plus souvent leur médecin généraliste que les hommes avec en moyenne 5,6 consultations par an pour les femmes contre 4,4 pour les hommes⁽³⁶⁾.

Une autre explication souvent évoquée pourrait être qu'il existe une différence d'exposition solaire entre les hommes et les femmes. En 2013, une étude australienne a montré que les hommes présentaient moins d'insuffisance en vitamine D car ils

s'exposaient plus au soleil que les femmes⁽³⁷⁾. Même si nos résultats ne concordent pas avec cette étude, il faut noter que nous n'avons pas vérifié s'il existait une différence de temps d'exposition solaire entre les hommes et les femmes de notre échantillon, que ce soit dans le cadre du travail ou des loisirs.

La fréquence des vacances en région ensoleillée ressort comme un facteur protecteur important de l'insuffisance en vitamine D. Ce résultat est cohérent avec les données de la littérature. L'exposition solaire étant la voie majeure de production de vitamine D, il est logique de penser que plus l'exposition est importante, moins il y a de risques d'insuffisance en vitamine D. On peut aussi penser que ce facteur ressort de façon très importante au vu du faible ensoleillement dans notre région⁽²³⁾. Mais plus que l'ensoleillement, il semble que la latitude soit le facteur important. En 2009, une étude menée en France ne retrouvait pas de différence significative entre les taux de vitamine D de sujets habitants en Rhône-Alpes et en Gironde⁽¹⁷⁾. Bien que l'ensoleillement de ces 2 régions soit différent, elles ont sensiblement la même latitude. De plus, ces résultats sont cohérents avec le concept de gradient Nord-Sud que l'on retrouve dans de nombreuses études⁽³⁸⁾.

L'utilisation de crème solaire sort comme un facteur protecteur de l'insuffisance en vitamine D. Cela peut paraître surprenant si l'on considère que le but de la crème solaire est de bloquer les rayons UV, diminuant ainsi la synthèse de vitamine D. On peut néanmoins considérer que l'utilisation de crème solaire est corrélée à une exposition solaire. Les sujets appliquant de la crème solaire s'exposent donc plus régulièrement que les autres et ont donc plus de chances de produire de la vitamine D. De la même façon on pourrait penser que les sujets utilisant de la crème solaire sont plus attentifs à leur santé et ont donc plus de facilité à se tourner vers des compléments vitaminiques plus ou moins enrichis en vitamine D.

La prise de compléments vitaminiques sur ordonnance ressort également comme un facteur protecteur important. Comme précédemment, le faible ensoleillement de notre région peut expliquer ce résultat. En limitant la production endogène, les apports exogènes deviennent la source principale de vitamine D. En 2009, une étude française a montré que les sujets consommant des compléments vitaminiques avaient significativement moins d'insuffisance en vitamine D que les

autres⁽³⁹⁾. Il est intéressant de noter que dans cette étude, sur les 37 sujets ayant consommé des compléments vitaminiques, seuls 5 prenaient un produit contenant de la vitamine D.

Dans notre étude le phototype ne montre pas d'association significative avec l'insuffisance en vitamine D contrairement à ce qui est retrouvé dans la littérature. Ce résultat peut s'expliquer par le faible pourcentage de phototypes 5 et 6 de notre population. Pour pallier à ce biais nous aurions pu stratifier le phototype a priori. Néanmoins avec notre méthodologie, cette mesure n'était pas envisageable. Il serait intéressant de réaliser la même étude en stratifiant sur le phototype pour voir si les résultats seraient différents.

III. Méthodologie de l'étude

A. Qualités de l'étude

Notre objectif d'échantillonnage était de 300 sujets. Sur 299 sujets inclus, 297 ont pu être analysés.

1 seul sujet n'a pu être analysé en raison de la présence d'un critère d'exclusion (insuffisance hépatique).

En présélectionnant nos sujets à partir d'une base de données préétablie, nous avons pu limiter au maximum le risque de non inclusion.

Réaliser sur une même visite le remplissage du questionnaire, le dosage sanguin et l'examen clinique nous a permis d'éviter les pertes de données.

Lors de l'examen médical, nous avons vérifié le remplissage du questionnaire avec chaque sujet. Il n'y a donc pas de données manquantes dans notre étude.

B. Biais de l'étude

1. Etude monocentrique

Les sujets étudiés ont tous été recrutés dans la communauté urbaine de Lille. Il est évident que l'ensoleillement n'est pas le même entre le Nord et le Sud de la France.

Le caractère monocentrique de l'étude peut évidemment avoir eu un impact sur les résultats obtenus. Reproduire cette étude sur une population monocentrique mais

avec un effectif beaucoup plus important ou sur une population multicentrique permettrait d'améliorer la puissance des résultats.

2. Période de recrutement

Tous les sujets ont été recrutés entre les mois de Janvier et Février. C'est un fait avéré que les taux de vitamine D sont plus bas en sortie de période hivernale. En 2008, Holick et Chen ont montré que le taux de vitamine D fluctuait en fonction de la période de l'année, avec un taux minimum à la sortie de l'hiver. Il est intéressant de noter que cette variation reste vraie même chez les sujets évitant l'exposition solaire⁽⁴⁰⁾.

Cette période de recrutement peut évidemment avoir eu un impact sur les résultats obtenus.

3. Catégorisations des questions

Un autre biais potentiel correspond à la stratification des questions pour notre étude. Il est en effet possible que certains critères ne ressortent pas de manière significative car les propositions de notre questionnaire ne correspondent pas aux habitudes de la population. Nous avons essayé de nous affranchir de ce biais en nous basant sur des questionnaires existants⁽¹⁸⁾⁽⁴¹⁾. Nous avons aussi essayé d'équilibrer au mieux les variables pour nous adapter à toutes les possibilités de réponse, quitte à réaliser des regroupements.

C. Représentativité de la population

1. CMU

Sur les 297 sujets étudiés, 58 (19,5%) déclaraient bénéficier de la CMU. Si l'on compare ces données aux relevés du rapport d'étude de 2013, on constate que nos résultats sont nettement supérieurs à la moyenne régionale (4.9%)⁽²¹⁾. Il est intéressant de noter que dans son rapport d'octobre 2013, le Centre de Recherches Economiques Sociologiques et de Gestion montrait que 19,5% de la population du Nord-Pas-de-Calais vivait sous le seuil de pauvreté contre 14,1% pour l'ensemble du territoire français⁽⁴²⁾.

Cette surreprésentation de bénéficiaires de la CMU pourrait avoir eu un impact sur d'autres facteurs de risques. On pourrait en effet supposer que les sujets avec un

niveau socio-économique bas partent moins souvent en vacances, diversifient moins leur alimentation et consomment moins de produits chers comme le poisson ou les produits enrichis.

2. IMC

Sur les 297 sujets étudiés, 6 (2%) présentent un IMC inférieur à 18, 171 (57,6%) présentent un IMC entre 18 et 25, 80 (26,9%) entre 25 et 30 et 40 (13,5%) supérieur à 30. Si l'on compare ces résultats au rapport ObÉpi 2012, on constate que notre population est comparable à la population française moyenne⁽²²⁾.

D. Choix de la technique de mesure

Pour cette étude, les analyses ont été faites à l'aide du dosage LIAISON® 25 OH Vitamin D TOTAL du laboratoire Diasorin. Il s'agit d'une technique immunologique par chimioluminescence.

Un des avantages de notre étude est que tous les prélèvements ont été analysés dans le même laboratoire. Il n'y a donc pas d'impact de la technique de mesure sur la comparabilité des résultats. Mais comme nous l'avons expliqué plus haut, le choix de la technique de mesure porte encore à débat. Les sociétés expertes s'accordent sur le fait qu'il n'existe pas aujourd'hui de méthode de référence pour doser la vitamine D⁽¹⁰⁾⁽²⁶⁾⁽⁴³⁾.

Dans une étude de 2015, Le Goff et al. ont fait le point sur les différentes techniques de dosage existantes. Actuellement les dosages immunologiques sont les plus répandus en France. Le dosage par chromatographie couplé à la spectrométrie de masse apparaît comme la méthode de choix car elle permet une quantification précise du taux de vitamine D. Mais en raison d'une technicité lourde, ce type de dosage est pour l'instant encore réservé à la recherche et à la toxicologie⁽⁴⁴⁾.

Néanmoins comme le mentionne le GRIO, les principales techniques de dosage utilisées dans les laboratoires d'analyses médicales donnent en moyenne de résultats qui ne diffèrent que de manière relativement marginale (environ 10-15 %), pour des valeurs comprises entre 10 et 40 ng/ml⁽¹⁰⁾.

CONCLUSION

Dans notre étude, 274 sujets (92,26%) présentaient un taux de vitamine D strictement inférieur à 30 ng/ml et 83 (27,95%) présentaient un taux strictement inférieur à 10 ng/ml.

4 facteurs de risque ont été identifiés au seuil de 20 ng/ml. Le sexe masculin (OR ajusté 3,84 ; $p = 0,0001$), l'âge (OR ajusté 0,97 ; $p = 0,012$), la fréquence des vacances en région ensoleillée (OR ajusté 0,48 ; $p = 0,03$) et la prise de compléments vitaminiques sur ordonnance (OR ajusté 0,2 ; $p = 0,002$).

Le caractère mono-centrique de notre étude ainsi que sa réalisation en fin de période hivernale peuvent avoir grandement influencé nos résultats. Agrandir la taille de l'échantillon, réaliser cette étude à d'autres périodes et/ou sous des latitudes différentes sont autant de pistes de recherche qui permettraient d'améliorer notre travail.

Au travers de cette étude, on constate que l'adulte sain présente une forte prévalence de l'insuffisance en vitamine D. Le meilleur remède serait d'augmenter sensiblement le temps d'exposition solaire de la population. Mais actuellement, la médecine n'a aucun moyen d'influer sur ce facteur.

La question d'une supplémentation se pose donc. En 2004, Dawson-Hughes et al. estiment entre 800 et 1000 UI/j les apports moyens conseillés en vitamine D⁽²⁷⁾. Ces valeurs sont nettement supérieures aux apports nutritionnels conseillés en France (200UI)⁽¹⁰⁾. Cela a conduit l'académie nationale de médecine à proposer en 2012, une nouvelle grille de supplémentation en fonction du sexe et de l'âge⁽⁴⁵⁾.

Au vu de la faible teneur en vitamine D des aliments, il apparaît illusoire d'atteindre les objectifs recommandés uniquement par l'alimentation. Il faudrait par exemple consommer plus de 20 jaunes d'œufs par jour pour absorber l'équivalent de 800UI de vitamine D⁽⁴⁶⁾.

Dans ce contexte, d'autres moyens de supplémentation ont été développés : aliments enrichis en vitamine D, compléments multi-vitaminique ou supplémentation spécifique en vitamine D⁽¹⁰⁾.

A travers la littérature, on constate qu'il existe encore un débat important sur les indications du dosage de la vitamine D et sur les politiques de supplémentation. Il s'agit pourtant d'une demande claire de la communauté médicale. En 2011, une étude menée auprès de médecins généralistes du bassin parisien et de la Société de Formation Thérapeutique du Généraliste montrait que 94% d'entre eux étaient demandeurs de recommandations sur les indications de dosage et la prise en charge de l'insuffisance en vitamine D dans la population générale⁽⁴⁷⁾.

Sensibilisés dorénavant sur la prévalence élevée de l'insuffisance en vitamine D chez l'adulte sain, il paraît licite de proposer de manière préventive une supplémentation systématique aux sujets présentant des facteurs de risques. Et ce d'autant plus que le risque de surdosage est quasi nul⁽¹⁰⁾.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Holick M.F. Vitamin D Deficiency. N Eng J Med. 2007;357:266-81 [Internet]. [cité 14 août 2015]. Disponible sur: https://www.grc.com/health/pdf/vitamin_d_deficiency_medical_progress.pdf
2. E. Cavalier, J-C Souberbielle. La vitamine D : effets « classiques », « non classiques » et évaluation du statut du patient. Med Nuc. January 2009 Volume 33, Issue 1, Page 7-16 [Internet]. [cité 1 juill 2015]. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/doc-distant.univ-lille2.fr/science/article/pii/S0928125808002933>
3. Pludowski P., Holick M.F, Pilz S., Wagner C.L. et al. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality—A review of recent evidence. Autoimmun Rev. August 2013. Volume 12, Issue 10, Page 976-989 [Internet]. [cité 1 juill 2015]. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/doc-distant.univ-lille2.fr/science/article/pii/S1568997213000402>
4. Holick M.F. The vitamin D deficiency pandemic and consequences for nonskeletal health: Mechanisms of action. Mol Aspects Med. December 2008. Volume 29, Issue 6, Pages 361-368 [Internet]. [cité 25 juill 2015]. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/doc-distant.univ-lille2.fr/science/article/pii/S0098299708000587>
5. Programme National Nutrition-Santé PNNS 2001 – 2005 [Internet]. [cité 15 août 2015]. Disponible sur: <http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/1n1.pdf>
6. Programme national nutrition santé 2006-2010 [Internet]. [cité 15 août 2015]. Disponible sur: <http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan.pdf>
7. Holick M.F. High Prevalence of Vitamin D Inadequacy and Implications for Health. Mayo Clin Proc. March 2006. Volume 81, Issue 3, Pages 353-373 [Internet]. [cité 1 juill 2015]. Disponible sur: [http://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(11\)61465-1/fulltext](http://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(11)61465-1/fulltext)
8. Chen T.C., Chimeh F., Lu Z. et al. Factors that influence the cutaneous synthesis and dietary sources of vitamin D. Arch Biochem Biophys. Volume 460, Issue 2, Pages 213-217 [Internet]. [cité 9 août 2015]. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/doc-distant.univ-lille2.fr/science/article/pii/S000398610600508X>
9. Djennane M., Souberbielle J.C. Update on vitamin D. Batna J Med Sci. 2015;2:x-x [Internet]. [cité 9 août 2015]. Disponible sur: http://batnajms.com/images/PDF/presse/BJMS_2_Djennane.pdf
10. Benhamou C-L., Souberbielle J-C., Cortet B., et al. La vitamine D chez l'adulte : recommandations du GRIO. Press Med. 2011; 40: 673-682 [Internet]. [cité 1 juill 2015]. Disponible sur: <http://www.grio.org/documents/rcd-10-1361186132.pdf>

11. Le Goaziou M-F. L'hypovitaminose D dans les populations adultes jeunes qui consultent le médecin généraliste: Lien avec les douleurs musculo-squelettiques diffuses et chroniques. Human health and pathology. Université Claude Bernard - Lyon 1, 2012. French. <NNT: 2012LYO10255>. <tel00980001> - document [Internet]. [cité 22 août 2015]. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00980001/document>
12. Mithal A., Wajl D.A., Bonjour J-P. et al Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. Osteoporosis Int. November 2009. Volume 20, Issue 11, pages 1807-1820 - Springer [Internet]. [cité 22 août 2015]. Disponible sur: <http://link.springer.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/10.1007/s00198-009-0954-6/fulltext.html>
13. Vernay M., Sponga M., Salanave B., et al. Statut en vitamine D de la population adulte en France: l'Etude Nationale Nutrition Santé (ENNS, 2006-2007). BEH n°16-17. Avril 2012. Volume 16-17, Pages 189-194 [cité 1 juill 2015]. Disponible sur: <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2012/BEH-n-16-17-2012>
14. ENNS : étude nationale nutrition santé / Enquêtes et études / Nutrition et santé / Maladies chroniques et traumatismes / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 22 août 2015]. Disponible sur: <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Nutrition-et-sante/Enquetes-et-etudes/ENNS-etude-nationale-nutrition-sante>
15. Van Schoor N.M., Visser M., Pluijm S.M.F., et al. Vitamin D deficiency as a risk factor for osteoporotic fractures. Bone. February 2008. Volume 42, Issue 2, Pages 260-266 [Internet]. [cité 1 juill 2015]. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com.doc-distant.univ-lille2.fr/science/article/pii/S8756328207008241>
16. Dhesi J.K., Jackson S.H.D., Bearne L.M., et al. Vitamin D supplementation improves neuromuscular function in older people who fall. Age Ageing. 2004. Volume 33, Issue 6, Pages 589-595 [Internet]. [cité 1 juill 2015]. Disponible sur: <http://ageing.oxfordjournals.org/content/33/6/589.full.pdf+html>
17. Reynaud F.A. Etude de prévalence de la carence en vitamine D chez des sujets adultes sains de 18 à 50 ans en Haute Savoie. Human health and pathology. 2012. <dumas-00760152> - document [Internet]. [cité 25 juill 2015]. Disponible sur: <http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00760152/document>
18. Bolek-Berquist J., Elliott M.E., Gangnon R.E., et al. Use of a questionnaire to assess vitamin D status in young adults. Public Health Nutr. Volume 12, Issue 2, Pages 236-243 - download.php [Internet]. [cité 23 août 2015]. Disponible sur: http://journals.cambridge.org/download.php?file=%2FPHN%2FPHN12_02%2FS136898000800356Xa.pdf&code=cc00f17477e6c0dfa69d566e33aeaf5e
19. INSEE. Nord-Pas-de-Calais - La région et ses départements : population [Internet]. [cité 22 août 2015]. Disponible sur: <http://www.insee.fr/fr/regions/nord-pas-de-calais/reg-dep.asp?theme=2>
20. INSEE. Santé - Les disparités territoriales de dépenses de santé dans le Nord-Pas-de-Calais au regard des facteurs démographiques, sanitaires et sociaux

[Internet]. [cité 15 août 2015]. Disponible sur:

http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg_id=19&ref_id=18724#inter1

21. Fonds de financement de la protection complémentaire de la couverture universelle du risque maladie. Rapport d'activité 2013. [Internet]. [cité 22 août 2015]. Disponible sur: http://www.cmu.fr/fichier-utilisateur/fichiers/Rapport_activite_2013.pdf

22. INSERM. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité, obEpi 2012 [Internet]. [cité 14 août 2015]. Disponible sur: http://www.roche.fr/content/dam/corporate/roche_fr/doc/obepi_2012.pdf

23. ATMO Nord-Pas-de-Calais. Bilan annuel de la qualité de l'air en France 2013. [Internet]. [cité 15 août 2015]. Disponible sur: <http://www.atmo-npdc.fr/publications/telechargements/accedez-aux-telechargements/bilan-annuel.html>

24. Douillard C. Carence en vitamine D de l'Adulte : quoi de neuf ?. CERM. 2009. [Internet]. [cité 25 août 2015]. Disponible sur: http://cerm.univ-lille2.fr/2009/resumes/2009-09le18com_vit-d.pdf

25. Roussel A. Prévalence de la carence en vitamine D chez l'homme de 65 ans et plus. [Thèse de Doctorat d'Université]. Lille: Université du Droit et de la Santé-Lille 2 Faculté de médecine Henri Warembourg [Internet]. [cité 22 août 2015]. Disponible sur: <http://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/56969bb0-b37c-4b11-9560-f583e19b196d>

26. HAS. Utilité clinique du dosage de la vitamine D. 2013 [Internet]. [cité 1 juill 2015]. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-10/utilite_clinique_du_dosage_de_la_vitamine_d_-_rapport_devaluation.pdf

27. Dawson-Hughes B., Heaney R.P., Holick M.F., et al. Estimates of optimal vitamin D status. Osteoporos Int. July 2005. Volume 16, Issue 7, Pages 713-716 [Internet]. [cité 15 août 2015]. Disponible sur: <http://www.direct-ms.org/pdf/VitDVieth/DawsonHughes%20Vieth%20Optimal%2025D.pdf>

28. Académie Nationale de Médecine. Dosage de vitamine D [Internet]. [cité 23 juill 2015]. Disponible sur: <http://www.academie-medecine.fr/le-5-mai-2014-communique-de-presse-dosage-de-vitamine-d/>

29. Jüppner H. Rachitisme hypocalcémique vitamine D dépendant. Orphanet. [Internet]. [cité 22 août 2015]. Disponible sur: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=289157

30. Briot K, Audran M, Cortet B, Fardellone P, Marcelli C, Orcel P, et al. Vitamine D : effet osseux et extra-osseux ; recommandations de bon usage. Presse Médicale. janv 2009;38(1):43-54. [Internet]. [cité le 10 août 2015]. Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/doc-distant.univ-lille2.fr/science/article/pii/S1169833010002218>

31. Nakamura K., Kitamura K., Takashi R., et al. Impact of demographic, environmental, and lifestyle factors on vitamin D sufficiency in 9084 Japanese adults. Bone. May 2005. Volume 74, Pages 10-17. [Internet]. [cité 9 août 2015]. Disponible

sur: <http://www.sciencedirect.com.doc-distant.univ-lille2.fr/science/article/pii/S8756328215000022>

32. Harris S.S. Vitamin D and African Americans. *J Nutr.* April 2006. Volume 136, Issue 4, Pages 1126-1129 [Internet]. [cité 25 juill 2015]. Disponible sur: <http://jn.nutrition.org/content/136/4/1126.full>

33. Forrest K.Y.Z., Stuhldreher W.L. Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults. *Nutr Res.* January 2011. Volume 31, Issue 1, Pages 48-54 [Internet]. [cité 1 juill 2015]. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com.doc-distant.univ-lille2.fr/science/article/pii/S0271531710002599>

34. Personne V., Partouche H., Souberbielle J-C. Insuffisance et déficit en vitamine D : épidémiologie, indications du dosage, prévention et traitement. *Press Med.* October 2013. Volume 42, Issue 10, Pages 1334-1342 [Internet]. [cité 9 août 2015]. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com.doc-distant.univ-lille2.fr/science/article/pii/S0755498213006738>

35. Fugain P., Jacquot A. Hypovitaminose D pendant la grossesse : prévalence et facteurs de risque. Étude prospective observationnelle au CHRU de Montpellier. *La Revue Sage-Femme.* June 2015. Volume 14, Issue 3, Pages 85-93. [Internet]. [cité 9 août 2015]. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com.doc-distant.univ-lille2.fr/science/article/pii/S1637408815000322>

36. Aliaga C. Les femmes plus attentives à leur santé que les hommes. *INSEE.* October 2002 [Internet]. [cité 23 août 2015]. Disponible sur: http://www.insee.fr/fr/ffc/docs_ffc/ip869.pdf

37. Tran B., Armstrong B. K., McGeechan K., et al. Predicting vitamin D deficiency in older Australian adults. *Clinical Endocrinology.* November 2013. Volume 79, Issue 5, Pages 631-640 [Internet]. [cité 28 août 2015]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com.doc-distant.univ-lille2.fr/doi/10.1111/cen.12203/full>

38. Chapuy MC., Preziosi P., Maamer M. Prevalence of Vitamin D Insufficiency in an Adult Normal Population. *Osteoporos Int.* 1997. Volume 7, Pages 439-443 [Internet]. [cité 1 juill 2015]. Disponible sur: <http://download.springer.com.doc-distant.univ-lille2.fr/static/pdf/243/art%253A10.1007%252Fs001980050030.pdf?originUrl=http%3A%2F%2Flink.springer.com%2Farticle%2F10.1007%252Fs001980050030&token2=exp=1435775936~acl=%2Fstatic%2Fpdf%2F243%2Fart%25253A10.1007%25252Fs001980050030.pdf%3ForiginUrl%3Dhttp%253A%252F%252Flink.springer.com%252Farticle%252F10.1007%252Fs001980050030~-hmac=7f6564a22bdf2f217d22010bd211c05defe29684699a8ff708b79a15323db81b>

39. Gérard A. Prévalence et facteurs de risque de l'hypovitaminose D chez les hommes entre 19 et 59 ans qui consultent en médecine générale.[Thèse de Doctorat d'Université]. Lyon: Université Claude Bernard Lyon 1 Faculté de médecine Lyon Est; 2009[Internet]. [cité 25 juill 2015]. Disponible sur: http://www.urps-med-ra.fr/upload/editor/These_GERARD_Alexandre_2009_1277364508064.pdf

40. Holick M.F., Chen T.C. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr.* April 2008 Volume 87, Issue 4, Pages 1080S-1086S

[Internet]. [cité 26 juill 2015]. Disponible sur:
<http://ajcn.nutrition.org/content/87/4/1080S.full>

41. Garabédian M, Menn S, Walrant-Debray O, Teinturier C, Delaveyne R, Roden A. Prévention de la carence en vitamine D chez l'enfant et l'adolescent. II. Validation d'un abaque décisionnel non invasif prenant en compte l'exposition solaire et les apports exogènes de vitamine D. Arch Pédiatrie. avr 2005;12(4):410-9. [Internet]. [cité le 20 août 2015]. Disponible sur:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929693X04005305>
42. CRESGE. La pauvreté dans le Nord-Pas-de-Calais. Des situations contrastées et des phénomènes qui persistent. Diagnostic réalisé dans le cadre du bilan pluriannuel contre la pauvreté et pour l'inclusion sociale. Octobre 2013 [Internet]. [cité 24 août 2015]. Disponible sur: http://www.nord-pas-de-calais.drjcs.gouv.fr/IMG/pdf/Diagnostic_plan_pauvrete_NPdC.pdf
43. De la Hunty A., Wallace A.M., Gibson S., et al. UK Food Standards Agency Workshop Consensus Report: the choice of method for measuring 25-hydroxyvitamin D to estimate vitamin D status for the UK National Diet and Nutrition Survey. Brit J Nutr. 2010. Volume 104, Pages 612-619 [Internet]. [cité 1 juill 2015]. Disponible sur:
http://journals.cambridge.org/download.php?file=%2FBJN%2FBJN104_04%2FS000711451000214Xa.pdf&code=d327b7fa82dce57d4579326df0a7aa58
44. Le Goff C., Souberbielle J-C., Delvin E., Cavalier E. Le dosage de la vitamine D : considérations pré-analytiques et analytiques. Annales de Biologie Clinique. 2015. volume 73, Issue 1, Pages 79-92 [Internet]. [cité 23 août 2015]. Disponible sur:
http://www.jle.com/fr/revues/abc/e-docs/le-dosage_de_la_vitamine_d_considerations_pre_analytiques_et_analytiques_303572/article.phtml?tab=texte
45. Salle B. Statut vitaminique, rôle extra osseux et besoins quotidiens en vitamine D. Bull. Acad. Natle Méd., 2012. Volume 196, Numéros 4-5, Pages 1011-1015 [Internet]. [cité 23 juill 2015]. Disponible sur: <http://www.academie-medecine.fr/publication100036502/>
46. Tonson la Tour A., Wilhelm-Bals A., Gonzalez Nguyen Tang E. Le point sur la vitamine D. Paediatrica. 2012. Volume 23, Numéro 4, Pages 16-21 [Internet]. [cité 26 août 2015]. Disponible sur: http://www.swiss-paediatrics.org/sites/default/files/paediatrica/vol23/n4/pdf/16-21_0.pdf
47. Benque M. Les médecins généralistes recherchent-ils l'hypovitaminose D chez l'adulte et le sujet âgé, la préviennent-ils, la corrigent-ils ? Enquête un jour donné. [Thèse de Doctorat d'Université]. Paris: Université Paris Descartes (Paris 5) Faculté de médecine Paris Descartes; 2011 [Internet]. [cité 25 août 2015]. Disponible sur:
<http://multimedia.medecine.parisdescartes.fr/STOCK/theses/Benque2011.pdf>

ANNEXES

Annexe 1 : Valeurs de référence (nmol/l) définissant la carence, l'insuffisance, les taux recommandés et la toxicité de la vitamine D retrouvées dans la littérature(26)

Définitions	ANZBMS, ESA, OA ⁴ , 2005 (34)	ENNS ⁵ , 2006 (35)	Conseil supérieur de la santé (Belgique), 2009 (17)	IOF ³ , 2010 (36)	Canadian médical association Osteoporosis Canada, 2010 (18)	IOM ¹ , 2011 (1)	GRIO ² , 2011 (13)	US Endocrine society, 2011 (37)	Académie nationale de médecine, 2012 (8)
Carence	< 12,5 [†]	< 12,5 [†]	NR	NR	< 25	NR	< 25	< 50	< 30
Insuffisance	12,5 – 25 [‡]	12,5 - 25 [‡]	< 30	NR	25 - 75	NR	25 - 75	52,5-72.5	NR
	25 - 50 [§]	25 – 50 [§]							
Taux recommandé.	> 50	NR	> 50	> 75 [#]	> 75	> 50	75 -175	75 - 250	≈ 50 ^{**} 75 - 80 ^{††}
Toxicité	NR	NR	NR	NR	> 250	125*	> 375	> 250	> 250

1 : Australian New Zealand bone and mineral society, Endocrine society of Australia osteoporosis Australia ; 2 : Groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses; 3 :International osteoporosis foundation ; 4 : Institute of medicine ; 5 : Etude nationale nutrition santé

* Suspicion d'effet indésirable ; †insuffisance sévère ; ‡ Insuffisance modérée ; § Insuffisance légère ; # Position non consensuelle au sein de l'IOF, deux experts recommandant un taux compris entre 50 et 75 nmol/L ; ** si apports calciques moyens de l'ordre de 1200 – 1500 mg/j ; †† si apports calciques moyens de l'ordre de 700 – 1000 mg/j.

Annexe 2 : Questionnaire prédictif d'une insuffisance en vitamine D chez l'adulte sain

Merci de bien vouloir compléter les questions suivantes au plus près de la réalité, une seule réponse par question.

1- Quel est votre âge ? _____ ans

2- Quel est votre sexe ?

- ☐ Féminin
- ☐ Masculin

3- Remplissez votre taille et poids (sera vérifié par votre médecin)

Taille _____ m Poids _____ kg

IMC _____ kg/m² (rapport poids/taille²)

4- Bénéficiez-vous de la couverture maladie universelle (CMU)?

- ☐ Oui
- ☐ Non

5- Quelle est la proposition qui caractérise le mieux votre peau et sa réaction à l'exposition au soleil ?

- ☐ 1 (ne bronze pas, a systématiquement des coups de soleil / peau très claire)
- ☐ 2 (bronze difficilement, a souvent des coups de soleil / peau très claire)
- ☐ 3 (bronze progressivement, a parfois des coups de soleil / peau claire)
- ☐ 4 (bronze bien, a peu de coups de soleil / peau mate)
- ☐ 5 (bronze facilement, a rarement des coups de soleil / peau foncée)
- ☐ 6 (n'a jamais de coups de soleil / peau noire)

6- Dans quel type de logement habitez-vous ?

- ☐ Appartement/Maison sans extérieur
- ☐ Appartement avec balcon/terrasse
- ☐ Maison avec jardin

7- Pratiquez-vous une activité sportive ?

- ☐ Non
- ☐ Oui, plutôt en intérieur
- ☐ Oui, plutôt en extérieur

08- Au quotidien, portez-vous plutôt

- ☐ Des vêtements couvrants
- ☐ Des vêtements laissant exposer la tête ainsi que les bras et/ou les jambes

09- Vos conditions de travail (à l'extérieur ou au bureau) vous permettent-elles d'être exposé(e) au soleil ?

- ☐ Très peu
- ☐ Souvent
- ☐ Quotidiennement

10- Pour vos vacances, partez-vous dans une région ensoleillée ?

- ☐ Jamais
- ☐ Pas plus d'une semaine par an
- ☐ Plus d'une semaine par an

11- En vacances, en considérant le moment où vous profitez le plus du soleil, vous exposez plutôt ? (si vous ne partez pas en vacances, veuillez considérer le jardinage, les ballades, l'exposition en terrasse...)

- ☐ La tête uniquement
- ☐ La tête avec les bras et/ou les jambes
- ☐ Le corps entier ou en maillot

12- Mettez-vous de la crème solaire lors de vos expositions importantes au soleil ?

- ☐ Jamais
- ☐ Parfois
- ☐ Systématiquement

13- Consommez-vous des poissons gras (saumon, thon, maquereau, sardine, hareng...) ?

- ☐ Moins d'1 fois par semaine
- ☐ 1 fois par semaine environ
- ☐ Plus d'1 fois par semaine

14- Consommez-vous des aliments à base d'œufs (gâteaux, brioches, quiches, sauce à base d'œufs...) ?

- ☐ 1 à plusieurs fois par semaine
- ☐ 2-3 fois par mois environ
- ☐ 1 fois par mois environ ou moins

15- Consommez-vous des œufs (œufs crus, omelettes...) ?

- ☐ 1 fois par semaine environ
- ☐ 2-3 fois par mois environ
- ☐ 1 fois par mois environ ou moins

16- Consommez-vous des produits laitiers (lait, yaourt, fromage) ? (1 Portion = 1/4L lait soit 1 bol, 1 yaourt ou 1 part de fromage)

- ☐ Moins d'une portion par jour
- ☐ 1 à 2 portions par jour
- ☐ 3 ou plus de 3 portions par jour

17- Consommez-vous des produits enrichis en vitamines D (lait enrichi, yaourt enrichi, fromage blanc enrichi, huile enrichie ...)

- ☐ Jamais
- ☐ 1 de ces produits par jour
- ☐ Plus qu'un de ces produits par jour

18- Consommez-vous des compléments vitaminiques par automédication (compléments alimentaires)?

- ☐ Non (ou pas tous les ans)
- ☐ 1 cure par an
- ☐ Plus d'une cure par an

19- Prenez-vous des compléments vitaminiques sur ordonnance ?

- ☐ Oui, suite à un problème de santé
- ☐ Oui, par cure une à plusieurs fois par an
- ☐ Moins d'une fois par an ou pas du tout

AUTEUR : Nom : WULLENS

Prénom : Alexandre

Date de Soutenance : 29 Septembre 2015

Titre de la Thèse : Prévalence de l'insuffisance en vitamine D chez l'adulte sain entre 18 et 65 ans dans le Nord-Pas-de-Calais

Thèse - Médecine - Lille 2015

DES + spécialité : DES de médecine générale

Mots-clés : Vitamine D, Insuffisance, Adulte, France, Nord-Pas-de-Calais

Résumé :

Contexte : Le rôle de la vitamine D dans le métabolisme phosphocalcique est bien connu. Des publications récentes montrent que l'insuffisance en vitamine D pourrait être associée à de nombreuses pathologies. Dans ce contexte, l'insuffisance en vitamine D prend une place de plus en plus importante dans les publications médicales. Pourtant, peu d'études s'intéressent à la population des adultes sains. Cette étude s'intéresse à la prévalence de l'insuffisance en vitamine D chez l'adulte sain entre 18 et 65 ans dans le Nord-Pas-de-Calais.

Méthode : Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive, prospective et monocentrique dans le Nord-Pas-de-Calais. Les sujets ont été accueillis dans les locaux du Centre de Nutrition Clinique Naturalpha, hôpital Saint Vincent de Paul à Lille. 299 sujets ont été inclus entre le 27 janvier et le 26 février 2015. La prévalence a été étudiée aux seuils de 10, 20 et 30 ng/ml.

Résultats : 92,26% des sujets présentaient un taux de vitamine D strictement inférieur à 30 ng/ml. 75,08% présentaient un taux de vitamine D strictement inférieur à 20 ng/ml et 27,95% présentaient un taux de vitamine D strictement inférieur à 10 ng/ml. Au seuil de 20 ng/ml, 4 facteurs de risques ont été identifiés : l'âge (OR ajusté 0,97, $p = 0,012$), le sexe masculin (OR ajusté 3,84 ; $p = 0,0001$), les vacances en région ensoleillée (OR ajusté 0,48, $p = 0,03$) et la prise de compléments vitaminiques sur ordonnance (OR ajusté 0,2, $p = 0,002$).

Conclusion : L'insuffisance en vitamine D chez l'adulte sain est fréquente et très souvent sévère. Pourtant elle est peu connue du grand public et des professionnels de santé. A partir des facteurs de risques retrouvés dans cette étude, une stratégie de dépistage et de supplémentation systématique pourrait être mise en place, notamment chez les médecins généralistes. Agir sur la population des adultes sains, c'est se donner la possibilité de limiter la survenue et les complications de nombreuses pathologies tout en assurant un équilibre nutritionnel.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Bernard CORTET

Assesseurs : Monsieur le Professeur François PUISIEUX

Madame le Professeur Marie-Christine VANTYGHEM

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Xavier DEPLANQUE