



Université Lille Nord de France

Pôle de Recherche
et d'Enseignement Supérieur

UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT

DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Etude du statut en vitamine D dans une population féminine incarcérée
dans la maison d'arrêt de Lille-Sequedin**

Présentée et soutenue publiquement le 27 Avril 2016

(Pôle formation)

Par Benjamin Arnaldos

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Monique Romon

Assesseurs :

Madame le Professeur Valéry Hédouin

Monsieur le Docteur Matthieu Calafiore

Monsieur le Docteur Virgile Verhasselt

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Julien Rousseaux

Liste des abréviations

1,25(OH) ₂ D	1,25 dihydroxyvitamine D
7DHC	7-déhydrocholestérol
25(OH)D	25 hydroxyvitamine D
ADN	Acide désoxyribonucléique
AJR	Apports Journaliers Recommandés
ENNS	Etude Nationale Nutrition Santé
GRIO	Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses
HAS	Haute Autorité de Santé
IMC	Indice de masse corporelle
IOM	Institute Of Medicine
OMS	Organisation mondiale de la santé
PTH	Parathormone
UI	Unité Internationale
UV	Ultraviolet
VDBP	Vitamine D Binding Protein
VDR	Vitamin D receptor

Table des matières

Résumé.....	8
1 INTRODUCTION.....	9
2 GENERALITES.....	11
2.1. Métabolisme de la vitamine D.....	11
2.2. Facteurs influençant la synthèse cutanée de vitamine D.....	18
2.2.1. Les facteurs associés au rayonnement solaire.....	18
2.2.1.1 L'angle du soleil par rapport au zénith.....	20
2.2.1.2. Les pollutions atmosphériques.....	20
2.2.1.3. L'altitude.....	20
2.2.1.4. Les protections mécaniques.....	20
2.2.2. La pigmentation cutanée et le phototype.....	21
2.2.3. L'âge.....	23
2.3. Dosage de la vitamine D.....	24
2.3.1. Que doser ?.....	24
2.3.2. Comment doser ?.....	24
2.3.3. Pourquoi doser ?.....	25
2.3.4. Quelles valeurs de référence ?.....	26
2.4. Effets de la vitamine D.....	27
2.4.1. Un rôle dans le métabolisme phosphocalcique clairement établi.....	27
2.4.2. De multiples perspectives.....	29
2.4.2.1. Vitamine D et chutes.....	32
2.4.2.2. Vitamine D et immunité.....	33
2.4.2.3. Vitamine D et pathologies cardiovasculaires.....	36
2.4.2.4. Vitamine D et cancer.....	37
2.4.2.5. Vitamine D et grossesse.....	37
2.5. Recommandations.....	38
2.5.1. Exposition solaire.....	38
2.5.2. Supplémentation orale.....	39
2.5.2.1. Apports quotidiens conseillés.....	39
2.5.2.2 Les suppléments médicamenteux.....	39
2.6. Vitamine D et population carcérale.....	40

3. MATERIEL ET METHODES	42
3.1. Population.....	42
3.1.1. Critères d'inclusion.....	42
3.1.2. Critères d'exclusion.....	42
3.1.3. Déroulement de l'étude.....	42
3.1.4. Population incluse.....	43
3.2. Analyse statistique.....	45
3.2.1. Définition des variables analysées.....	45
3.2.1.1. Vitamine D.....	45
3.2.1.2. Indice de masse corporelle.....	45
3.2.2. Méthodologie statistique.....	45
4. RESULTATS	47
5. DISCUSSION	51
6. CONCLUSION	59
7. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	60
8. ANNEXES	66
Annexe 1. Consentement éclairé.....	66
Annexe 2. Feuille de recueil des données.....	69

Résumé

Contexte

La fréquence du déficit en vitamine D en fait un problème de santé publique. Le dosage sanguin de cette vitamine D porte sur la 25(OH)D. La population carcérale est une population à risque. La prévalence du déficit en 25(OH)D dans cette population a fait l'objet de peu d'écrits, notamment concernant la population féminine. C'est la raison pour laquelle nous avons étudié le statut en 25(OH)D dans une population carcérale féminine.

Méthode

Il s'agit d'une étude épidémiologique prospective, monocentrique incluant 104 sujets de sexe féminin incarcérés à la maison d'arrêt de Lille-Sequedin entre le 1er Mai 2014 et le 31 Avril 2015. Les taux de 25(OH)D ont été distingués en 3 groupes : dosage normal (≥ 30 ng/ml), insuffisance (10 - 30 ng/ml) et carence (< 10 ng/ml). Les variables explicatives étudiées étaient : l'âge, l'indice de masse corporelle, la durée d'incarcération, le phototype et le mois de l'année où était réalisé le prélèvement.

Résultats

Le dosage moyen de 25(OH)D était de $15,42 \pm 12,57$ ng/ml. 43,31% des sujets présentaient un dosage insuffisant, et 47,12% étaient en situation de carence.

Les analyses ont objectivé une corrélation entre le dosage de 25(OH)D et l'âge ($p = 0,02$) ainsi qu'avec le mois de prélèvement ($p = 0,003$).

Conclusion

La prévalence du déficit en 25(OH)D dans la population étudiée (89,43%) est un sujet de préoccupation pour sa santé future. Près de la moitié des femmes étudiées (47,12%) étaient en situation de carence. Nos résultats soulignent l'importance d'une supplémentation systématique dans cette population particulièrement à risque.

1. INTRODUCTION

La vitamine D, de source végétale (ergocalciférol) ou animale (cholécalférol), est convertie en 25-hydroxyvitamine D (25(OH)D) au niveau hépatique et en 1,25-dihydroxyvitamine D (1,25(OH)₂D) au niveau rénal. La vitamine D est une vitamine principalement synthétisée au niveau de la peau sous l'action des rayonnements ultraviolets (1).

Toutefois, au dessus du 35ème parallèle Nord et en dessous du 35ème parallèle sud (2, 3), l'exposition aux rayonnements UVB de longueur d'onde comprise entre 295 et 300 nm (4, 5) est insuffisante pour assurer une production endogène suffisante.

De nombreux pays sont réticents à l'idée de recommander un enrichissement systématique de l'alimentation. En France, cet enrichissement en vitamine D est autorisé depuis 2001 pour les produits laitiers et depuis 2004 pour les huiles. La prévalence du déficit en vitamine D varie selon les seuils retenus pour définir la carence et l'insuffisance. Les niveaux minimum et optimal de vitamine D sont toujours sujets à controverse (6). Quel que soit le seuil retenu, la prévalence du déficit en vitamine D est élevée dans la population française (7).

La population carcérale est une population avec un état de santé plus précaire que l'ensemble de la population (8). En raison des conditions de détention, par l'exposition solaire limitée dans la journée, et en raison des conditions d'ensoleillement, les individus incarcérés dans la région du Nord représentent une population à risque d'insuffisance voire de carence en vitamine D.

Le sexe féminin est également reconnu comme étant un facteur de risque d'insuffisance en vitamine D (9, 10).

Depuis 1994, les hôpitaux publics français sont responsables de la santé des personnes incarcérées, avec pour rôle de leur fournir un accès aux soins identique à celui de la population générale (11).

Au 1er Janvier 2015, la population carcérale féminine française était estimée à 2628 personnes soit 3,4% de la population pénale écrouée. Concernant la direction inter régionale de Lille, cela concernait 271 femmes dont 102 au centre pénitentiaire de Lille-Loos-Sequedin (12).

A ce jour, la prévalence du déficit en vitamine D n'a pas encore été étudiée dans une population carcérale féminine en France. L'objectif principal de cette étude est d'évaluer le statut en vitamine D dans une population carcérale féminine.

2. GENERALITES

2.1 Métabolisme de la vitamine D

Le terme vitamine définit une substance organique, nécessaire en faible quantité au métabolisme d'un organisme vivant, qui ne peut être synthétisée en quantité suffisante par cet organisme.

La vitamine D est surtout connue pour son rôle prépondérant dans la croissance et la minéralisation osseuse (13).

La vitamine D (calciférol) est un stérol, vitamine liposoluble dont il existe 2 formes cliniques différentes : La vitamine D2 ou ergocalciférol, d'origine végétale, et la vitamine D3 ou cholécalciférol, d'origine humaine ou animale.

Il existe deux voies de synthèse de la vitamine D dans l'organisme humain : la voie exogène et la voie endogène.

→ **La synthèse exogène** : elle trouve son origine dans l'alimentation.

Ainsi, les poissons gras, les huiles de foie de poisson, le beurre ou le jaune d'œuf apportent de la vitamine D2 et de la vitamine D3 (Tableau 1).

Tableau 1- les sources alimentaires en vitamine D2 et D3.

Vitamine D3	Concentration (40 UI = 1 µg)	Soit pour couvrir les AJR*
Huile de foie de morue	500 µg (20 000 UI) / 100 ml	1,5 cuillères à café
Saumon, Hareng ou thon sauvage	15 à 25 µg (600 à 1000 UI) / 100 g	120 g
Saumon d'élevage	7 à 10 µg (280 à 400 UI) / 100 g	
Sardines à l'huile en boîte	7,5 µg (300 UI) / 100 g	20 sardines
Huitres	10 µg (400 UI) / 100 g	
Truite	5 µg (200 UI) / 100 g	
Sole	2 µg (80 UI) / 100 g	
Brochet	2 µg (80 UI) / 100g	
Jaune d'oeuf	2 à 3 µg (80-120 UI) / 100 g	22 œufs
Foie de veau	0,5 µg (20 UI) / 100 g	50 tranches de 100 g
Vitamine D pharmacologique	1,25 µg (50 UI) / 100 g ou 100 ml	

*AJR: Apports journaliers recommandés.

Vitamine D2

Les seules sources significatives sont les champignons séchés au soleil. Le champignon ayant la plus forte concentration en vitamine D étant le champignon Shitake séché qui apporte environ 20–25µg (800–1000UI) pour 100g.

→ **La synthèse endogène** : c'est la source majeure de vitamine D pour l'être humain, elle débute par l'action des rayons ultraviolets.

Les rayonnements ultraviolets (UV) sont des rayonnements électromagnétiques dont la longueur d'onde est comprise entre 100 et 400 nm. Le spectre UV est subdivisé en 3 spectres : les UVA ($\lambda = 320\text{--}400$ nm), les UVB ($\lambda = 280\text{--}320$ nm) et les UVC ($\lambda = 100\text{--}280$ nm). La pénétration des rayonnements UV dans le milieu où ils se propagent est inversement proportionnelle à la longueur d'onde ; c'est à dire que plus la longueur d'onde est petite, plus son énergie est importante, et moins le rayonnement pénètre dans le milieu dans lequel il se propage (Figure 1).

Le rayonnement UVC est un rayonnement extrêmement énergétique. Cette énergie lui confère un pouvoir d'altération important notamment sur l'ADN (acide

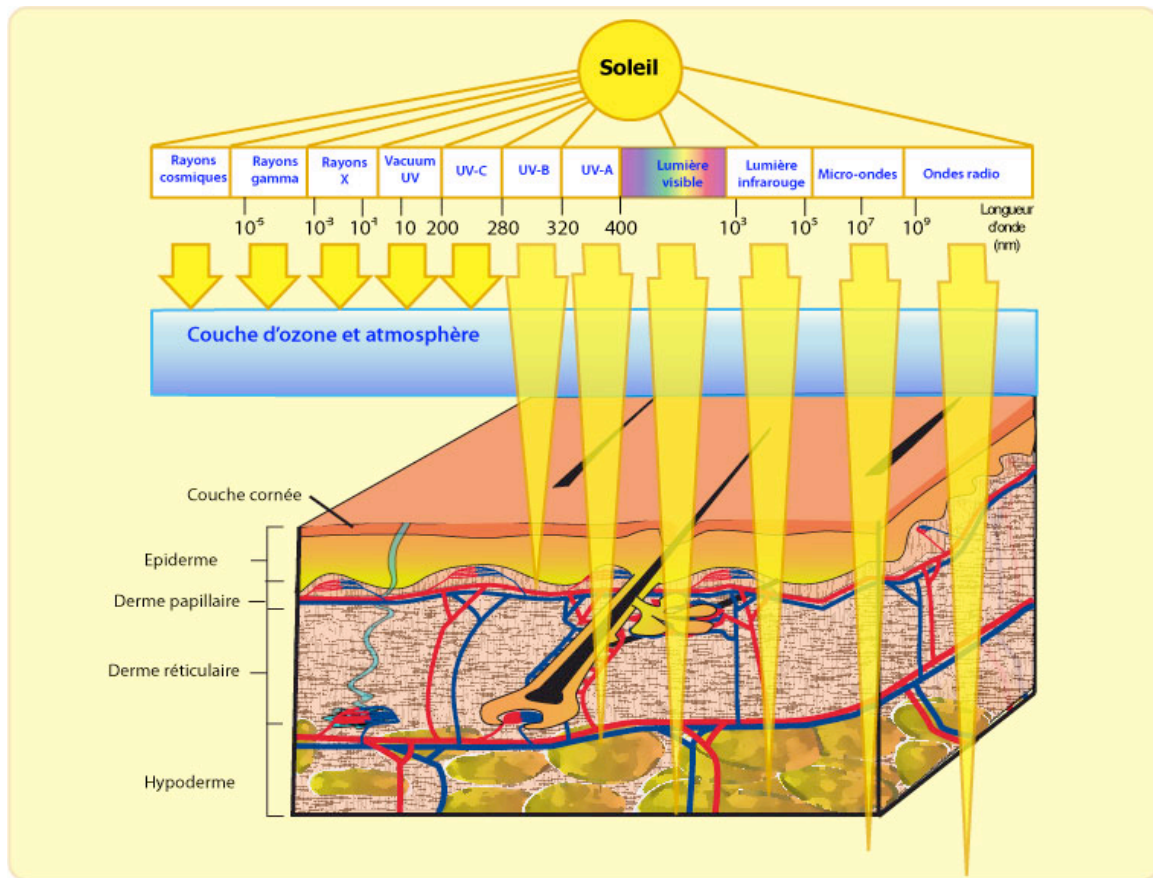
désoxyribonucléique). Heureusement, le rayonnement UVC est absorbé par la couche d'ozone de la stratosphère. L'infime fraction du rayonnement UVC qui atteint la peau est arrêtée par l'épiderme.

Le rayonnement UVA représente 98% des rayonnements UV qui atteignent la terre et 20 à 30% de ce rayonnement atteint le derme moyen et l'hypoderme.

Le rayonnement UVB représente 2% des rayonnements UV qui atteignent la surface de la terre. Il pénètre partiellement la peau et 10 à 20% atteint le derme. Après des expositions répétées sur le long terme, la toxicité directe du rayonnement UVB peut entraîner des lésions du génome des cellules atteintes, potentiellement responsable de cancers cutanés.

L'épiderme atténue la transmission des rayonnements de longueur d'onde < 300 nm, mais laisse passer les rayonnements moins énergétiques comme le rayonnement UVA et en moindre quantité le rayonnement UVB.

Figure 1. Rayonnement solaire et pénétration cutanée.



La vitamine D d'origine cutanée provient du 7 déhydrocholestérol (Provitamine D3), qui est présent dans l'épiderme (couches profondes); Sous l'effet d'une fraction spécifique du rayonnement UVB (Figure 2), celui-ci va former la vitamine D3 (Figure 3).

Figure 2. Spectre d'action pour la conversion de 7 déhydrocholestérol en prévitamine D3.

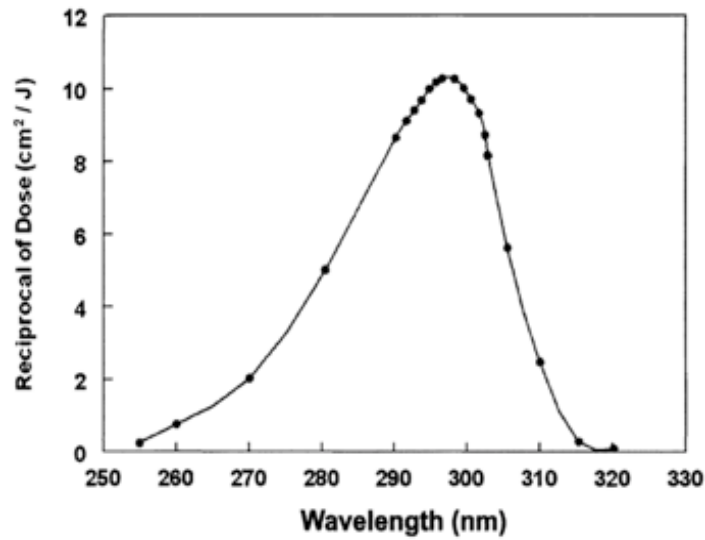
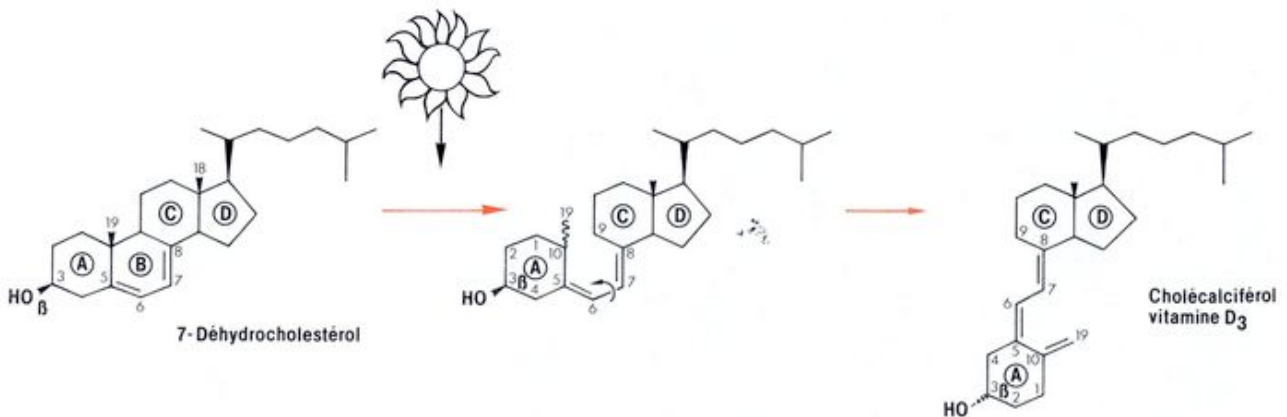


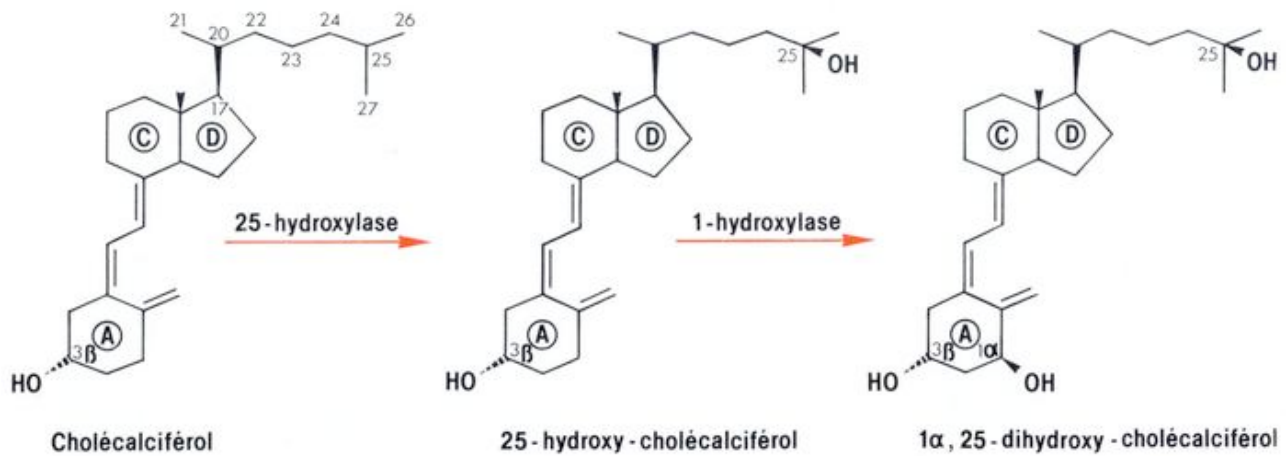
Figure 3. Transformation du 7 DHC en prévitamine D puis vitamine D par l'effet du rayonnement solaire.



Cette vitamine D₃ synthétisée au niveau cutané ainsi que les vitamines D₂ et D₃ apportées par l'alimentation, vont être absorbées par l'intestin grêle puis transportées par la Vitamine D Binding Protein (VDBP) jusqu'au foie où elles vont subir une première hydroxylation par la 25 hydroxylase pour donner la 25(OH)D (Figure 4).

L'hydroxylation de la prévitamine D en 25(OH)D est plus efficacement assurée pour la vitamine D₃ (d'origine animale) que pour la vitamine D₂ (14).

Figure 4. Les 2 étapes de l'hydroxylation de la vitamine D.



Cette 25(OH)D va subir une deuxième hydroxylation, au niveau rénal, par la 1 α -hydroxylase pour donner de la 1,25(OH)₂D ou calcitriol. Contrairement à la première hydroxylation, cette deuxième est finement régulée. Elle est principalement stimulée par la parathormone (PTH) et par une calcémie basse. La demi-vie de la 1,25(OH)₂D est très courte (environ 4 heures) (15) et sa concentration est mille fois inférieure à celle de la vitamine 25(OH)D. De faibles concentrations en phosphore peuvent également induire une production accrue de 1,25(OH)₂D.

A l'opposé, la production de 1,25(OH)₂D est inhibée par le Fibroblast Growth Factor 23 (FGF23) sécrété par les ostéocytes. L'élévation de la concentration sérique en 1,25(OH)₂D exerce également un rétrocontrôle négatif sur sa propre production en inhibant la 1 α -hydroxylase et en stimulant la 24-hydroxylase qui transforme la 1,25(OH)₂D en 24,25(OH)₂D, forme biologiquement inactive du calcitriol(16).

La 1,25(OH)₂D a un rôle majeur dans la régulation du métabolisme phosphocalcique et dans l'homéostasie calcique, en agissant à la fois sur les parathyroïdes, le rein et l'intestin. La 1,25(OH)₂D régule la calcémie en augmentant l'absorption intestinale du calcium, et en agissant directement sur le tissu osseux, via une action sur le VDR (Vitamin D Receptor) situé dans les ostéoblastes. Lié à la vitamine D, le VDR active le

système RANK/RANKL qui augmente l'ostéoclastogénèse, et favorise ainsi la libération du calcium et du phosphore. En cas d'apports insuffisants en calcium, la $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ et la PTH (parathormone) augmentent la mobilisation du calcium par le squelette.

En cas d'insuffisance en vitamine D, l'absorption intestinale de calcium est diminuée, ce qui engendre une diminution de la concentration en calcium ionisé (Figure 5), elle-même responsable d'une augmentation de la production de PTH (13). Au niveau rénal, la PTH va stimuler la réabsorption tubulaire du calcium et va stimuler la 1α -hydroxylase avec pour conséquence une augmentation de la production de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$. Lors d'une carence en $25(\text{OH})\text{D}$, la parathormone augmente fortement ; ce qui entraîne l'activation des ostéoblastes qui stimulent la transformation des préostéoclastes en ostéoclastes. Ces cellules vont entraîner une mobilisation des réserves calciques osseuses afin de maintenir une calcémie normale. Ceci a pour conséquence une fragilisation de l'os sur le long terme (17).

Figure 5. Réponse physiologique à une diminution de la calcémie(18).

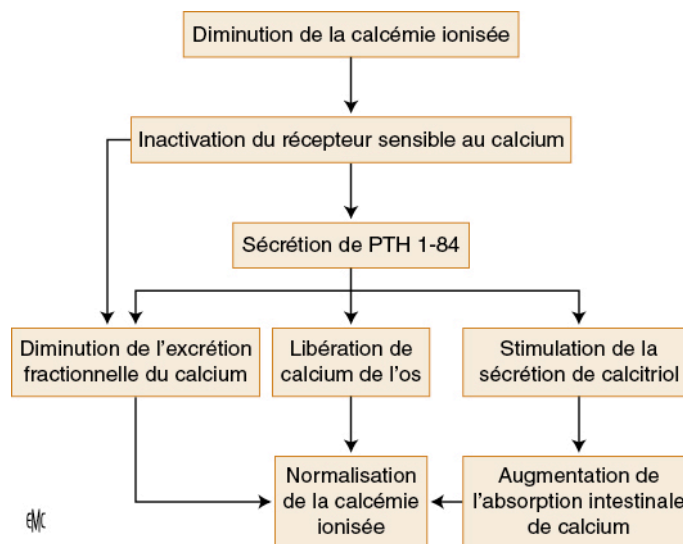
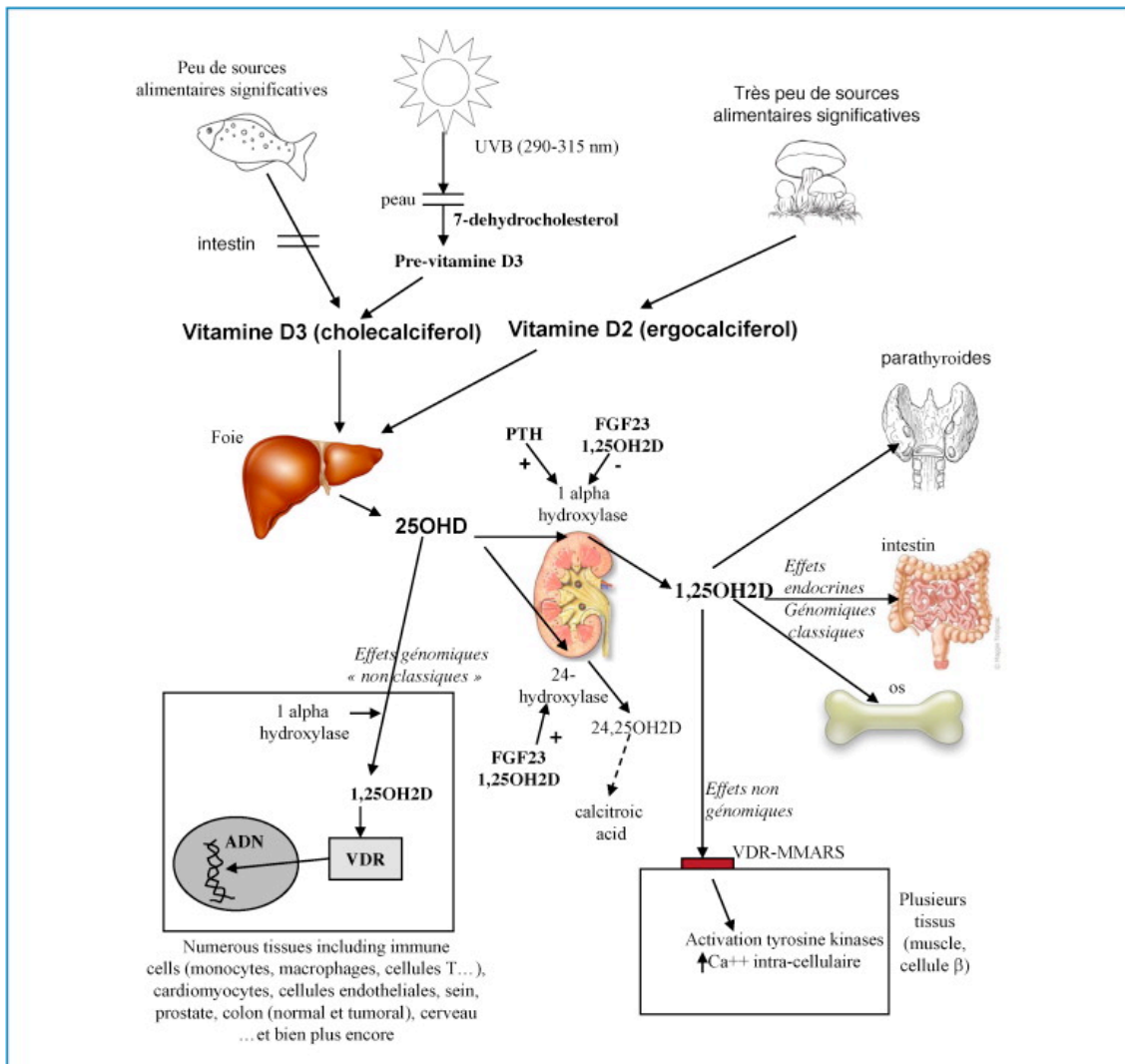


Figure 6. Schéma du métabolisme de la vitamine D (19).



2.2 Facteurs influençant la synthèse cutanée de vitamine D

2.2.1 Les facteurs associés au rayonnement solaire

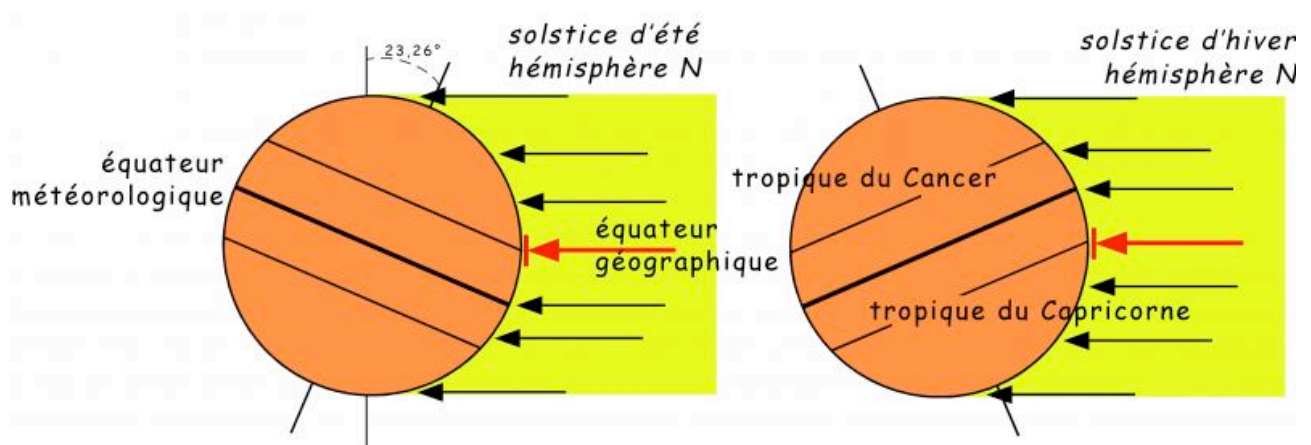
2.2.1.1 L'angle du soleil par rapport au zénith.

Les rayonnements UVC (200-280 nm) et UVB, jusqu'à environ 290 nm, sont efficacement bloqués par la couche d'ozone stratosphérique. Pour les longueurs d'onde de 291 à 320 nm, la couche d'ozone absorbe environ 99% de ce rayonnement. Par

conséquent, l'augmentation de la distance parcourue par le rayonnement solaire UVB à travers la couche d'ozone se traduit par une diminution du nombre de photons UVB qui atteignent la surface de la terre (Figure 7). Ceci explique également pourquoi la synthèse endogène est quasi inexistante avant 10h du matin et après 15h. A ces horaires, le rayonnement solaire doit parcourir plus de distance pour atteindre la surface terrestre, avec un parcours plus important dans la couche d'ozone (20).

Cet angle du soleil par rapport au Zenith explique aussi pourquoi, pendant l'hiver, au dessus (au nord) ou en dessous (au sud) de 35° de latitude, une quantité infime de vitamine D peut être produite au niveau cutané par le rayonnement solaire. En effet pendant l'hiver, la rotation de l'axe de la terre augmente l'angle du rayonnement avec le zénith et augmente ainsi la distance parcourue par les rayonnements solaires.

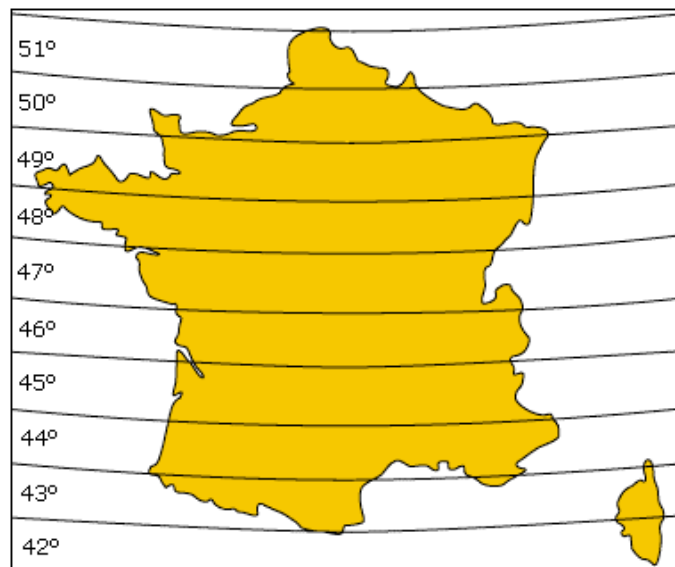
Figure 7. Position de la terre et rayonnement solaire aux solstices d'hiver et d'été



L'ensemble du territoire Français se trouve au Nord du 40ème parallèle. Chapuy et al ont inclus 1569 sujets français dans différentes villes françaises se situant entre le 43° et le 51° Nord (Figure 8). L'objectif de cette étude était d'étudier les effets de certaines vitamines sur la mortalité liée aux maladies cardiovasculaires, infections, et cancers. Les prélèvements sanguins ont été réalisés entre Novembre et Avril. Les taux de 25(OH)D étaient analysés avec une enquête alimentaire sur les prises de calcium et vitamine D, le

lieu et le mode de vie. L'albumine ainsi que la PTH étaient prélevés. Les sujets ont été regroupés en 9 régions. Confirmant l'implication du positionnement géographique, les auteurs ont observé une différence significative dans les concentrations de 25(OH)D entre les régions du Nord et du centre (17 ± 8 ng/ml et 18 ± 10 ng/ml) et celle du Sud Ouest (38 ± 15 ng/ml)(1).

Figure 8. Représentation des parallèles sur le territoire français.



2.2.1.2 Les pollutions atmosphériques

Les pollutions atmosphériques agissent comme un filtre UVB par l'augmentation de densité du volume traversé par ce rayonnement.

2.2.1.3 L'altitude

L'altitude joue également un rôle. En effet, plus l'altitude est haute, moins le rayonnement UVB a de distance à parcourir avant de frapper la surface cutanée.

2.2.1.4 Les protections mécaniques

Les crèmes solaires. Ce filtre de protection, dont l'indice de protection reflète la capacité de rétention des rayonnements ultraviolets, permet ainsi d'absorber 95 à 98%

des UVB. Une crème solaire avec un indice de protection "15" diminue la synthèse cutanée de vitamine D de 99% (21).

Le port de vêtements couvrants est également un facteur protecteur, de même que les conditions de logement. Belaid et al (22), ont étudié en 2006, la prévalence de la carence en vitamine D chez des femmes portant des vêtements couvrants. Cette étude s'est intéressée à des femmes voilées de la région lyonnaise (Novembre 2005 - Mars 2006). Toute femme se présentant en consultation, quel qu'en soit le motif, pouvait être incluse à la condition d'être âgée de 18 à 49 ans et de porter des vêtements couvrants. Les facteurs d'exclusion étaient les antécédents d'insuffisance rénale, hépatique, de malabsorption, une grossesse en cours, une prise de thérapeutique modifiant le métabolisme phosphocalcique. 96 sujets ont ainsi été inclus. L'âge moyen était de 35 ans et 3 mois. 87% de la population était d'origine maghrébine. 91% ne portait pas de voile au niveau du visage. Le dosage moyen était de 7,6 ng/ml (\pm 5,6). 82,5% de la population avait un taux inférieur à 12 ng/ml, 45,5% un taux inférieur à 6 ng/ml. Aucune corrélation significative n'avait pu être objectivée entre les taux de vitamine D et l'âge, la couverture du visage ou l'origine ethnique, probablement en raison d'un dosage de vitamine D abaissé sur la majorité de cette population et de l'absence de comparaison à une population de référence.

2.2.2 La pigmentation cutanée et le phototype

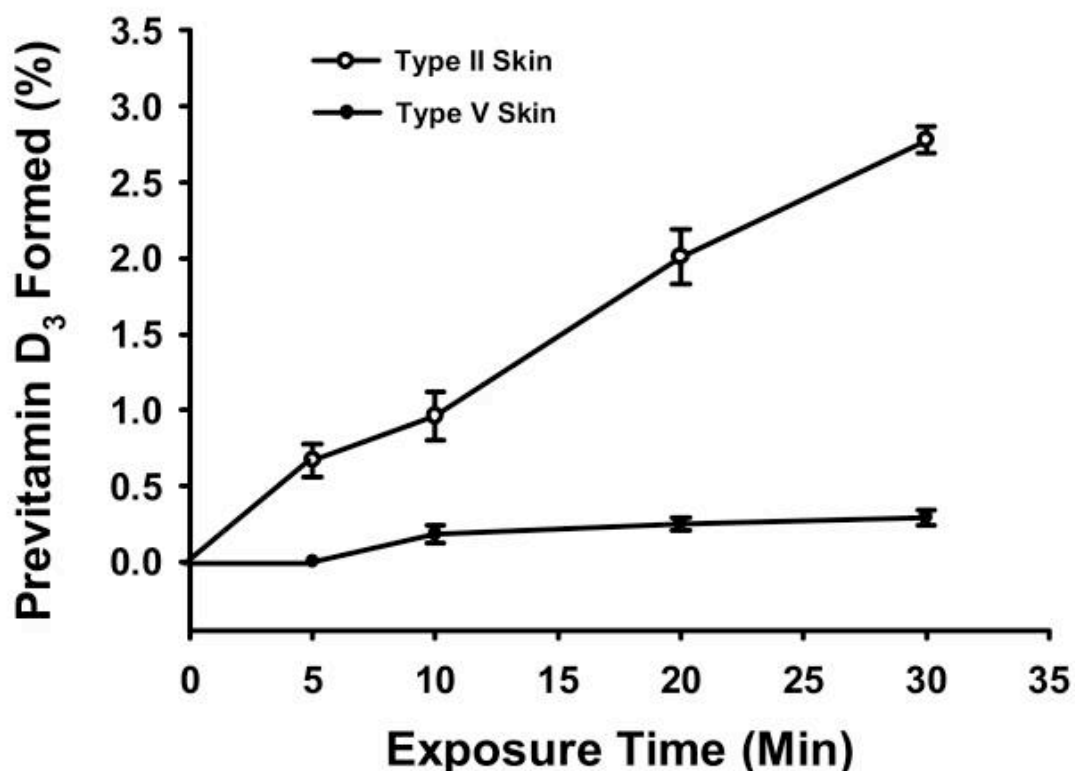
La mélanine représente une protection pigmentaire au rayonnement UVB (23). A ensoleillement égal, les sujets à peau claire vont convertir dix fois plus de 7 fois plus de déhydrocholestérol en provitamine D3 que les sujets à peau noire (Figure 9).

Chen et al (24) ont comparé la conversion de 7DHC en Prévitamine D3 dans 3 populations différentes en réponse à un ensoleillement similaire, définie comme 75% de la

dose érythémateuse minimale (DEM). Après 5 minutes d'exposition, les sujets de phototype II avaient converti 0,67% de 7DHC contre 0% pour les sujets de phototypes V.

Après 30 minutes, ce pourcentage atteignait $2,78\% \pm 0,08$ pour les sujets de phototype II contre $0,29\% \pm 0,05$ pour le phototype V. Puis, les sujets ont bénéficié d'expositions solaires répétées, 3 fois par semaine pendant 12 semaines. Un dosage de 25(OH)D a été effectué avant et après ces expositions. Ainsi, les sujets de phototype II ont augmenté leur concentration de 25(OH)D de 310 % tandis que le dosage des sujets de phototype V était augmenté de 140%.

Figure 9. Comparaison de la conversion de 7 dehydrocholesterol en previtamine D3 en Juin à Boston (42° N) selon le fait d'avoir reçu une supplémentation orale, ou d'avoir un phototypes 2 ou 5 associé à une exposition solaire (5).



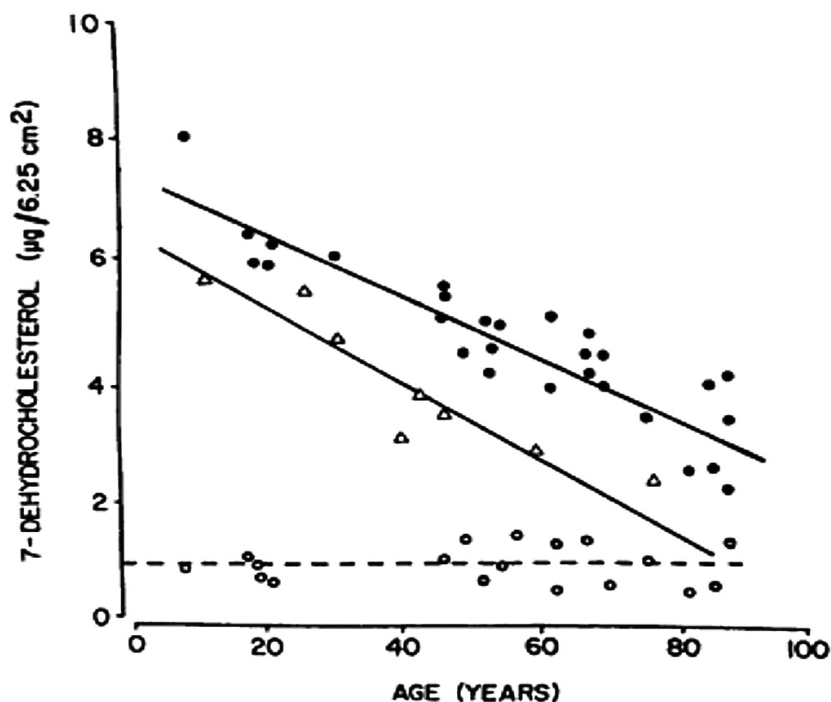
Hannan MT et al (25) ont également confirmé l'implication du phototype en comparant les concentrations de 25(OH)D dans différents groupes ethniques. La concentration moyenne dans la population noire était de 25 ng/ml et de 32,9 ng/ml dans la population hispanique contre 37,4 ng/ml dans la population blanche ($p < 0,001$). Dans la

population noire, le pourcentage de sujet sous le seuil de 20 ng/ml était bien plus important (44,4%) que dans les autres ethnies (23,1% et 11,4%).

2.2.3 L'âge

La concentration en 7 déhydrocholestérol dans l'épiderme est inversement proportionnelle à l'âge(26, 27).

Figure 10. Concentration de 7 déhydrocholestérol dans l'épiderme (● lame basale Δ derme ○ calcul ajusté sur l'âge).



En effet, MacLaughlin J et al ont étudié les variations interindividuelles en concentration de 7DHC dans les différentes couches de l'épiderme et ont observé que cette variation était essentiellement expliquée par l'âge (Figure 10). Ainsi les concentrations observées en 7DHC étaient deux fois plus importantes à 20 ans qu'à 88 ans.

2.3 Dosage de la vitamine D

2.3.1 Que doser ?

La forme biologiquement active est la $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ mais la détermination du taux de vitamine D repose sur la mesure du stock, donc de la $25(\text{OH})\text{D}$. Ceci s'explique par le fait que la vitamine D soit corrélée à la calcémie. Ainsi en cas de déficit en vitamine D, l'absorption intestinale du calcium va être diminuée. En réponse, il va y avoir une stimulation de la sécrétion de parathormone avec pour conséquence une accélération de l'hydroxylation rénale de la $25(\text{OH})\text{D}$. Ainsi, il serait possible d'avoir dans le même organisme, un taux élevé de forme active associée à un stock vide. Ce métabolite actif a une durée d'environ 4h dans le sérum; ce qui explique pourquoi la $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ ne serait pleinement efficace que si les réserves en $25(\text{OH})\text{D}$ sont optimales (28).

2.3.2 Comment doser ?

Il existe plusieurs techniques de dosage de la $25(\text{OH})\text{D}$ soit par immunoanalyse, soit par séparation. Les méthodes séparatives sont principalement la chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) et la spectrométrie de masse. Elles sont plutôt réservées à la recherche ou à la toxicologie car ces techniques sont difficiles à mettre en œuvre. Les méthodes immunologiques peuvent recourir à l'utilisation d'isotopes (radioimmunologie), d'enzymes (enzymoimmunologie) ou à des molécules phosphorescentes (luminoimmunologie). Les techniques radioimmunologiques tendent à disparaître car elles manquent de sensibilité. Les autres méthodes auraient néanmoins tendance à surestimer les résultats par défaut de spécificité.

Bien qu'étant un dosage de routine, la détermination du taux n'est pas simple car la $25(\text{OH})\text{D}$ est lipophile (29) et qu'il existe 2 formes à doser ($25(\text{OH})\text{D}_2$ et $25(\text{OH})\text{D}_3$). La nature hydrophobe de la $25(\text{OH})\text{D}$ induit un effet matrice lors des analyses. L'effet matrice

correspond à l'influence du milieu analysé sur l'élément dosé. Toute modification dans la composition du tube à essai va interférer sur la capacité de liaison de la protéine transporteuse avec la 25(OH)D et va provoquer des différences entre l'échantillon et l'étalon et sera différente selon le tube à essai utilisé (30). Actuellement les kits de dosage dosent les 2 formes de vitamine D mais la faible spécificité, l'effet matrice lié au caractère lipophile et les variations inter-laboratoires affaiblissent ces techniques (31).

Une méthode semble se détacher et devrait régler la majorité des problèmes actuels (le coût associé empêche encore son utilisation en pratique courante) : la spectrométrie de masse associée à une chromatographie en phase liquide. Au delà de la détection, ce procédé se distingue par l'apport d'un matériau de référence (SMR972) présentant des valeurs certifiées de 25(OH)D (32).

2.3.3 Pourquoi doser ?

L'HAS a édité en 2013 une note de cadrage concernant le dosage de la vitamine D.

En effet, la prescription a été multipliée par 10 en quelques années, avec un coût estimé à 52 millions d'euros.

Le remboursement du dosage est donc limité aux situations suivantes (33) :

- diagnostic de rachitisme ou d'ostéomalacie
- aux mentions des AMM des médicaments de l'ostéoporose
- aux personnes âgées ayant fait des chutes répétées
- aux patients transplantés rénaux
- lors de la prise en charge chirurgicale de l'obésité

Le GRIO (groupement de recherche et d'interventions sur les ostéoporoses) (34) part du principe que le dosage est utile à partir du moment où le schéma thérapeutique peut varier. Effectivement, les protocoles de supplémentation ne sont pas les mêmes selon le dosage observé.

Aux situations énoncées par l'HAS, le GRIO ajoute une surveillance pour les

populations suivantes :

- sujets avec exposition solaire nulle ou quasi nulle
- ostéoporose avérée
- maladies ou médicaments favorisant l'ostéoporose
- pathologies chroniques sévères telles que les hépatopathies, les néphropathies,

les bronchopneumopathies, l'insuffisance cardiaque ou respiratoire...

Au niveau international, les recommandations des sociétés savantes sont très variables. Les Anglais ou les Canadiens (35) sont très restrictifs sur les indications du dosage. A contrario, les indications de la société américaine d'endocrinologie se rapprochent de celle du GRIO (36).

2.3.4 Quelles valeurs de référence ?

Là aussi, aucun consensus n'existe pour définir ce qu'est l'insuffisance et la carence en vitamine D. Le problème des valeurs de référence de la 25(OH)D a donné lieu à de nombreuses discussions ces dernières années. Contrairement à la majorité des paramètres biologiques, les valeurs de référence de la vitamine D ne sont pas établies en prenant les valeurs extrêmes d'une population de référence comprenant des sujets apparemment en bonne santé. En effet, en fonction des facteurs influençant la synthèse de vitamine D, les concentrations de 25(OH)D peuvent grandement changer. Il est donc recommandé de déterminer les concentrations de 25(OH)D au-dessous desquelles se manifesteront des effets osseux (élévation de la PTH), et les concentrations de 25(OH)D pour lesquelles des effets bénéfiques ont été démontrés par des études d'intervention. Cette méthode, "health-based reference values" (valeurs de référence basées sur la santé), se base sur une analyse des données de la littérature. Les organisations telles que l'IOF (Fondation internationale de l'ostéoporose), l'ENNS, le GRIO, l'US Endocrine Society distinguent ainsi 3 niveaux de dosage de vitamine D: carence, insuffisance et dosage

recommandé. Ces sociétés s'accordent sur une concentration minimale recommandée de 30 ng/ml (36) (Tableau 2).

Concernant la carence, l'US endocrine society considère le seuil à 20 ng/ml contrairement aux autres pour qui le seuil insuffisance/carence se situe à 10 ng/ml. La barrière insuffisance/carence est fixée à 10 ng/ml principalement par l'étude de la PTH. En effet, au delà de 10 ng/ml, Chapuis et al (1) ont démontré que la PTH reste à un niveau stable, (environ 36 pg/ml). Cependant, en dessous de 10 ng/ml, les concentrations de PTH augmentent, avec un risque d'atteinte de la minéralisation osseuse. Entre 10 et 30 ng/ml, la diminution de l'absorption intestinale de calcium, par la variation à la baisse de la calcémie, induit une élévation de la PTH qui stimule le remodelage osseux et, à long terme, contribue à l'ostéoporose du sujet âgé.

Tableau 2. Récapitulatif des seuils pour le dosage de 25(OH)D.

Seuil	25(OH)D	
	ng/ml	nmol/l
Carence	< 10	< 25
Insuffisance	10 à 30	25 à 75
Taux recommandés	30 à 70	75 à 175
Possible intoxication	> 100	> 250

2.4 Effets de la vitamine D

2.4.1 Un rôle dans le métabolisme phosphocalcique clairement établi

La vitamine D joue un rôle majeur dans la croissance et la minéralisation osseuses. La 1,25(OH)₂D intervient dans l'homéostasie phosphocalcique en agissant sur les parathyroïdes, les reins et l'intestin. La calcémie est ainsi finement régulée. Une diminution de la calcémie stimule la production de parathormone laquelle stimule à son tour celle de 1,25(OH)₂D pour augmenter l'absorption intestinale de calcium. A l'inverse, la

1,25(OH)₂D et la 25(OH)D exercent une action inhibitrice sur la sécrétion de parathormone. Un déficit profond en vitamine D peut ainsi entraîner les défauts de minéralisation osseuse observés dans le rachitisme chez l'enfant et l'ostéomalacie chez l'adulte (17, 37).

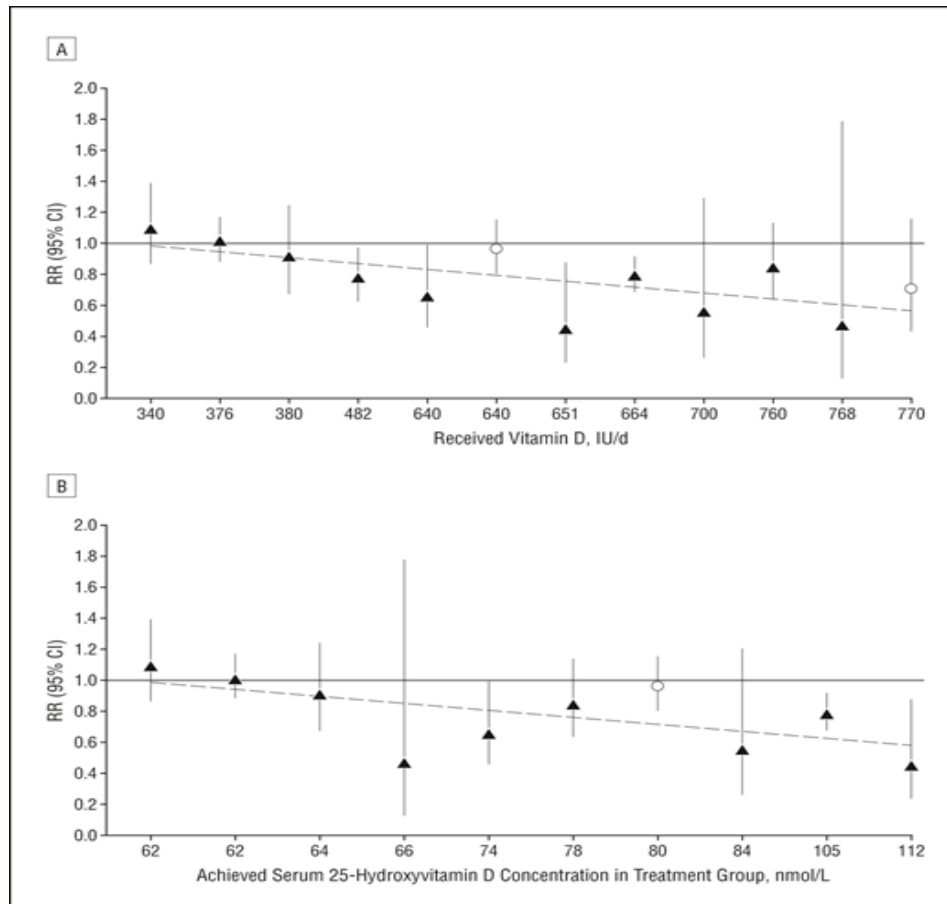
Le rachitisme correspond à des anomalies de minéralisation osseuse d'un squelette en croissance. Cliniquement, le rachitisme peut se révéler par une hypocalcémie aiguë, des signes squelettiques ou un retard d'éruption dentaire. Parmi toutes les formes de rachitisme existantes, le rachitisme carenciel est le plus fréquent, bien qu'étant de nos jours exceptionnel du fait de la supplémentation systématique en vitamine D des nouveau-nés (17, 37).

L'ostéomalacie est une ostéopathie métabolique diffuse de l'adulte qui se caractérise par un retard de minéralisation de la matrice osseuse nouvellement formée et qui conduit à une accumulation de tissu ostéoïde. Elle entraîne une fragilisation accrue du squelette qui induit la survenue de fractures ou de fissures spontanées apparaissant principalement au niveau des côtes, du bassin et des membres inférieurs. Les principales causes d'ostéomalacie sont les troubles du métabolisme de la vitamine D, qu'ils soient digestifs, hépatiques ou rénaux. Une carence en vitamine D peut également s'exprimer par une faiblesse ou des douleurs musculaires.

Une insuffisance en vitamine D n'entraîne pas de défaut de minéralisation osseuse mais joue un rôle favorisant l'ostéoporose et donc majore le risque de fractures(38, 39). Dans une méta analyse regroupant 11 essais randomisés en double aveugle et incluant 31.022 patients, Bischoff Ferrari et al ont démontré que la population recevant une supplémentation > 800 UI/j de vitamine D présentait une réduction statistiquement significative de 30% des fractures de hanche et 14% des autres fractures non vertébrales

(40, 41). Une autre méta analyse de 2009 a montré une augmentation du risque fracturaire associée à des concentration de 25(OH)D entre 25 et 30 ng/ml (Figure 11) (42).

Figure 11. Variation du risque relatif de fractures non vertébrales selon le niveau de supplémentation en vitamine D et selon les concentration en 25(OH)D (42).



2.4.2 De multiples perspectives

De nombreux tissus expriment à la fois des récepteurs à vitamine D (VDR) et la 1 α -hydroxylase. En dehors du rein, cette capacité d'hydroxylation reste quantitativement limitée et ce rôle est limité à un fonctionnement paracrine ou autocrine. La 25(OH)D (calcitriol) peut ainsi être localement convertie en 1,25(OH)₂D qui régule l'expression de plusieurs centaines de gènes. Cette action serait à la base des actions non phosphocalciques attribuées à la vitamine D : différenciation et prolifération cellulaires, apoptose, angiogénèse... L'ensemble des fonctions et des implications physiologiques du

calcitriol n'a pas encore été déterminé mais de nombreux progrès ont été réalisés dans ce sens grâce à l'étude de la localisation du VDR(43) (Figures 12 et 13).

Figure 12. Mécanismes de régulation cellulaire associée à la vitamine D. (EM premium)

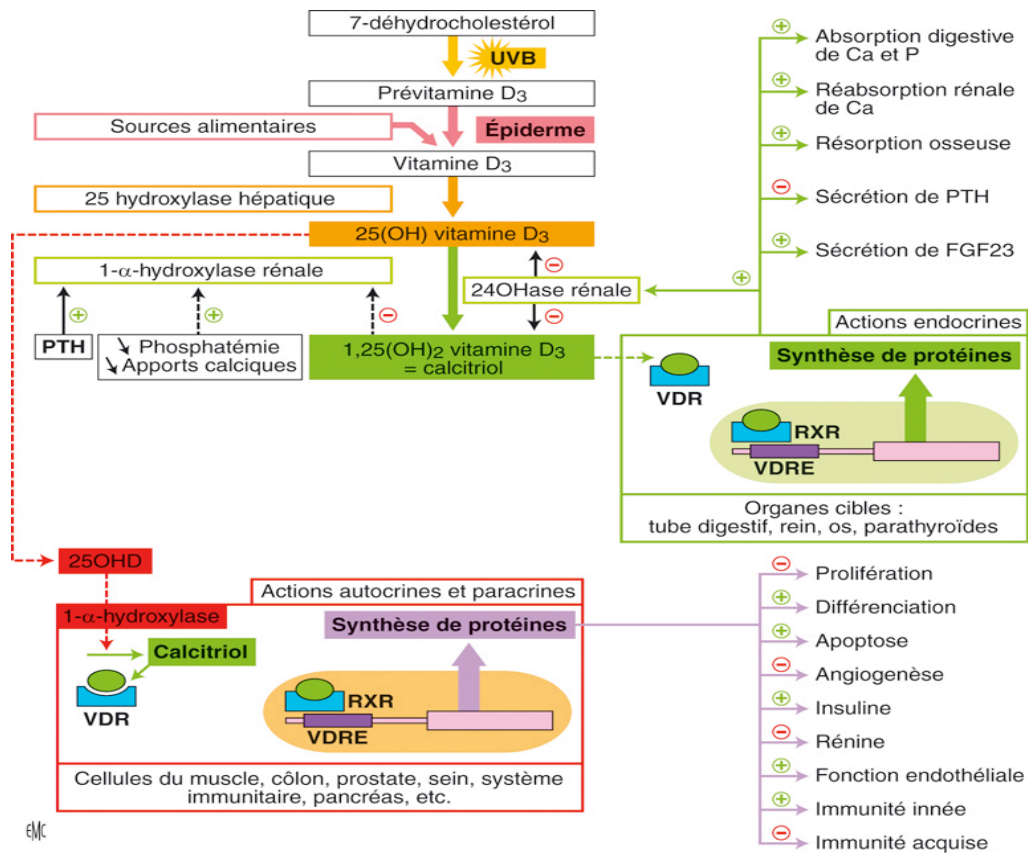
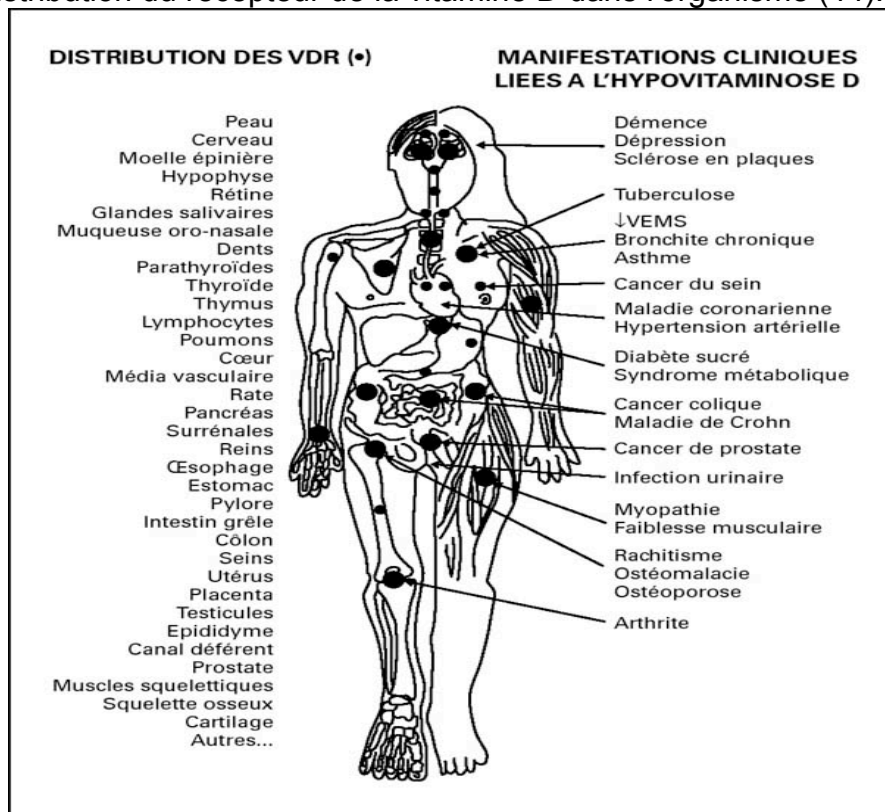


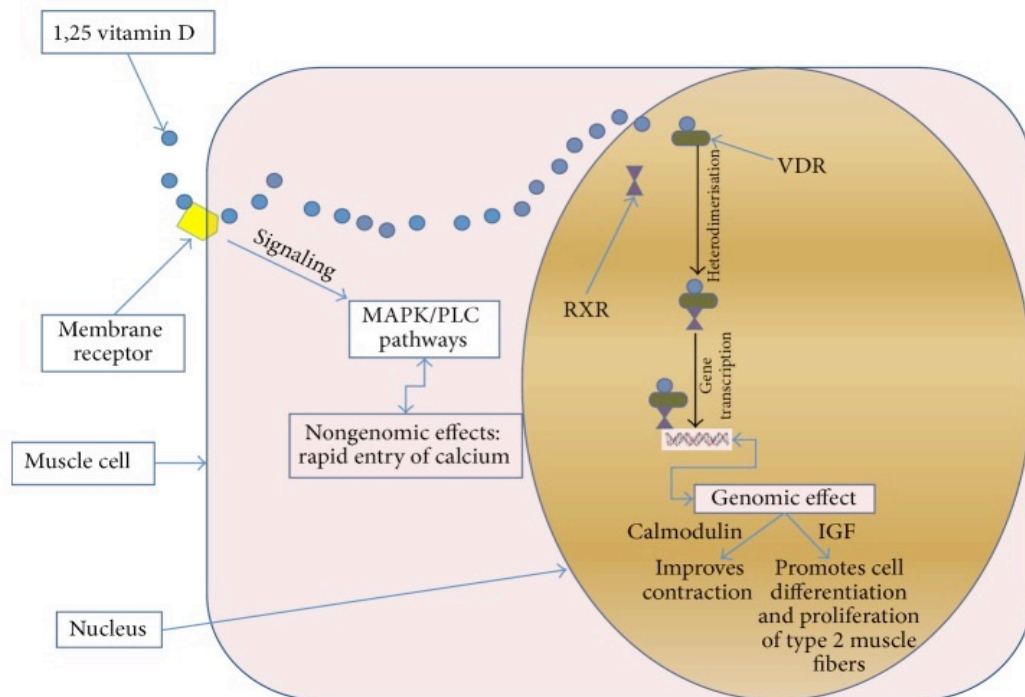
Figure 13. Distribution du récepteur de la vitamine D dans l'organisme (44).



2.4.2.1 Vitamine D et chutes

Le VDR est présent dans les cellules musculaires et a une action génomique, par l'augmentation de la surface des fibres musculaires, et non génomique par l'augmentation de concentration du calcium cytosolique (Figure 14). Le déficit en vitamine D est ainsi associé à la sarcopénie et pourrait donc majorer le risque de chute (45).

Figure 14. Effets de la 1,25(OH)₂D sur les cellules musculaires (Biomed Rest Int 2015).



La vitamine D jouerait également un rôle dans les performances musculaires. Visser et al (46) ont démontré que les patients âgés ayant une concentration de 25(OH)D > 25 ng/ml était 3 fois plus rapides pour effectuer un test de « Get up and go test » (test d'évaluation des capacités motrice et de coordination). Cependant Ceglia et al (47), dans une étude incluant plus de 1000 patients, n'ont pas démontré de relation significative entre le dosage de vitamine D et les performances physiques, malgré le fait que 20% des sujets de l'étude avaient un dosage < 20 ng/ml.

Par ailleurs la vitamine D jouerait également un rôle sur l'équilibre. Un taux circulant minimum de 24 ng/ml de 25(OH)D semble nécessaire pour minimiser les risques de

chutes. En effet, une méta analyse de 2009 incluant huit essais randomisés (2426 sujets), a observé une réduction significative de 19% des chutes en cas de supplémentation quotidienne comprise entre 700 et 1000 UI avec un taux de 25OHvitd > 24 ng/ml ($p = 0,02$, RR = à 0,81). A des doses supérieures à 1000 UI/j pendant au minimum 2 mois, la diminution du risque de chutes atteindrait même 38% (48, 49).

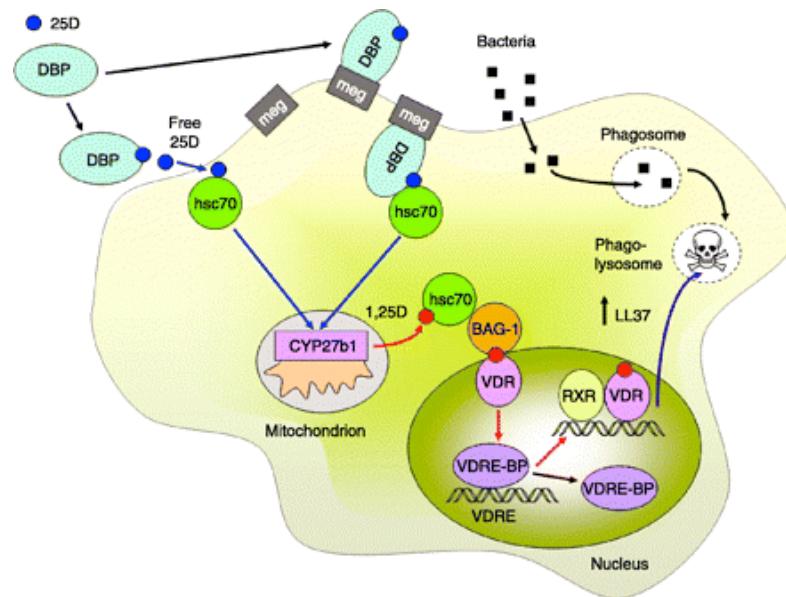
2.4.2.2 Vitamine D et immunité

Immunité innée

Certaines cellules jouant un rôle dans l'immunité, telles que les macrophages ou les monocytes surexpriment le VDR et la 1α -hydroxylase lorsqu'ils sont au contact d'agents infectieux (50). Ceci expliquerait la stimulation de l'immunité innée par la vitamine D. La présence d'un taux suffisant de 25(OH)D est alors nécessaire pour l'hydroxylation en sa forme active, la $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, qui chemine vers le noyau où elle induit une majoration de l'expression de peptides capable de stimuler l'immunité et d'induire la destruction d'agents infectieux.

L'exemple historique est celui du *Mycobacterium Tuberculosis* (bacille de Koch). Les macrophages ou monocytes exposés à cette bactérie vont surexprimer le Toll-like receptor 2, le VDR et la 1α -hydroxylase. Ces cellules vont capter la 25(OH)D et l'hydroxyler. La $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ va alors induire la production de protéines telles que la cathélicidine (LL37) (Figure 15), impliquée dans la réponse contre le bacille de Koch (51).

Figure 15. Vitamine D et immunité (Journal of Endocrinology)



Basée sur l'observation empirique d'un effet anti-tuberculeux associé à l'exposition solaire, les sanatoriums sont apparus en Europe à la fin du 19ème siècle. Ces établissements spécialisés dans le traitement de la tuberculose ont été massivement construits au début du 20ème siècle, préférentiellement dans des régions non polluées, en montagne et avec une exposition Sud ou Sud Ouest (Figure 16).

Figure 16. Photographies de sanatorium où les patients étaient exposés au soleil.



Vue d'une cure en été. Les lits alignés devant les fenêtres où l'on retrouve une vingtaine de malades. La cure sert à respirer l'air pur.

Le principe du traitement dans ces établissements reposait sur le repos et une «cure d'air». Toutes les fenêtres devaient être continuellement ouvertes. Les promenades

étaient alors l'une des bases du traitement anti-tuberculeux. Les sujets, ne pouvant se déplacer, étaient allongés le matin dans la galerie de cure qui s'ouvrait sur l'extérieur par de grandes baies.

Plus récemment Salahuddin et al (52) ont étudié l'effet de la supplémentation en vitamine D sur la tuberculose pulmonaire. Les sujets ayant reçu 600.000 UI de vitamine D3 avaient une reprise de poids amorcée plus rapidement et une amélioration radiographique plus précoce que les patients ayant reçu un placebo. Cependant aucune différence significative n'avait pu être mise en évidence entre les deux groupes sur la négativation des cultures.

Immunité acquise

La vitamine D aurait également une action inhibitrice sur l'immunité acquise (53). Cette action pourrait donc jouer un rôle dans certaines pathologies auto-immunes telles que la sclérose en plaque, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ou le diabète de type 1 (54).

Munger et al(55) ont publié en 2006 une étude sur des militaires américains atteints de sclérose en plaques. Ils ont ainsi observé que, chez les sujets à phototype clair, la concentration de 25(OH)D était inversement proportionnelle au risque de survenue de sclérose en plaques. Ascherio et al (56) ont étudié la concentration de 25(OH)D lors de l'apparition des premières manifestations de sclérose en plaques. Après un suivi de 5 ans, un dosage de 25(OH)D > 20 ng/ml était associé à une diminution de 57% du risque de développer des nouvelles lésions.

2.4.2.3 Vitamine D et pathologies cardiovasculaires

Récemment 2 méta analyses Cochrane ont étudié le rôle possible de la vitamine D sur les évènements cardiovasculaires (57). La carence en vitamine D était

significativement associée à l'inflammation des artères avec altération de la fonction endothéliale et augmentation de la rigidité vasculaire. En raison de la présence ubiquitaire du VDR, la 1,25(OH)₂D majore la production de l'oxyde nitrique, qui a un effet vasodilatateur. La 1,25(OH)₂D réduit également l'expression de molécules d'adhésion dans les cellules endothéliales(58). Toutefois il n'existe aucun essai contrôlé randomisé permettant d'objectiver l'avantage d'une supplémentation en 25(OH)D dans la prévention des maladies cardiovasculaires(59).

2.4.2.4 Vitamine D et cancer

Des études de polymorphisme du récepteur de la vitamine D ont constaté des associations significatives entre ces polymorphismes et les cancers du colon, du sein et de la prostate. Ces études ne sont que des études d'observation et n'ont pas pu identifier spécifiquement l'effet de la vitamine D indépendamment de facteurs confondants tels que le mode de vie, l'alimentation, l'exercice physique ou l'origine ethnique(60, 61).

2.4.2.5 Vitamine D et Grossesse

Actuellement une supplémentation est recommandée pour les femmes enceintes au 6ème mois de grossesse pour prévenir l'hypocalcémie néonatale (CNGOF, 1997). Les réserves en vitamine D du nouveau né sont d'origine maternelle. Ainsi une carence en vitamine D maternelle peut entraîner une hypocalcémie transitoire à 2 ou 3 semaines de vie(62).

Le statut en vitamine D maternel serait aussi un facteur prédictif de densité osseuse future des enfants à naître. Zhu K et al(63) ont étudié le lien entre la concentration de 25(OH)D chez les femmes enceintes et la densité osseuse chez leurs enfants à l'âge de 20 ans. Lorsque la 25(OH)D est inférieure à 20 ng/ml à 18 semaines d'aménorrhée, la densité osseuse était diminuée de 1,7% chez leur enfants à l'âge de 20 ans ($p = 0,043$).

D'autres publications suggèrent également un rôle de la vitamine D dans la prématurité et la pré-éclampsie. Ainsi, le fait d'avoir un dosage de vitamine D ≥ 40 ng/ml au 3ème trimestre de grossesse était associé à une diminution du risques d'accouchement prématuré par rapport aux femmes ayant un dosage ≤ 20 ng/ml (OR: 3.29; IC 95% : 0,39 - 27,59)(64, 65).

2.5 Recommandations

2.5.1 Exposition solaire

L'exposition au soleil est la solution la moins coûteuse et la plus efficace d'obtenir une quantité suffisante de vitamine D. Il a été estimé qu'un adulte en bonne santé habillé d'un maillot de bain et exposé à une dose érythémateuse minimale (DEM) de la lumière du soleil bénéficiait d'une dose équivalente à l'ingestion d'environ 20 000 UI de vitamine D(17). La peau a donc une grande capacité à produire de la vitamine D. Mais les déterminants de cette production étant multiples (couverture nuageuse, mois de l'année, latitude, degré de pigmentation cutanée) et le risque de développer un cancer cutané étant associé à l'exposition solaire(66), il est difficile d'émettre de simples recommandations sur la période et la durée d'exposition pour obtenir une quantité suffisante de vitamine D. Grober et al recommandent cependant d'exposer pendant les mois d'été les bras, les jambes, l'abdomen et le dos lorsque cela est possible pendant environ 10-15 min avant de reprendre une protection solaire adaptée(67).

2.5.2 Supplémentation orale

2.5.2.1 Apports quotidiens conseillés

Les apports quotidiens conseillés, de façon unanime, sont de l'ordre de 800 à 1000 UI/j(68). En France, les apports journaliers recommandés sont de l'ordre de 200 UI (5µg) par jour selon les premières recommandations de 2001(69) et les apports nutritionnels conseillés pour les adultes sont de 600 UI/jour(70). Une méta analyse récente confirme le fait qu'un apport quotidien de 1000 UI soit nécessaire pour obtenir un dosage minimum de 20 ng/ml(71, 72).

Les adultes peuvent prendre jusqu'à 10.000 UI de vitamine D par jour pendant au moins cinq mois sans aucune toxicité(73). Au delà, le risque de toxicité est lié à l'augmentation de la calcémie avec risque de néphrocalcinose.

2.5.2.2 Les suppléments médicamenteux

De nombreuses formulations sont disponibles (Tableau 3). Les deux plus courantes sont l'ergocalciférol (Vitamine D2) et le cholécalciférol (Vitamine D3) (1 µg = 40 UI).

Tableau 3. Spécialités pharmaceutiques disponibles en France.

Vitamine D2	Sterogyl® : 1 ampoule = 600 000 UI Sterogyl® gouttes : 1 goutte = 400 UI Uvesterol® : 3 doses : 800, 1000 ou 1500 UI Frubiose D® : 1 dose = 1000 UI
Vitamine D3	Zyma D® : 2 doses : 80 000 ou 200 000 UI Zyma D® gouttes : 1 goutte = 300 UI Uvedose® : 1 ampoule = 100 000 UI Vitamine D3 BON® : 1 ampoule = 200 000 UI

Il existe des formes associées au calcium et des spécialités particulières comme le Dedrogyl® (25(OH)D3), le Calcitriol®, le Un-Alpha® (1(OH)D) et le Rocaltrol®

(1,25(OH)₂D₃). Ces formes sont réservées aux insuffisants hépatiques, rénaux terminaux, aux syndromes de malabsorption ou lors d'usage de médicaments inducteurs enzymatiques. En effet, dans ces situations, le défaut d'hydroxylation hépatique et/ou rénale ne permettent pas une utilisation optimale des formes natives (D₂ ou D₃)

Il semblerait que les 2 formes aient la même efficacité en cas de supplémentation quotidienne(74). Cependant, en cas de suppléments espacés, la vitamine D₃ a démontré sa supériorité pour élever les taux sériques de 25(OH)D(75). Dans cette étude, après supplémentation de 50.000UI, le taux de 25(OH)D a commencé à diminuer après 3 jours pour les personnes supplémentées en vitamine D₂ tandis que le taux se maintenait pendant 2 semaines après supplémentation par vitamine D₃.

2.6 Vitamine D et population carcérale

Peu d'études ont étudié la prévalence de l'insuffisance en vitamine D dans la population carcérale.

Une étude publiée en 2015 a étudié dans une prison d'Arizona (76) l'effet de la durée d'incarcération sur le dosage de la vitamine D en observant les dosages chez des prisonniers incarcérés depuis moins de 6 semaines (groupe 1) comparé à d'autres depuis plus d'1 an (groupe 2). 59 prisonniers ont été inclus (29 dans le premier groupe et 30 dans le deuxième). Aucune différences significative n'était mise en évidence entre les 2 groupes concernant l'âge, le phototype, la saison du prélèvement sanguin et l'IMC. La moyenne de 25(OH)D était de 19,8 ng/ml. Les concentrations de 25(OH)D étaient significativement différentes entre les 2 groupes (25,9 ng/ml pour le groupe < 6 semaines d'incarcération versus 13,9 ng/ml pour le groupe incarcéré depuis plus de 1 an ($p < 0,0001$). Parmi le groupe 1, 37,9% avait un taux < 20 ng/ml contre 90% dans le groupe 2. Après ajustement, les individus du groupe 2 avait un risque de dosage de vitamine D < 20 ng/ml 18,7 fois

supérieur aux individus du groupe 1 (IC 95% : 4,1-84,9) pour le groupe 2.

Une autre étude rétrospective, a été menée à plus grande échelle, dans le Massachusetts (77). 526 prisonniers ont été inclus (502 hommes et 24 femmes). La moyenne d'âge était de 48,6 ans pour les hommes et 44,1 ans pour les femmes. L'objectif était d'étudier la relation entre la concentration en 25(OH)D et d'autres facteurs tels que l'âge, le phototype, l'IMC, la saison, la durée d'incarcération et le niveau de sécurité. Cette étude a été menée dans 18 centres différents dans des latitudes comprises entre le 41° et le 43° Nord. Le phototype a été défini par le groupe ethnique (noirs, blancs, asiatiques et autres). 69% de la population avait un dosage de 25(OH)D < 30 ng/ml et 33% un taux < 20 ng/ml. L'âge, le sexe et la durée d'incarcération n'ont pas été significativement associés aux concentrations en vitamine D. Après ajustements sur l'âge, le sexe, l'IMC et la saison, il était décrit une différence significative entre la population à phototype clair et celle à phototype foncé dans les niveaux de sécurité maximum ($p = 0,0015$) et intermédiaire ($p = 0,001$) mais pas pour le niveau de sécurité minimum ($p = 0,4$).

Les populations carcérales ont un état de santé plus précaire que la population générale (8) et leurs conditions de vie impactent péjorativement le dosage de vitamine D (par défaut d'exposition solaire). De plus l'apport alimentaire en vitamines dans les prisons est généralement inférieur aux recommandations (78).

3. MATERIELS ET METHODES

3.1 Population

3.1.1 Critères d'inclusion

Les sujets participants à cette étude devaient :

- Etre majeurs
- Etre en capacité de communiquer avec le médecin et de comprendre le principe de l'étude ainsi que les questions posées en Français ou en Anglais.
- Avoir signé le consentement éclairé après informations délivrées par le médecin

3.1.2 Critères d'exclusion

- Sujets bénéficiant d'un régime de protection juridique (tutelle, curatelle, sauvegarde de justice)
- Sujets dans l'incapacité de comprendre les informations délivrées et/ou de signer le consentement
- Sujets ayant reçu une supplémentation en vitamine D durant les 6 mois précédents

3.1.3 Déroulement de l'étude

Cette étude, prospective, monocentrique, a été menée dans la maison d'arrêt de Lille-Sequedin entre les mois de Mai 2014 et Avril 2015, ceci dans le but d'avoir une année complète de recueil. Lors de consultations médicales, l'inclusion dans l'étude était proposée aux femmes incarcérées lorsqu'un bilan sanguin était nécessaire (sur point d'appel clinique) ou lors du bilan systématique d'entrée. Pendant la consultation, le médecin remplissait un questionnaire (Annexe 2). L'éventuelle supplémentation en vitamine D durant les 6 mois précédents était consignée.

Le poids et la taille ont été mesurés afin de déterminer l'indice de masse corporelle (IMC), calculé comme le poids divisé par la taille élevée au carré. L'examineur déterminait le phototype du sujet selon la classification internationale de Fitzpatrick (Tableau 4) (79) graduant les phototypes de 1 (peau très claire avec tâches de rousseurs prenant très facilement des coups de soleil) à 6 (peau noire ne prenant jamais de coup de soleil).

Tableau 4. Classification internationale de Fitzpatrick

Type de peau	Couleur de peau	Caractéristiques associées	Réaction aux rayons UV
I	Très pâle	Cheveux roux et blonds, yeux pâles, tâches de rousseur	Coup de soleil systématique, aucun bronzage.
II	Pâle	Cheveux blonds et châains, yeux bleus et verts.	Coup de soleil rapides, bronzage difficile.
III	Marron clair	Cheveux foncés, yeux verts ou bruns	Coup de soleil occasionnels, bronzage facile.
IV	Marron	Cheveux foncés, yeux bruns	Minimes coup de soleil, bronzage facile
V	Noire	Cheveux foncés, yeux très bruns	Rares coup de soleil, bronzage facile
VI	Très noire	Cheveux et yeux noirs	Aucun coup de soleil, bronzage renforce la teinte

Après avoir reçu une information claire et précise, les sujets signaient le consentement. A l'occasion du bilan sanguin réalisé à l'issue de cette consultation, un dosage de 25(OH)D était réalisé. Celui ci était réalisé au laboratoire du CHRU de Lille. La concentration en 25(OH)D des sujets était déterminée par dosage immunologique direct par chimiluminescence (CLIA, LIAISON, Laboratoire DiaSorin Inc., Stillwater, MN, USA) au laboratoire central du centre hospitalier regional et universitaire de Lille. Ce test a été décrit comme étant le plus adapté pour ce type d'analyse (80).

3.1.4 Population incluse

131 sujets étaient initialement éligibles pour inclusion dans notre étude.

5 inclusions n'ont pu aboutir pour cause de non signature de consentement (refus ou non compréhension).

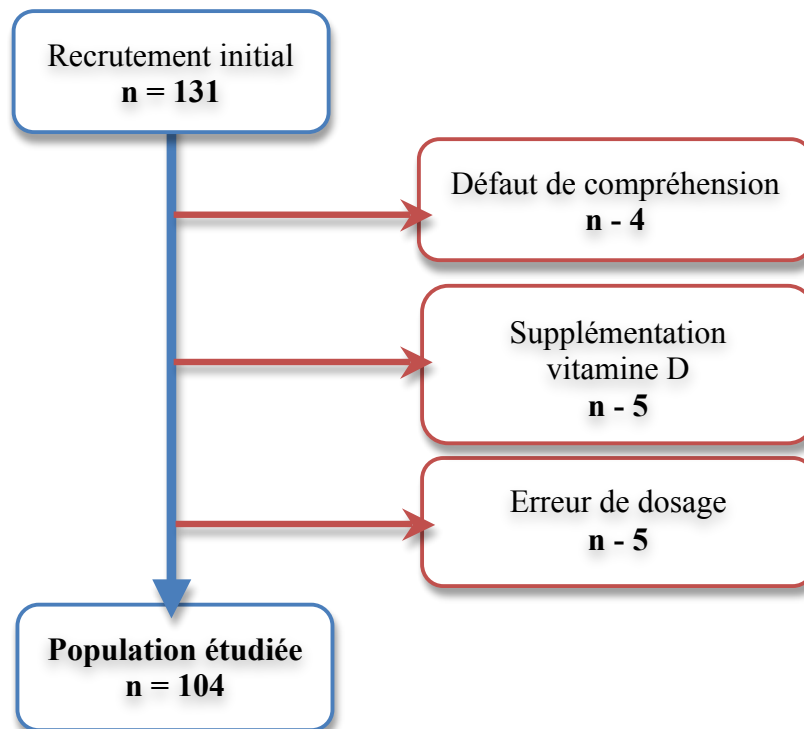
4 sujets n'avaient pu être inclus par défaut d'enregistrement du phototype.

Par ailleurs, 5 sujets avaient bénéficié d'un dosage de la 1,25(OH)₂D au lieu du dosage de la 25(OH)D. Ces dosages n'étant pas comparables, ces 5 sujets ont été exclus à postériori.

Enfin 5 sujets avaient bénéficié d'une supplémentation lors des 6 derniers mois. Ces sujets ont donc été exclus de notre étude.

Au total 104 sujets ont été inclus dans l'étude.

Figure 17. Diagramme d'inclusion.



3.2 Analyses statistiques

3.2.1 Définition des variables analysées

3.2.1.1 Vitamine D

Les dosages de 25(OH)D ont été réparties en 3 catégories pour distinguer les niveaux de carence, d'insuffisance et de normalité. Les seuils étaient définis de la manière suivante:

- dosage normal : ≥ 30 ng/ml,
- insuffisance : $10 \leq 25(\text{OH})\text{D} < 30$ ng/ml,
- carence : $25(\text{OH})\text{D} < 10$ ng/ml.

3.2.1.2 Indice de masse corporelle

Les seuils d'IMC ont été définis selon la définition de l'OMS (81) :

- Obésité : $\text{IMC} \geq 30$,
- Surpoids : $30 > \text{IMC} \geq 25$,
- Normal : $25 > \text{IMC} \geq 18,5$,
- Maigreur : $\text{IMC} \leq 18,5$.

3.2.2 Méthodologie statistique

Les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel d'analyse SAS (version 9.1, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). Le seuil de significativité a été défini comme $p < 0,05$.

Chaque variable numérique a été décrite par la moyenne et la déviation standard. Chaque variable nominale a été décrite par l'effectif et le pourcentage. Les corrélations avec le dosage de 25(OH)D ont été mesurées par un coefficient de Pearson pour les variables numériques et par une analyse de variance (ANOVA) pour les variables nominales. Nous avons réalisé une analyse de régression multivariée (basée sur le modèle linéaire généralisé – Proc.GLM) intégrant le dosage de 25(OH)D comme variable

dépendante et le mois de l'année, le phototype, l'IMC, l'âge et la durée d'incarcération comme variables explicatives. Une régression pas à pas descendante manuelle a ensuite été réalisée excluant à chaque étape la variable explicative ayant le plus faible degré de significativité ($p > 0,2$). Le modèle final a gardé comme valeurs explicatives le mois et l'âge.

4. RESULTATS

La population étudiée (n = 104) avait un âge moyen de 37 ans avec un minimum de 18 ans et un maximum de 67 ans.

Le dosage moyen de la 25(OH)D était de 15,42 ng/ml chez les sujets non supplémentés. Ce dosage était de 87,8 ng/ml en moyenne chez les 5 sujets supplémentés (exclus de l'étude).

Parmi les 104 patients non supplémentés 89,4% avaient une concentration inférieure à 30 ng/ml. La prévalence de la carence en 25(OH)D était de 47,12% et de 42,31% pour l'insuffisance (Tableau 5).

La durée moyenne d'incarcération à l'inclusion dans l'étude était de 76 jours avec un minimum à 0 (examen d'entrée) et un maximum à 1783 jours (soit 4 ans et 10 mois).

L'IMC moyen était de 23,83 avec des valeurs comprises entre 14,02 et 39,06. 16,35% des sujets étaient obèses et 15,38% étaient en surpoids (Tableau 6).

88,46% de notre population avait un phototype II, III ou IV (Tableau 7).

Tableau 5. Population selon le taux de 25(OH)D (ng/ml)

25(OH)D (ng/ml)	n	%
< 10	49	47,12
10 ≤ 25(OH)D < 30	44	42,31
≥ 30	11	10,58

Tableau 6. Répartition de la population en fonction de l'indice de masse corporelle.

IMC	n	%
Maigreur ($\leq 18,5$)	16	15,38
Normal	55	52,89
Surpoids	16	15,38
Obésité	17	16,35

Tableau 7. Population selon le phototype.

Phototype	n	%
I	1	0,96
II	19	18,27
III	34	32,69
IV	39	37,5
V	6	5,77
VI	5	4,81

Tableau 8. Description des variables analysées (A: variables numériques, B: variables nominales) et de leur association avec la concentration en 25(OH)D (n= 104).

A

Variables numériques	Moy. ± DS	p	p +
25(OH)D (ng.ml)	15,42 ± 12,,57	-	-
Age (années)	37,87 ± 10,99	0,04	0,02
IMC	23,83 ± 5,24	0,23	0,71
Durée d'incarcération (jours)	75,68 ± 220,71	0,91	0,21

Moy. ± DS: moyennes ± déviation standard; p+ : degré de significativité des analyses multivariées ajustées sur le phototype, le mois de prélèvement, l'IMC.

B

Variables nominales	n	25(OH)D ± DS (ng/ml)	p	p+
Phototype	1	16	0,73	0,72
	2	13,9 ± 10,9		
	3	15,4 ± 11,1		
	4	14,9 ± 11,4		
	5	14,3 ± 12,8		
	6	26,6 ± 30,3		
Mois	Janvier	5 14 ± 7,1	0,01	0,0003
	Février	11 11,7 ± 10,3		
	Mars	4 9 ± 4,4		
	Avril	8 7,7 ± 4		
	Mai	4 15 ± 7,6		
	Juin	6 10,7 ± 4,2		
	Juillet	12 33,2 ± 21,2		
	Août	8 18 ± 10,3		
	Septembre	17 14,9 ± 8		
	Octobre	15 15,9 ± 10,8		
	Novembre	7 14,7 ± 12		
	Décembre	7 6,4 ± 1,5		
Niveaux d'IMC	Maigreur	16 19,8 ± 18,6	0,23	-
	Normal	55 14,5 ± 10,1		
	Surpoids	16 17,8 ± 17,2		
	Obésité	17 11,9 ± 5,6		

25(OH)D ± DS: Moyennes du dosage en 25(OH)D (ng/ml) ± déviation standard; p+ : degré de significativité des analyses multivariées ajustées sur le phototype, le mois de prélèvement, l'IMC.

Lors des analyses bivariées (Tableau 8), le taux de 25(OH)D était corrélé à l'âge (p = 0,04) et au mois de l'année (p = 0,01). Par contre il n'était pas possible de mettre en

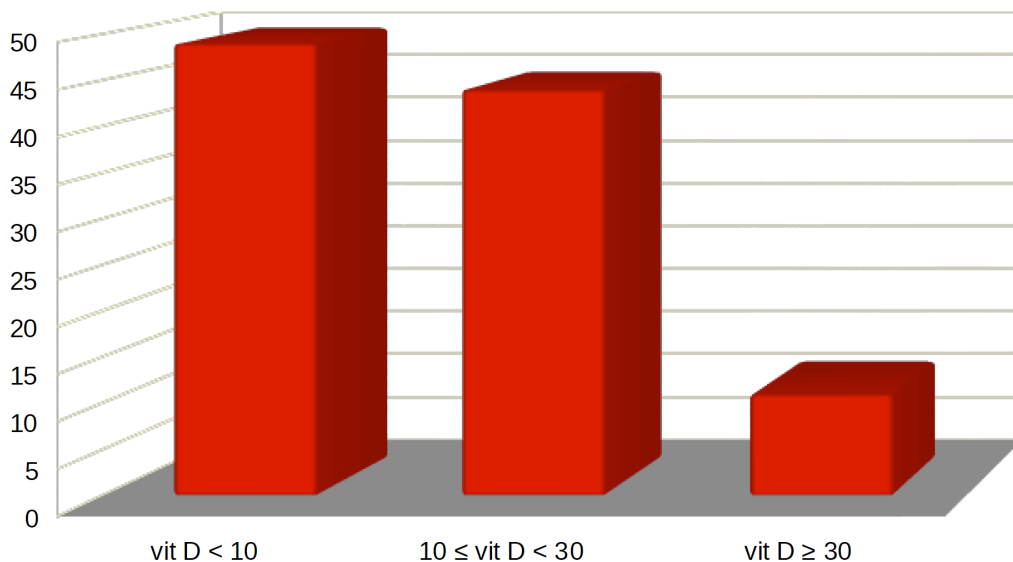
évidence une corrélation significative entre ce dosage et l'indice de masse corporelle ($p = 0,23$), le phototype ($p = 0,73$), la durée d'incarcération ($p = 0,91$) et l'IMC ($p = 0,23$).

Lors des analyses multivariées (Tableau 8), ces résultats se sont confirmés pour l'âge ($p = 0,02$) et le mois de l'année ($p = 0,003$).

5 . DISCUSSION

Notre étude a révélé, dans cette population féminine incarcérée, une forte prévalence de la carence en 25(OH)D (47,1%) et de l'insuffisance (42,3%), en utilisant des seuils respectifs de 30ng/ml et 10 ng/ml. Seulement 10,6% des personnes étudiées avaient un dosage de 25(OH)D normal (Figure 18).

Figure 18. Répartition de la population selon le taux de 25(OH)D (ng/ml).



En comparant nos résultats avec ceux obtenus par l'Etude Nationale Nutrition Santé (ENNS) de 2006-2007(82), il ressort que la carence en 25(OH)D de notre population incarcérée ne reflète absolument pas ceux de la population générale française. En effet, seulement 5,9 % des femmes de l'ENNS avaient un dosage de 25(OH)D <10 ng/ml (Versus 47,1% dans notre étude). Les résultats de l'ENNS ont cependant révélés que les femmes françaises n'était que 18,6% à avoir un dosage normal de 25(OH)D; ce chiffre est bien supérieur au 10,6% de notre étude mais révèle néanmoins des conséquences probables à l'échelle de notre population.

Dans notre étude, la durée d'incarcération n'était pas significativement corrélée au dosage de 25(OH)D: elle n'explique donc pas cette différence avec la population normale. Le degré d'ensoleillement du nord de la France est certainement un des facteurs explicatifs. En effet, la prévalence de la carence en vitamine D était augmentée dans le nord de la France mais seulement dans une faible proportion puisque qu'elle s'y élevait à 6,7%.

L'ENNS a également apporté d'autres réponses concernant les facteurs associés péjorativement au dosage de 25(OH)D. Lors des analyses ajustées, la sédentarité ($p = 0,01$), le fait de ne pas être parti en vacances ($p = 0,01$), et le niveau d'éducation (tendance non significative) étaient des facteurs explicatifs de la carence en 25(OH)D.

Les sujets incarcérés, par leurs origines plus défavorisées, cumulent ces facteurs de risque, ce qui pourrait expliquer les dosages que nous avons observés dans notre étude.

Le dosage de 25(OH)D de notre population était significativement associé à l'âge (avec des valeurs plus faibles pour les sujets plus âgés) et au mois de l'année (avec des valeurs plus élevées en été). Cette relation était toujours significative après ajustement sur les facteurs confondants. Néanmoins, ces valeurs estivales restaient encore proche du seuil de 30 ng/ml (33,2ng/ml en juillet) (Figure 19). Ces mesures de 25(OH)D n'étaient pas corrélées au phototype, probablement en raison des niveaux bas de 25(OH)D quelque soit le phototype des femmes étudiées (Figure 20).

Figure 19. Variation des taux de vitamine D selon les mois de l'année dans notre étude.

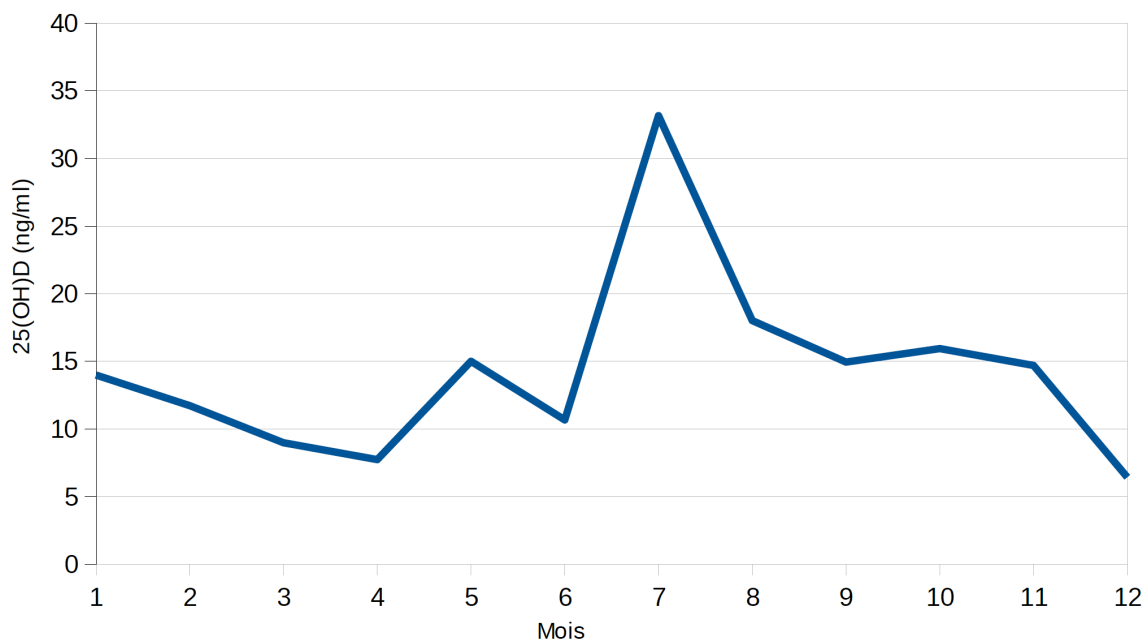
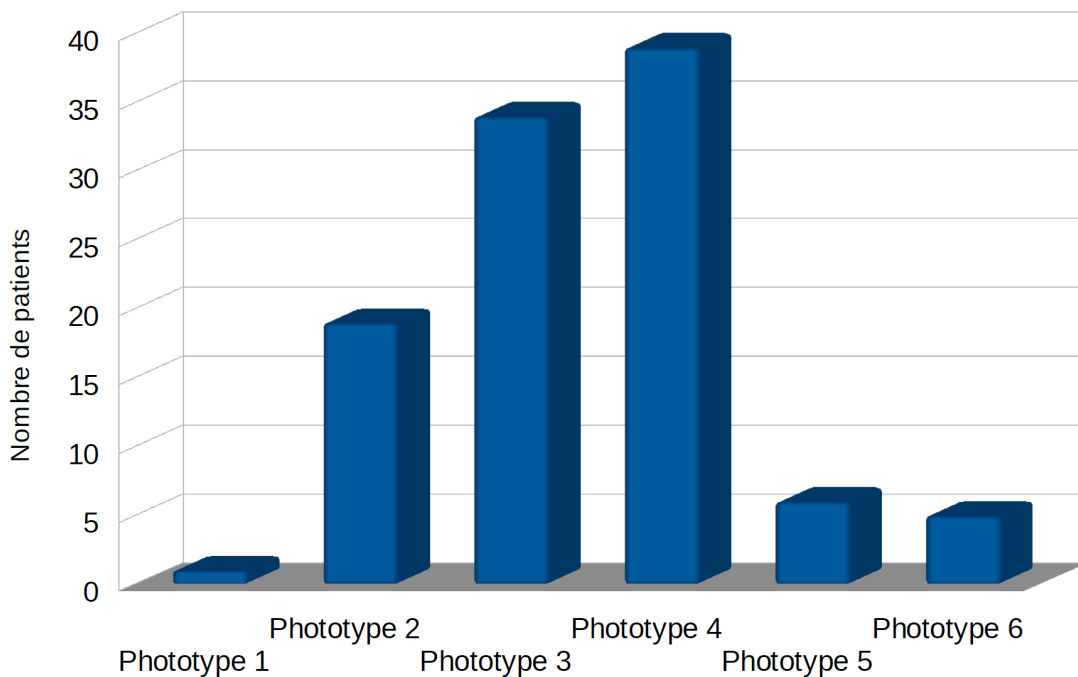


Figure 20. Répartition de notre population en fonction du phototype (selon Fitzpatrick).



Les données de la littérature restent peu nombreuses sur le dosage de 25(OH)D chez les personnes incarcérées.

Une étude Norvégienne, menée en 2011 sur 25 prisonniers, a objectivé une concentrations moyenne en 25(OH)D de 21 ng/ml(83). Toutefois, l'objectif de cette étude était d'étudier la relation entre la 25(OH)D et les fonction exécutives; le protocole n'était donc pas adapté pour refléter le dosage de 25(OH)D dans cette population carcérale.

Une étude rétrospective menée dans le Massachusetts par Nwosu et al(77), incluant 526 prisonniers (502 hommes et 24 femmes), avait pour objectif d'étudier la relation entre la concentration en 25(OH)D d'une part et d'autres facteurs tels que l'âge, le phototype, l'IMC, la saison, la durée d'incarcération et le niveau de sécurité. 69% de la population avait un dosage de 25(OH)D < 30 ng/ml et 33% un taux < 20 ng/ml. Malgré le fait que la valeur seuil était de 20 ng/ml pour la carence (<10ng/ml pour notre étude), la prévalence de la carence en 25(OH)D restait deux fois moins importante que dans notre étude. Contrairement à notre étude, le travail de Nwosu et al avait permis d'objectiver une association significative entre la 25(OH)D et la durée d'incarcération ($p = 0,024$) ainsi qu'avec le facteur racial ($p < 0,001$) qui se rapproche de l'étude du phototype dans son interprétation. Le niveau de sécurité du secteur d'incarcération était également significativement associé au dosage de 25(OH)D.

La différence de prevalence observée avec notre etude s'explique probablement surtout par la latitude à laquelle a été réalisée cette dernière etude (42°N pour le Massachusetts et 50°N pour le nord de la France).

Jacobs et al(76) ont démontré l'influence de la durée d'incarcération sur les niveaux de 25(OH)D entre un groupe dont la durée d'incarcération était inférieure à 6 semaines et un groupe dont la durée était supérieure à 1 an. Les individus incarcérés depuis moins de

6 semaines avaient un dosage de 25(OH)D moyen de 25,9 ng/ml et 37,9% avaient un taux <20 ng/ml. Contrairement à notre étude, dont la majorité des sujets étaient des femmes primo incarcérées, celle-ci a été menée dans une population masculine. Par ailleurs, les prélèvements ont été effectués pendant l'automne et l'hiver. Enfin, l'Arizona se situe entre le 32° et 37° Nord donc a des latitudes moins à risque de carence que les nôtres.

Les valeurs moyennes de 25(OH)D du groupe incarcéré depuis plus d'un an (13.9 ng/ml \pm 6.3) étaient comparables à celles d'une étude réalisée récemment sur une population incarcérée hospitalisée à l'UHSI (Unité Hospitalière Sécurisée Interrégionale) de Lille (25(OH)D moyenne: 10,44 ng/ml \pm 6,5).

Cette étude réalisée dans le nord de la France avait objectivé une prévalence de la carence (25(OH)D < 10 ng/ml) de 60,1%. Les variables explicatives à la valeur de 25(OH)D étaient, comme dans notre étude, la supplémentation en vitamine D ($p = 0,006$), l'âge ($p = 0,002$) et le mois de l'année ($p = 0,0008$). La différence avec notre étude résidait dans les caractéristiques de la population. Cette population principalement masculine (90,2%) était hospitalisée et présentait plus de risque de carence en raison des pathologies motivant ces hospitalisations. La durée d'incarcération moyenne était de 26,6 mois. Notre population est plus jeune (37,7ans en moyenne versus 44,3ans pour la population de l'UHSI). La moyenne des IMC (23,83 contre 25,9) et leur répartition (68% des IMC entre 18,5 et 30 contre 73,4) étaient sensiblement similaires.

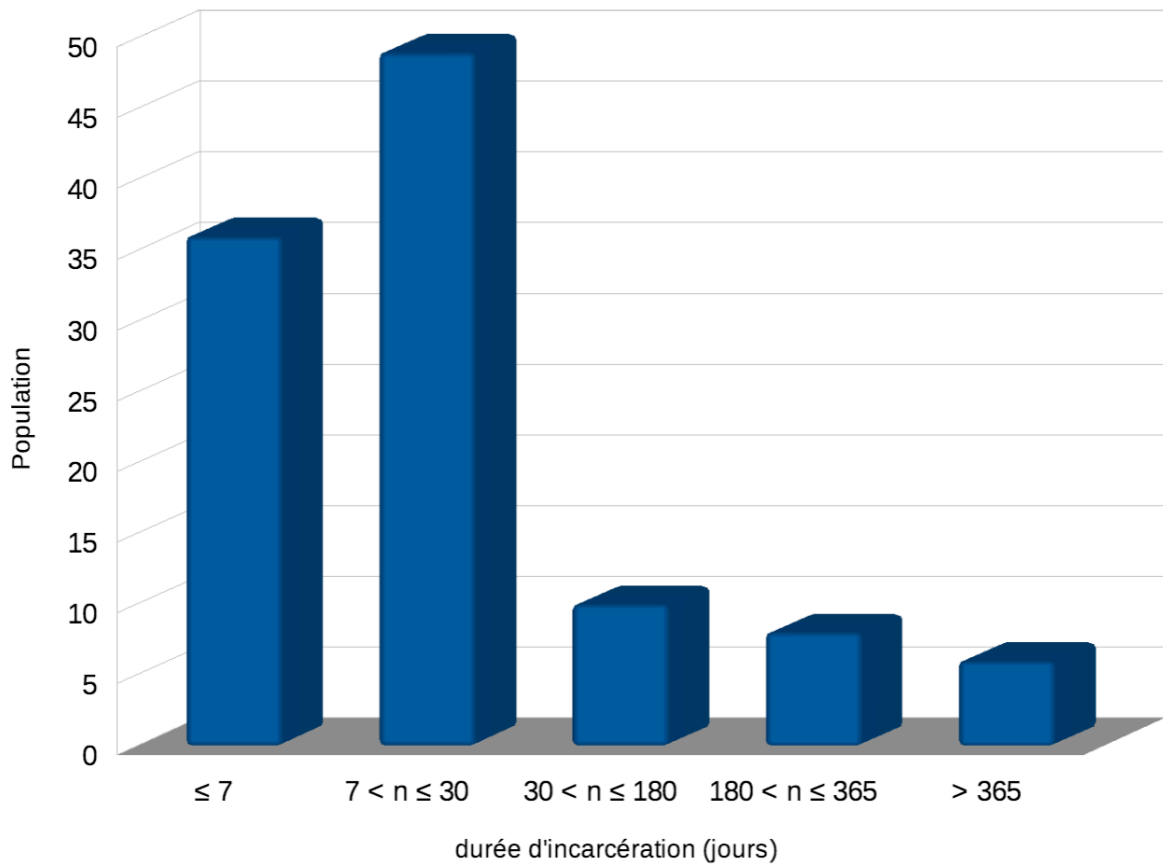
Les études disponibles sur la 25(OH)D en milieu carcéral, essentiellement américaines, sont difficiles à comparer en raison de leurs latitudes plus ensoleillées et car de nombreux produits alimentaires américains sont enrichis en vitamine D (notamment les produits laitiers(84)), alors que cette pratique reste peu courante en France. Il a en effet

été démontré que l'enrichissement alimentaire était une solution adaptée pour augmenter la concentration en 25(OH)D dans un foyer(85).

D'après Herbert et al, les individus incarcérés de sexe féminin ont une activité moins importante et un risque d'obésité plus important qu'une population classique(86). L'obésité a d'ailleurs également été identifiée comme un facteur de risque de déficit en vitamine D sans relation de cause à effet clairement identifiée(87, 88). Bien que non significative, cette tendance est également observable dans notre étude. Notre population de 104 patientes a probablement entraîné un manque de puissance pour élever le degré de significativité de ces observations.

Aux Etats Unis, le statut en vitamine D et les disparités socioéconomiques ont été identifiés comme marqueurs d'inégalité sanitaire(89). Notre population présente effectivement des caractéristiques biologiques qui reflètent cette inégalité par rapport à la population générale. En raison des conditions de l'étude, l'impact de l'incarcération était minime. En effet, la durée d'incarcération moyenne était de 74 jours mais celle ci était biaisée par quelques durées très élevées (Figure 21). La médiane, plus représentative de la durée d'incarcération, n'était que de 9 jours; c'est ce qui explique probablement que la durée d'incarcération ne soit pas significativement associée au statut en 25(OH)D dans nos analyses.

Figure 21. Répartition de notre population en fonction de la durée d'incarcération.



Les questions des effets de l'incarcération sur l'évolution des taux de 25(OH)D dans notre population et de ses conséquences sur le long terme restent posées. Bien que le design de notre étude ne nous l'ai pas permis, il aurait été utile de pouvoir suivre cette même population quelques mois après leur entrée afin de suivre l'évolution du taux de 25(OH)D. Notre recueil de données a été réalisé sur une durée de 1 an dans un centre dont le renouvellement des places était peu fréquent; une nouvelle étude prospective longitudinale à plus grande échelle permettrait d'affiner les conclusions objectivées par notre étude et par celle réalisée sur l'UHSI.

Quelque soit le phototype, une supplémentation en vitamine D est nécessaire pour la population générale(90). Les valeurs objectivées par notre étude renforcent ces arguments pour une supplémentation systématique.

Les recommandations internationales de l'IOM, à savoir 600 UI/j qui garantiraient un taux de 20 ng/ml pour la majorité de la population, ont été récemment remises en cause. Veugelers et al considèrent qu'avec une supplémentation de 600 UI/j, la concentration moyenne en vitamine D serait plutôt de l'ordre de 10,7 ng/ml pour 97,5% de la population(91). En utilisant les mêmes cohortes, ceux-ci considèrent qu'il aurait fallu 8895 UI/j pour atteindre le seuil de 20 ng/ml. Heaney R et al ont également remis en cause les recommandations de l'IOM, en considérant que pour atteindre le seuil de 20 ng/ml, il faudrait environ 7000 UI/j(92). Cette supplémentation atteint cependant des doses relativement élevées correspondant à une ampoule de 100.000 UI tous les 15 jours; le risque de toxicité associé pourrait rendre dangereux cette supplémentation systématique à grande échelle.

En raison du niveau d'ensoleillement Français, une supplémentation systématique comprise entre 800 et 1400 UI/j devrait donc être proposée à la population carcérale, au moins d'Octobre à Juin(73, 93), pour élever la concentration de 25(OH)D à un niveau moyen plus approprié, sans aucun risque de toxicité(36).

Les apports alimentaires en vitamine D de la population carcérale sont inférieurs aux recommandations en raison du coût et des préférences alimentaire(78, 94, 95); un enrichissement alimentaire pourrait donc être une solution pour restaurer un dosage adapté en 25(OH)D.

6 . CONCLUSION

Notre étude prospective est l'une des premières à s'intéresser au statut en vitamine D des femmes incarcérées. Bien que l'étude manque de puissance pour analyser certaines variables associées au statut en 25(OH)D, nous avons pu mettre en évidence une forte prévalence de la carence en 25(OH)D (47,12%), avec seulement 10,6% des femmes ayant une concentration normale en 25(OH)D.

La relation entre l'incarcération et le déficit en 25(OH)D est donc clairement exprimée(8). Ce déficit observé dès l'entrée en détention démontre l'importance de supplémenter les détenues dès l'entrée pour éviter que l'incarcération majore ce déficit préexistant avec des conséquences préjudiciables. En effet, bien que nous n'ayons pas pu le mettre en évidence dans notre étude, les données de la littérature suggèrent que l'histoire naturelle de ce déficit en 25(OH)D ira en s'aggravant, avec des conséquences osseuses et non-osseuses par un accroissement de la fragilité des personnes détenues.

Une supplémentation devrait donc être envisagée à titre systématique pour l'ensemble des détenus. Cette supplémentation pourrait se faire par voie pharmacologique (ampoules de vitamine D récurrentes) ou par un enrichissement alimentaire, ce qui améliorerai l'acceptabilité et permettrait de supplémenter l'ensemble de cette population.

L'incarcération apporte aux autorités de santé publique un moyen de diagnostiquer et de traiter des patients particulièrement à risque(8, 96). Au delà du droit à la santé et à l'accès aux soins de santé des personnes détenues, l'optimisation de la gestion de ces patients permettrait probablement de réduire l'incidence et le coût de complications médicales s'exprimant pendant la durée de l'incarcération, mais également après la sortie de prison.

7 . REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int*. 1997;7(5):439-43.
2. Kimlin MG. Geographic location and vitamin D synthesis. *Mol Aspects Med*. 2008;29(6):453-61.
3. Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am J Clin Nutr*. 2004;79(3):362-71.
4. MacLaughlin JA, Anderson RR, Holick MF. Spectral character of sunlight modulates photosynthesis of previtamin D3 and its photoisomers in human skin. *Science*. 1982;216(4549):1001-3.
5. Webb AR, Kline L, Holick MF. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D3: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D3 synthesis in human skin. *J Clin Endocrinol Metab*. 1988;67(2):373-8.
6. Bouillon R, Van Schoor NM, Gielen E, Boonen S, Mathieu C, Vanderschueren D, et al. Optimal vitamin d status: a critical analysis on the basis of evidence-based medicine. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(8):E1283-304.
7. Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Eisman JA, et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int*. 2009;20(11):1807-20.
8. Fazel S, Baillargeon J. The health of prisoners. *Lancet*. 2011;377(9769):956-65.
9. Touvier M, Deschasaux M, Montourcy M, Sutton A, Charneau N, Kesse-Guyot E, et al. Determinants of vitamin D status in Caucasian adults: influence of sun exposure, dietary intake, sociodemographic, lifestyle, anthropometric, and genetic factors. *J Invest Dermatol*. 2015;135(2):378-88.
10. Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Eisman JA, et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int*. 2009;20(11):1807-20.
11. Loi n° 94-43 du 18 janvier 1994 relative à la santé publique et à la protection sociale, (1994).
12. Statistique mensuelle de la population écrouée et détenue en France. http://www.justice.gouv.fr/art_pix/mensuelle_janvier_2015.pdf; Bureau des études et de la prospective (Direction de l'Administration Pénitentiaire); 2015.
13. Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol*. 2009;19(2):73-8.
14. Tripkovic L, Lambert H, Hart K, Smith CP, Bucca G, Penson S, et al. Comparison of vitamin D2 and vitamin D3 supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2012;95(6):1357-64.
15. Courbebaisse M, Souberbielle JC. [Phosphocalcic metabolism: regulation and explorations]. *Nephrol Ther*. 2011;7(2):118-38.
16. Briot K, Audran M, Cortet B, Fardellone P, Marcelli C, Orcel P, et al. [Vitamin D: skeletal and extra skeletal effects; recommendations for good practice]. *Presse Med*. 2009;38(1):43-54.
17. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357(3):266-81.

18. C. C. hyperparathyroides primitive et secondaire. EMC, endocrinologie, nutrition. 2013.
19. Souberbielle JC, Prie D, Courbebaisse M, Friedlander G, Houillier P, Maruani G, et al. [Update on vitamin D and evaluation of vitamin D status]. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2008;69(6):501-10.
20. Wacker M, Holick MF. Sunlight and Vitamin D: A global perspective for health. *Dermatoendocrinol*. 2013;5(1):51-108.
21. Matsuoka LY, Ide L, Wortsman J, MacLaughlin JA, Holick MF. Sunscreens suppress cutaneous vitamin D3 synthesis. *J Clin Endocrinol Metab*. 1987;64(6):1165-8.
22. Belaid S, Martin A, Schott A-M, Laville M, Goaziou M-FL. La carence en vitamine D chez la femme de 18 à 49 ans portant des vêtements couvrants, une réalité méconnue en médecine générale. *La presse médicale*. 2008;37(2P1):201-6.
23. Jablonski NG, Chaplin G. The evolution of human skin coloration. *J Hum Evol*. 2000;39(1):57-106.
24. Chen TC, Chimeh F, Lu Z, Mathieu J, Person KS, Zhang A, et al. Factors that influence the cutaneous synthesis and dietary sources of vitamin D. *Arch Biochem Biophys*. 2007;460(2):213-7.
25. Hannan MT, Litman HJ, Araujo AB, McLennan CE, McLean RR, McKinlay JB, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and bone mineral density in a racially and ethnically diverse group of men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(1):40-6.
26. MacLaughlin J, Holick MF. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. *J Clin Invest*. 1985;76(4):1536-8.
27. Holick MF, Matsuoka LY, Wortsman J. Age, vitamin D, and solar ultraviolet. *Lancet*. 1989;2(8671):1104-5.
28. Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc*. 2006;81(3):353-73.
29. Hollis BW. Editorial: The determination of circulating 25-hydroxyvitamin D: no easy task. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(7):3149-51.
30. Hollis BW. Measuring 25-hydroxyvitamin D in a clinical environment: challenges and needs. *Am J Clin Nutr*. 2008;88(2):507S-10S.
31. de la Hunty A, Wallace AM, Gibson S, Viljakainen H, Lamberg-Allardt C, Ashwell M. 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. *Br J Nutr*. 2010;104(4):612-9.
32. Roth HJ, Schmidt-Gayk H, Weber H, Niederau C. Accuracy and clinical implications of seven 25-hydroxyvitamin D methods compared with liquid chromatography-tandem mass spectrometry as a reference. *Ann Clin Biochem*. 2008;45(Pt 2):153-9.
33. Utilité clinique du dosage de la vitamine D - Note de cadrage [Internet]. Haute autorité de santé (HAS). 2013. Available from: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1356838/fr/utilite-clinique-du-dosage-de-la-vitamine-d-note-de-cadrage.
34. Claude-Laurent B, Jean-Claude S, Bernard C, Patrice F, Jean-Bernard G, Thierry T. Vitamin D in adults: GRIO guidelines. *La presse médicale*. 2011;40(July-August):673-82.
35. Hanley DA, Cranney A, Jones G, Whiting SJ, Leslie WD, Guidelines Committee of the Scientific Advisory Council of Osteoporosis C. Vitamin D in adult health and disease: a review and guideline statement from Osteoporosis Canada (summary). *CMAJ*. 2010;182(12):1315-9.
36. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et

- al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-30.
37. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest.* 2006;116(8):2062-72.
38. Looker AC. Serum 25-hydroxyvitamin D and risk of major osteoporotic fractures in older U.S. adults. *J Bone Miner Res.* 2013;28(5):997-1006.
39. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Dawson-Hughes B. Positive association between 25-hydroxy vitamin D levels and bone mineral density: a population-based study of younger and older adults. *Am J Med.* 2004;116(9):634-9.
40. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2005;293(18):2257-64.
41. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, Lips P, Meunier PJ, Lyons RA, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med.* 2012;367(1):40-9.
42. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Stuck AE, Staehelin HB, Orav EJ, et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 2009;169(6):551-61.
43. Pludowski P, Holick MF, Pilz S, Wagner CL, Hollis BW, Grant WB, 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.* 2013;12(10):976-89.
44. Annweiler C, Souberbielle JC, Schott AM, de Decker L, Berrut G, Beauchet O. [Vitamin D in the elderly: 5 points to remember]. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil.* 2011;9(3):259-67.
45. Halfon M, Phan O, Teta D. Vitamin D: a review on its effects on muscle strength, the risk of fall, and frailty. *Biomed Res Int.* 2015;2015:953241.
46. Visser M, Deeg DJ, Lips P, Longitudinal Aging Study A. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(12):5766-72.
47. Ceglia L, Chiu GR, Harris SS, Araujo AB. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration and physical function in adult men. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2011;74(3):370-6.
48. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, Orav JE, Stuck AE, Theiler R, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2009;339:b3692.
49. Dawson-Hughes B. Serum 25-hydroxyvitamin D and muscle atrophy in the elderly. *Proc Nutr Soc.* 2012;71(1):46-9.
50. Vojinovic J. Vitamin D receptor agonists' anti-inflammatory properties. *Ann N Y Acad Sci.* 2014;1317:47-56.
51. Liu PT, Stenger S, Li H, Wenzel L, Tan BH, Krutzik SR, et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science.* 2006;311(5768):1770-3.
52. Salahuddin N, Ali F, Hasan Z, Rao N, Aqeel M, Mahmood F. Vitamin D accelerates clinical recovery from tuberculosis: results of the SUCCINCT Study [Supplementary Cholecalciferol in recovery from tuberculosis]. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of vitamin D supplementation in patients with pulmonary tuberculosis'. *BMC Infect Dis.* 2013;13:22.

53. Arnson Y, Amital H, Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmunity: new aetiological and therapeutic considerations. *Ann Rheum Dis.* 2007;66(9):1137-42.
54. White JH. Vitamin D metabolism and signaling in the immune system. *Rev Endocr Metab Disord.* 2012;13(1):21-9.
55. Munger KL, Levin LI, Hollis BW, Howard NS, Ascherio A. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA.* 2006;296(23):2832-8.
56. Ascherio A, Munger KL, White R, Kochert K, Simon KC, Polman CH, et al. Vitamin D as an early predictor of multiple sclerosis activity and progression. *JAMA Neurol.* 2014;71(3):306-14.
57. Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whitfield K, Wetterslev J, Simonetti RG, et al. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;1:CD007470.
58. Molinari C, Uberti F, Grossini E, Vacca G, Carda S, Invernizzi M, et al. 1 α ,25-dihydroxycholecalciferol induces nitric oxide production in cultured endothelial cells. *Cell Physiol Biochem.* 2011;27(6):661-8.
59. Kienreich K, Tomaschitz A, Verheyen N, Pieber T, Gaksch M, Grubler MR, et al. Vitamin d and cardiovascular disease. *Nutrients.* 2013;5(8):3005-21.
60. Davis CD. Vitamin D and cancer: current dilemmas and future research needs. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(2):565S-9S.
61. Garland CF, Garland FC, Gorham ED, Lipkin M, Newmark H, Mohr SB, et al. The role of vitamin D in cancer prevention. *Am J Public Health.* 2006;96(2):252-61.
62. Linglart A, Lienhardt A. [Fetus to newborn, insights on calcium and phosphorus metabolism]. *Arch Pediatr.* 2005;12(6):766-70.
63. Zhu K, Whitehouse AJ, Hart PH, Kusel M, Mountain J, Lye S, et al. Maternal vitamin D status during pregnancy and bone mass in offspring at 20 years of age: a prospective cohort study. *J Bone Miner Res.* 2014;29(5):1088-95.
64. Luz Maria D-R, Cristina P, Lia K L, Juan Pablo P-R. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2016(1):1465-858.
65. Wagner CL, Baggerly C, McDonnell SL, Baggerly L, Hamilton SA, Winkler J, et al. Post-hoc comparison of vitamin D status at three timepoints during pregnancy demonstrates lower risk of preterm birth with higher vitamin D closer to delivery. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2015;148:256-60.
66. Armstrong BK, Kricger A. The epidemiology of UV induced skin cancer. *J Photochem Photobiol B.* 2001;63(1-3):8-18.
67. Grober U, Spitz J, Reichrath J, Kisters K, Holick MF. Vitamin D: Update 2013: From rickets prophylaxis to general preventive healthcare. *Dermatoendocrinol.* 2013;5(3):331-47.
68. Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP, Boonen S, Burckhardt P, Fuleihan GE, et al. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int.* 2010;21(7):1151-4.
69. A. M. Apports nutritionnels conseillés pour la population française. Édition e, editor. Paris, France: Lavoisier (coll. Tec et Doc); 2001.
70. (IOM) IOM. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, DC, USA: National Academic Press; 2011.
71. Cashman KD, Fitzgerald AP, Kiely M, Seamans KM. A systematic review and meta-regression analysis of the vitamin D intake-serum 25-hydroxyvitamin D relationship to inform European recommendations. *Br J Nutr.* 2011;106(11):1638-48.
72. Bischoff-Ferrari HA. Optimal serum 25-hydroxyvitamin D levels for multiple health

- outcomes. *Adv Exp Med Biol.* 2014;810:500-25.
73. Heaney RP, Davies KM, Chen TC, Holick MF, Barger-Lux MJ. Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. *Am J Clin Nutr.* 2003;77(1):204-10.
74. Holick MF, Biancuzzo RM, Chen TC, Klein EK, Young A, Bibuld D, et al. Vitamin D2 is as effective as vitamin D3 in maintaining circulating concentrations of 25-hydroxyvitamin D. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(3):677-81.
75. Armas LA, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D2 is much less effective than vitamin D3 in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(11):5387-91.
76. Jacobs ET, Mullany CJ. Vitamin D deficiency and inadequacy in a correctional population. *Nutrition.* 2015;31(5):659-63.
77. Nwosu BU, Maranda L, Berry R, Colocino B, Flores CD, Sr., Folkman K, et al. The vitamin D status of prison inmates. *PLoS One.* 2014;9(3):e90623.
78. Cook EA, Lee YM, White BD, Gropper SS. The Diet of Inmates: An Analysis of a 28-Day Cycle Menu Used in a Large County Jail in the State of Georgia. *J Correct Health Care.* 2015;21(4):390-9.
79. Fitzpatrick TB. Soleil et peau [sun and skin]. *Journal de Médecine Esthétique.* 1975;2:33-4.
80. Farrell CJ, Martin S, McWhinney B, Straub I, Williams P, Herrmann M. State-of-the-art vitamin D assays: a comparison of automated immunoassays with liquid chromatography-tandem mass spectrometry methods. *Clin Chem.* 2012;58(3):531-42.
81. Organization WH. Physical status : the use and interpretation of anthropometry, report of a WHO Consultation 1995. Available from: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html.
82. Vernay M. Vitamin D status in the French adult population: the French Nutrition and Health survey (ENNS, 2006-2007). *Bulletin épidémiologique hebdomadaire.* 2012;16-17(April):189-94.
83. Hansen AL, Dahl L, Bakke L, Thayer JF. Vitamin D and executive function: a preliminary report. *Percept Mot Skills.* 2011;113(2):677-85.
84. Calvo MS, Whiting SJ. Survey of current vitamin D food fortification practices in the United States and Canada. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2013;136:211-3.
85. Black LJ, Seamans KM, Cashman KD, Kiely M. An updated systematic review and meta-analysis of the efficacy of vitamin D food fortification. *J Nutr.* 2012;142(6):1102-8.
86. Herbert K, Plugge E, Foster C, Doll H. Prevalence of risk factors for non-communicable diseases in prison populations worldwide: a systematic review. *Lancet.* 2012;379(9830):1975-82.
87. Pereira-Santos M, Costa PR, Assis AM, Santos CA, Santos DB. Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2015;16(4):341-9.
88. Larose TL, Chen Y, Camargo CA, Jr., Langhammer A, Romundstad P, Mai XM. Factors associated with vitamin D deficiency in a Norwegian population: the HUNT Study. *J Epidemiol Community Health.* 2014;68(2):165-70.
89. Weishaar T, Vergili JM. Vitamin D status is a biological determinant of health disparities. *J Acad Nutr Diet.* 2013;113(5):643-51.
90. Hall LM, Kimlin MG, Aronov PA, Hammock BD, Slusser JR, Woodhouse LR, et al. Vitamin D intake needed to maintain target serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in participants with low sun exposure and dark skin pigmentation is substantially higher than current recommendations. *J Nutr.* 2010;140(3):542-50.
91. Veugelers PJ, Ekwaru JP. A statistical error in the estimation of the recommended

dietary allowance for vitamin D. *Nutrients*. 2014;6(10):4472-5.

92. Heaney R, Garland C, Baggerly C, French C, Gorham E. Letter to Veugelers, P.J. and Ekwaru, J.P., A statistical error in the estimation of the recommended dietary allowance for vitamin D. *Nutrients* 2014, 6, 4472-4475; doi:10.3390/nu6104472. *Nutrients*. 2015;7(3):1688-90.

93. Cashman KD, Hill TR, Lucey AJ, Taylor N, Seamans KM, Muldowney S, et al. Estimation of the dietary requirement for vitamin D in healthy adults. *Am J Clin Nutr*. 2008;88(6):1535-42.

94. Eves A, Gesch B. Food provision and the nutritional implications of food choices made by young adult males, in a young offenders' institution. *J Hum Nutr Diet*. 2003;16(3):167-79.

95. Collins SA, Thompson SH. What are we feeding our inmates? *J Correct Health Care*. 2012;18(3):210-8.

96. Glaser JB, Greifinger RB. Correctional health care: a public health opportunity. *Ann Intern Med*. 1993;118(2):139-45.

8 . ANNEXES

Annexe 1. Consentement éclairé

Assentiment éclairé Etude avec bénéfice direct pour les participants

Chère patiente,

La carence en vitamine D est un problème de santé publique qui n'a été mis en évidence que récemment dans la population générale. Les carences en vitamine D peuvent affecter péjorativement diverses fonctions de l'organisme, telles que la défense de l'organisme contre les infections, le développement et le maintien du capital osseux (la vitamine D est lié au métabolisme du calcium).

Nous vous invitons à participer à une étude permettant de déterminer la fréquence de la carence en vitamine D chez les femmes incarcérées à la MAF de Sequedin. Cette lettre vous donne des détails complémentaires sur cette étude.

L'objectif de l'étude est d'évaluer la prévalence de la carence en vitamine D chez les femmes incarcérées à la MAF de Sequedin.

Par conséquent, nous aimerions procéder à un dosage biologique sur le prélèvement sanguin effectué pendant votre détention. Ce dosage est systématiquement effectué chez les patients de la maison d'arrêt. De plus, votre poids et votre taille sont mesurés; si vous acceptez de participer à cette étude, ces données seront utilisées pour déterminer votre indice de masse corporelle (IMC) qui est le reflet de votre adiposité. Les patients participants à cette étude doivent répondre à un questionnaire bref (moins de 5 minutes) qui permet de déterminer leur exposition solaire (région de résidence principale), le phototype et la pathologie actuelle qui pourraient interférer avec le métabolisme phosphocalcique.

La participation à cette étude est réservée aux personnes majeures qui ne sont pas sous mesure de protection juridique spécifique.

Ces mesures n'occasionneront pas de prise de sang supplémentaire : si vous acceptez de

participer à cette étude, le prélèvement sera effectué directement dans la maison d'arrêt. Les personnes qui participent à cette étude ont un bénéfice direct. De plus, cette étude pourrait contribuer à améliorer les soins futurs et la prise en charge des détenus. L'interprétation, dans le but de l'étude, de toutes les données mises en recouvrement est utilisée sous une forme codée uniquement (chiffres). La réglementation relative au secret médical est scrupuleusement respectée.

Dans cette étude, les règlements sur la confidentialité médicale et la protection des données sont scrupuleusement observés. Les données personnelles vous concernant et les résultats sont évalués, enregistrés et utilisés sous forme codée uniquement. Le codage est réalisé pour que les informations vous concernant ne contiennent ni vos initiales, ni votre date de naissance. Certaines personnes (autorités de santé publique) sont autorisées à avoir un regard sur les données d'origine, principalement pour superviser la confidentialité et le bon déroulement de l'étude.

En cas de retrait du consentement, toutes les données enregistrées sont alors anonymisées de manière irréversible, c'est à dire qu'il n'est pas possible de reconnaître un patient à partir des données.

L'accès aux données originales et à la codification est limité aux personnes suivantes: Pr Hedouin Valery, Dr Verhasselt Virgile, Dr Rousseaux Julien, Dr Faillon Sylvie, le Dr Arnaldos Benjamin. Les documents vont être stockés jusqu'à la fin de l'étude et jusqu'à la fin de la période de conservation légale. En cas de publication de l'étude, la confidentialité de vos données personnelles reste garantie, car les données sont utilisées uniquement sous une forme codée.

« Dans le cadre de la recherche biomédicale à laquelle le Professeur Hedouin vous propose de participer, un traitement de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté. A cette fin, les données médicales vous concernant et les données relatives à vos caractéristiques individuelles, seront transmises au promoteur de la recherche ou aux personnes agissant pour son compte. Ces données seront identifiées par un numéro de code. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité (de manière anonyme), être transmises aux autorités de santé françaises, à d'autres entités du Professeur Hedouin. Vous disposez d'un droit d'accès et de rectification. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche. Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L 1111-7 du Code de la Santé Publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre

identité. »

La participation à l'étude est entièrement facultative. Le consentement peut être retiré à tout moment, sans mentionner les raisons. Il n'y aura pas de conséquence pour tout traitement ultérieur de votre enfant en raison de votre retrait.

Il/J'ai compris le contenu de l'information et l'ensemble de mes questions ont été répondu et comprises. J'atteste ci-joint mon accord avec la disposition de protection des données et la participation à l'étude.

Prénom, nom: _____

Date de naissance: ____ ____ / ____ ____ /19 ____ ____

e-mail si vous désirez être informé des résultats : _____

Lille,

Date

Signature

Nom + Signature du donneur d'information: _____

Annexe 2. Feuille de recueil des données

1/

Etiquette d'identité

Carence en vitamine D chez les femmes incarcérées à la MAF de Sequedin

2/ Poids : . Kg

Taille : . m

3/ Date d'entrée en incarcération :

4/ Communication possible:

	OUI	NON
Maîtrise de la langue permettant la compréhension de l'étude ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si non: conserver tout de même cette feuille de recueil.

5/ Phototype (Cf aide sur feuille annexe):

Phototype	Caractéristiques	Phototype du patient
I	Peau très claire, cheveux blonds ou roux Prend facilement des coups de soleil sans bronzer. Présente des tâches de rousseur.	<input type="checkbox"/>
II	Peau très claire, cheveux blonds ou châains, apparition de tâches de rousseur au soleil , yeux clairs. Prend des coups de soleil et bronze très peu. Présente souvent des tâches de rousseur.	<input type="checkbox"/>
III	Peau claire, cheveux blonds ou châains. Prend des coups de soleil et bronze légèrement.	<input type="checkbox"/>
IV	Peau mate, cheveux châains ou bruns, yeux foncés. Prend rarement des coups de soleil et bronze.	<input type="checkbox"/>
V	Peau foncée, yeux foncés. Prend rarement des coups de soleil et bronze beaucoup.	<input type="checkbox"/>
VI	Peau noire.	<input type="checkbox"/>

6/ Supplémentation en vitamine D?

	OUI	NON
Supplémentation en vitamine D connue dans les 6 derniers mois ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si oui comment ?

7/ Dernière étape:

	Fait	NON
Doser la 25 OH Vitamine D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Faire signer la feuille de consentement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

AUTEUR : Benjamin Arnaldos

Soutenance le 27 Avril 2016

Titre de la Thèse : Etude du statut en vitamine D dans une population féminine incarcérée dans la maison d'arrêt de Lille-Sequedin

Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Médecine (Année : 2016)

Université Lille 2 Droit et Santé. Faculté de Médecine Henri Warembourg.

Cadre de classement : Médecine Générale

DES de Médecine Générale

Mots-clés : Vitamine D, 25(OH)D, carence, insuffisance, détenus, femmes.

Contexte: La fréquence du déficit en vitamine D en fait un problème de santé publique. Le dosage sanguin de cette vitamine D porte sur la 25(OH)D. La population carcérale est une population à risque. La prévalence du déficit en 25(OH)D dans cette population a fait l'objet de peu d'écrits, notamment concernant la population féminine. C'est la raison pour laquelle nous avons étudié le statut en 25(OH)D dans une population carcérale féminine.

Méthode: Il s'agit d'une étude épidémiologique prospective, monocentrique incluant 104 sujets de sexe féminin incarcérés à la maison d'arrêt de Lille-Sequedin entre le 1er Mai 2014 et le 31 Avril 2015. Les taux de 25(OH)D ont été distingués en 3 groupes : dosage normal (≥ 30 ng/ml), insuffisance (10 - 30 ng/ml) et carence (< 10 ng/ml). Les variables explicatives étudiées étaient : l'âge, l'indice de masse corporelle, la durée d'incarcération, le phototype et le mois de l'année où était réalisé le prélèvement.

Résultats: Le dosage moyen de 25(OH)D était de $15,42 \pm 12,57$ ng/ml. 43,31% des sujets présentaient un dosage insuffisant, et 47,12% étaient en situation de carence. Les analyses ont objectivé une corrélation entre le dosage de 25(OH) et l'âge ($p = 0,02$) ainsi qu'avec le mois de prélèvement ($p = 0,003$).

Conclusion: La prévalence du déficit en 25(OH)D dans la population étudiée (89,43%) est un sujet de préoccupation pour sa santé future. Près de la moitié des femmes étudiées (47,12%) étaient en situation de carence. Nos résultats soulignent l'importance d'une supplémentation systématique dans cette population particulièrement à risque.

Composition du Jury :

Président :

Monsieur le Professeur Monique Romon

Assesseurs :

Madame le Professeur Valéry Hédouin

Monsieur le Docteur Matthieu Calafiore

Monsieur le Docteur Virgile Verhasselt

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Julien Rousseaux