



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2024

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**État des lieux des connaissances du patient sur la vitamine D en
médecine générale ambulatoire et celles de la littérature médicale.**

Présentée et soutenue publiquement le 07/11/2024 à 16h
au Pôle Formation
par **Clément RENAUDINEAU**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Nassir MESSAADI

Assesseur :

Madame le Docteur Marie WANHAM

Directrice de thèse :

Madame le Docteur Betty CIUPA

Avertissement

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

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt en lien avec cette étude à ce jour.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

Abréviations

25OHD	25-hydroxyvitamine D, calcidiol
1,25OH ₂ D	1,25-dihydroxyvitamine D, calcitriol
24,25OH ₂ D	24,25-dihydroxyvitamine D ₃
PTH	Parathormone
FGF 23	Fibroblast Growth Factor 23
VDR	Vitamin D receptor
HAS	Haute Autorité de Santé
RCP	Résumé des caractéristiques du produit
ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
Étude INCA	Étude individuelle nationale des consommations alimentaires
GRIO	Groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses
UI	Unités internationales
CNGE	Collège national des généralistes enseignants
CNAMTS	Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
BPCO	Bronchopneumopathie chronique obstructive
EVA	Échelle visuelle analogique
MICI	Maladie inflammatoire chronique de l'intestin
SEP	Sclérose en plaque
SRAA	Système rénine-angiotensine-aldostérone
NGF	Nerve growth factor

Sommaire

I.	Introduction	8
A.	Historiquement.....	8
B.	Physiopathologie et actions classiques	9
C.	Actions extra-squelettiques.....	11
D.	Épidémiologie	11
II.	Matériel et méthode	14
III.	Résultats.....	15
A.	Caractéristiques de la population.....	15
B.	Source de vitamine D et supplémentation	18
C.	Domaine d'implication.....	22
D.	Les différences significatives	23
1.	Selon le sexe	23
2.	Selon l'âge.....	30
3.	Selon la profession	37
E.	Les principaux résultats à retenir	44
IV.	Discussion	47
A.	Les résultats principaux	47
B.	Sources et méthodes de supplémentation.....	49
1.	Sources alimentaires	49
2.	Source solaire.....	50
3.	Méthodes de supplémentation	51
C.	Indications de dosage en France	52
D.	Patients à risque de carence	53
E.	La vitamine D dans le monde et questionnaire économique.....	54
F.	Les connaissances médicales actuelles sur l'implication de la vitamine D	55
1.	Effets osseux.....	55
2.	Effets sur les muscles et les chutes.....	56
3.	Infections	58
4.	Auto-immunité.....	58
a)	Lupus	59
b)	Diabète de type 1	59
c)	Polyarthrite rhumatoïde	60
d)	MICI.....	60

e) SEP	61
5. Cancer	62
6. Système cardiovasculaire.....	63
7. Système nerveux.....	64
a) Troubles cognitifs	64
b) Dépression et anxiété.....	65
c) Asthénie	65
8. Rachitisme.....	66
9. Pour finir, des avis divergents	67
G. Les limites de l'étude	68
V. Conclusion	69
VI. Références	70
VII. Annexes.....	81

I. Introduction

A. Historiquement

L'histoire de la découverte de la vitamine D se rapproche de celle du rachitisme (1).

Le rachitisme est une pathologie de la croissance et de l'ossification chez l'enfant, notamment au niveau des os longs, du gril costal et du rachis, provoquant des déformations osseuses et entraînant des troubles de la mobilité et de la fonction respiratoire.

Cette pathologie a été décrite sous l'empire romain, il y a 2 millénaires, notamment avec des déformations thoraciques et des genu varum. Les premières descriptions modernes sont faites au XVIIe siècle par des médecins anglais, en particulier Francis Glisson en 1650.

Cette pathologie touchait les enfants des quartiers défavorisés et a été observée dans les grandes villes d'Europe au XVIIIe siècle.

L'étiologie était inconnue mais un déficit nutritionnel a été suspecté.

Thomas Percival, un médecin anglais du XVIIIe, en s'inspirant des pratiques des pays scandinaves dans lesquels le rachitisme était absent, a commencé à prescrire de l'huile de foie de morue aux enfants atteints, entraînant une amélioration rapide de leur symptomatologie.

L'hypothèse du rôle de l'exposition solaire apparaît vers le XIXe siècle. En effet, le nombre croissant de cas de rachitisme touche les grandes villes industrielles souffrant d'une absence de rayonnement solaire dû à la fumée des usines et l'étroitesse des rues. À noter qu'à cette période l'héliothérapie était populaire dans le traitement de la

tuberculose. De plus, le rachitisme était inconnu des régions du monde bénéficiant d'une exposition solaire suffisante. Le déficit d'ensoleillement était donc retenu comme une cause probable.

C'est dans les années 1920 qu'a été identifiée la « vitamine D » (D car découverte après la vitamine A, B et C), par le biochimiste allemand Adolf Otto Windaus, pouvant être d'origine alimentaire et des rayonnements UV.

La vitamine D2, ou ergocalciférol, d'origine végétale, a d'abord été identifiée. Puis, la vitamine D3, ou cholécalciférol, d'origine animale ou de production endogène sous l'effet des rayonnements UV, a été découverte.

B. Physiopathologie et actions classiques

Après la découverte de cette molécule, son mécanisme de fonctionnement est exploré et sa synthèse est réalisée dans les années 1950.

La « Vitamine D » peut être produite par le corps, donc ne convient pas à cette appellation de vitamine qui, par définition, ne s'obtient que par l'alimentation.

La peau produit de la vitamine D3 à partir des UVB via son précurseur, le 7-déhydrocholestérol, présent dans l'épiderme, qui est converti en cholécalciférol.

Ce cholécalciférol est ensuite transformé par l'organisme en hormone stéroïdienne, le calcitriol.

La première étape de cette transformation consiste en une hydroxylation du cholécalciférol via une 25-hydroxylase au niveau hépatique, donnant la 25OHD (25 hydroxy vitamine D) ou calcidiol.

La seconde étape consiste en une nouvelle hydroxylation de la 25OHD via la 1 α -hydroxylase au niveau rénal, donnant la 1,25OH₂D (1,25 dihydroxy vitamine D) ou calcitriol. Cette deuxième étape s'effectue en fonction des besoins de l'organisme, car c'est ce calcitriol qui sera majoritairement actif (2).

Le calcitriol est connu pour son rôle dans la régulation phosphocalcique (3).

Les trois tissus cibles classiquement connus sont l'intestin, le rein et l'os.

Au niveau intestinal, il stimule l'absorption du calcium et du phosphore. Au niveau rénal, il stimule leur réabsorption. Au niveau osseux, il favorise la libération du calcium et du phosphore via son action sur les ostéoblastes et ostéoclastes.

Les parathyroïdes interviennent aussi dans cette homéostasie via la parathormone (PTH). Au niveau rénal, elle favorise la réabsorption du calcium, diminue celle du phosphore, et augmente l'activité de la 1 α -hydroxylase.

La PTH agit également sur l'os en favorisant une libération de calcium et de phosphore, générant la résorption osseuse.

Sa sécrétion est stimulée lors d'une hypocalcémie et d'une carence en calcitriol.

La PTH et le calcitriol sont donc deux hormones ayant une action hypercalcémiante.

Il existe un rétrocontrôle négatif.

D'une part, le calcitriol freine l'activité de la 1 α -hydroxylase, et stimule la 24-hydroxylase rénale, hydroxylation qui rend la 25OHD inactive, en 24,25OH₂D.

D'autre part, le Fibroblast Growth Factor 23 (FGF 23) produit par les ostéoclastes et ostéocytes agit de la même manière.

C. Actions extra-squelettiques

Les effets attendus de la vitamine D étaient initialement limités à la santé du squelette.

Le récepteur nucléaire spécifique de la vitamine D (VDR) est retrouvé au niveau osseux, rénal, intestinal et parathyroïdien. Mais il serait aussi présent sur de nombreux autres tissus à des niveaux d'expression plus faibles, comme les cellules du système immunitaire, le pancréas, la prostate, les glandes mammaires, entre autres (4).

Des effets extra-squelettiques ont donc été supposés et décrits ces dernières décennies, ayant une possible implication dans les maladies cardiovasculaires, le cancer, les maladies auto-immunes dont le diabète, les pathologies infectieuses. Ces suppositions s'appuient sur de nombreuses études épidémiologiques et observationnelles.

Ces observations sont soutenues par des études expérimentales chez la souris notamment, qui, après avoir subi une invalidation du VDR, présente une susceptibilité accrue aux infections, aux maladies auto-immunes, aux cancers, une hypertension, une hypertrophie cardiaque, une alopécie, une diminution de la fertilité, un rachitisme et un déficit de maturation des muscles striés (5).

D. Épidémiologie

Concernant la concentration sérique en vitamine D, on parle de valeurs recommandées plutôt que de valeurs « normales ».

La valeur seuil de 30 ng/mL est initialement fondée sur la relation entre 25OHD et PTH chez les populations en bonne santé. Un défaut de minéralisation osseuse sur des

biopsies osseuses était retrouvé lorsque les concentrations en 25OHD étaient inférieures à 30 ng/mL (6).

Pour référence, dans les populations s'exposant au soleil tout au long de l'année, comme chez les Massais, la concentration moyenne est de 47,6 ng/mL (7).

La limite supérieure est estimée à 100 ng/mL et offre une marge de sécurité, la toxicité et l'hypercalcémie survenant à des concentrations supérieures à 150 ng/mL (8).

D'après l'étude ESTEBAN réalisée en 2015 en France, seul un quart des adultes et trois enfants sur dix ont un statut en vitamine D jugé adéquat, c'est-à-dire supérieur à 30 ng/mL (9).

Concernant l'Europe, en 2016, on estime que 40% de la population a un statut inférieur à 20 ng/mL et 13% serait carencée, c'est-à-dire inférieur à 12 ng/mL (10).

Une supplémentation de la population a été mise en place, des nouveaux-nés pour prévenir le rachitisme, et des personnes âgées pour prévenir l'ostéomalacie et l'ostéoporose.

Ces dernières années, devant les effets non classiques extra-squelettiques supposés de la 25OHD, les médias mettent en avant ses bienfaits, la présentant presque comme une fontaine de jouvence.

Les compléments alimentaires deviennent courants, à disposition de tous, et il n'est pas rare d'entendre certains patients demander leur fameuse vitamine en ampoule pour « se donner un coup de boost ».

Tout ceci malgré des études et méta-analyses venant quelque peu ternir le tableau en relativisant les effets bénéfiques de la supplémentation tant sur le plan musculo-

squelettique (11) que extra-squelettique (12), avec des essais cliniques interventionnels peu concluants.

On pourrait alors se demander quel est l'état des connaissances des patients sur la vitamine D en médecine générale ambulatoire, ainsi que l'état des connaissances médicales actuelles.

II. Matériel et méthode

Cette recherche est une étude quantitative, descriptive, multicentrique.

La population étudiée réside dans les Hauts-de-France, notamment dans la région du Cambrésis.

Sont recueillis, via un questionnaire anonyme, l'âge, le sexe et la profession pour cibler la population, ainsi que neuf autres questions concernant la vitamine D (Annexe 1).

Les questionnaires, au format papier, ont été remis aux patients en main propre à la fin de la consultation avec une explication quant à son but. La distribution s'est effectuée de février 2023 à juillet 2024 dans différents cabinets de médecine générale. Ils ont été récupérés soit dans une boîte aux lettres, soit au niveau d'un secrétariat.

Étaient exclus les patients mineurs ainsi que les personnes incapables cognitivement de répondre au questionnaire. Tous les autres patients majeurs reçus en consultation de médecine générale ambulatoire étaient inclus.

Les questionnaires ont été distribués après obtention de l'accord du délégué à la protection des données de Lille.

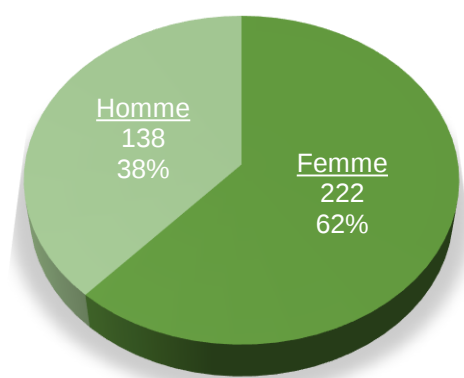
Les réponses obtenues ont été retranscrites sur le site Limsurvey.net, et les statistiques ont été effectuées via le site pvalu.io.

Un total de 396 questionnaires a été récupéré. 360 ont été inclus. 36 questionnaires ont été exclus en raison d'un retour incomplet ou plusieurs réponses cochées lors d'un choix unique.

III. Résultats

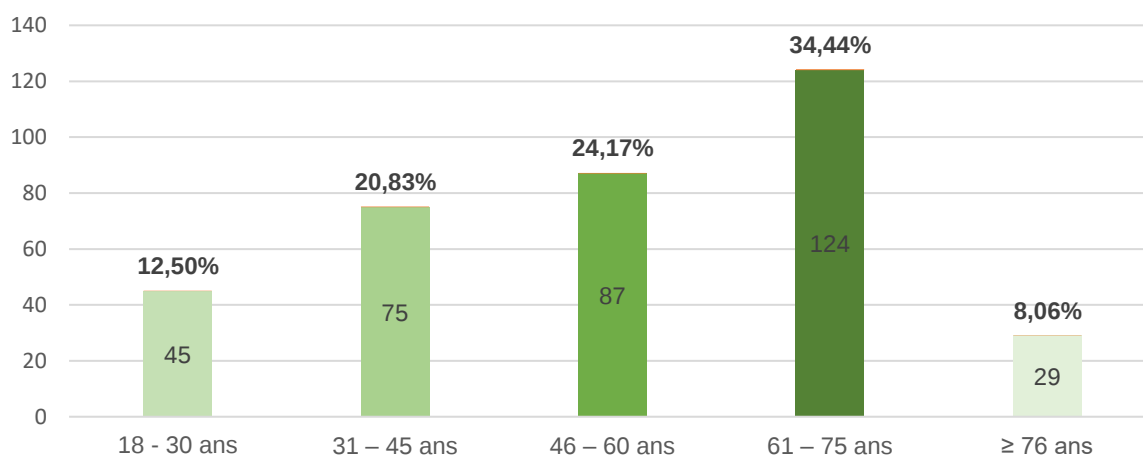
A. Caractéristiques de la population

Figure 1. Caractéristiques de la population étudiée : sexe.



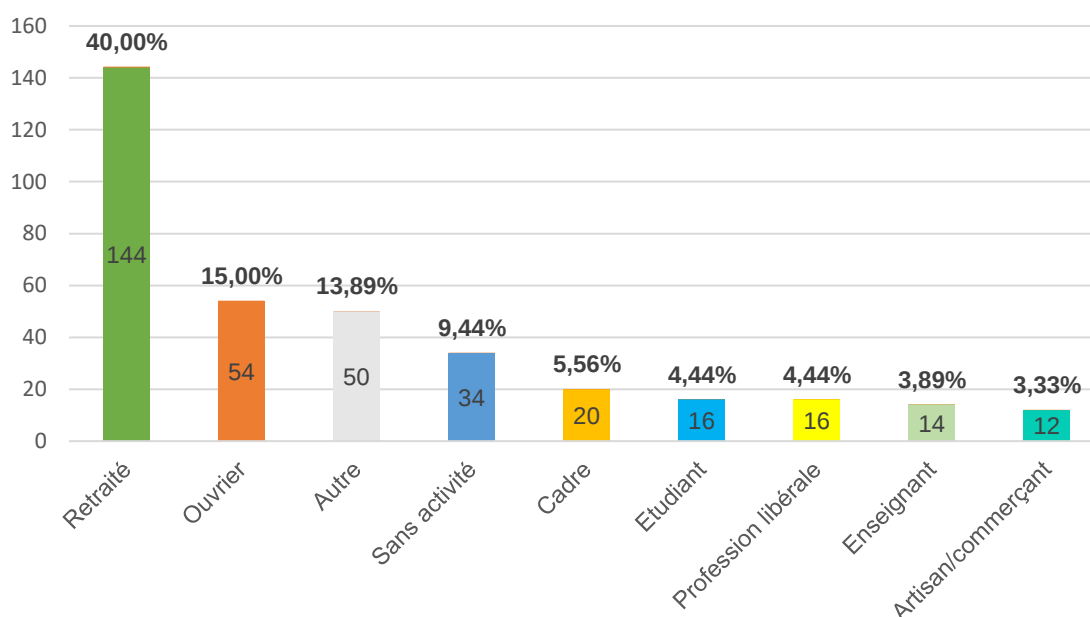
Sur 360 patients, 222 sont des femmes (61,7%) et 138 sont des hommes (38,33%) (Figure 1).

Figure 2. Caractéristiques de la population étudiée : âge.



45 ont entre 18 et 30 ans (12,50%), 75 ont entre 31 et 45 ans (20,83%), 87 ont entre 46 et 60 ans (24,17%), 124 ont entre 61 et 75 ans (34,44%) et 29 ont plus de 76 ans (8,06%) (Figure 2).

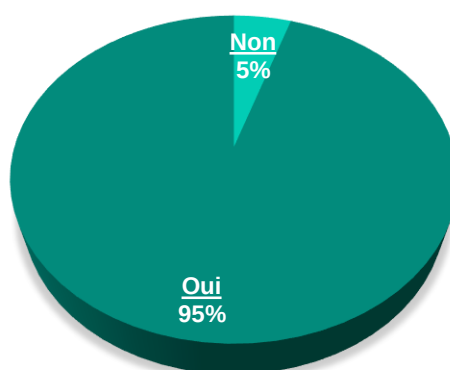
Figure 3. Caractéristiques de la population étudiée : profession.



144 sont retraités (40,00%), 54 sont ouvriers (15,00%), 50 citent une autre profession (13,89%), 34 sont sans activité (9,44%), 20 sont cadres (5,56%), 16 sont étudiants (4,44%), 16 ont une profession libérale (4,44%), 14 sont enseignants (3,89%) et 12 sont artisans ou commerçants (3,33%) (Figure 3).

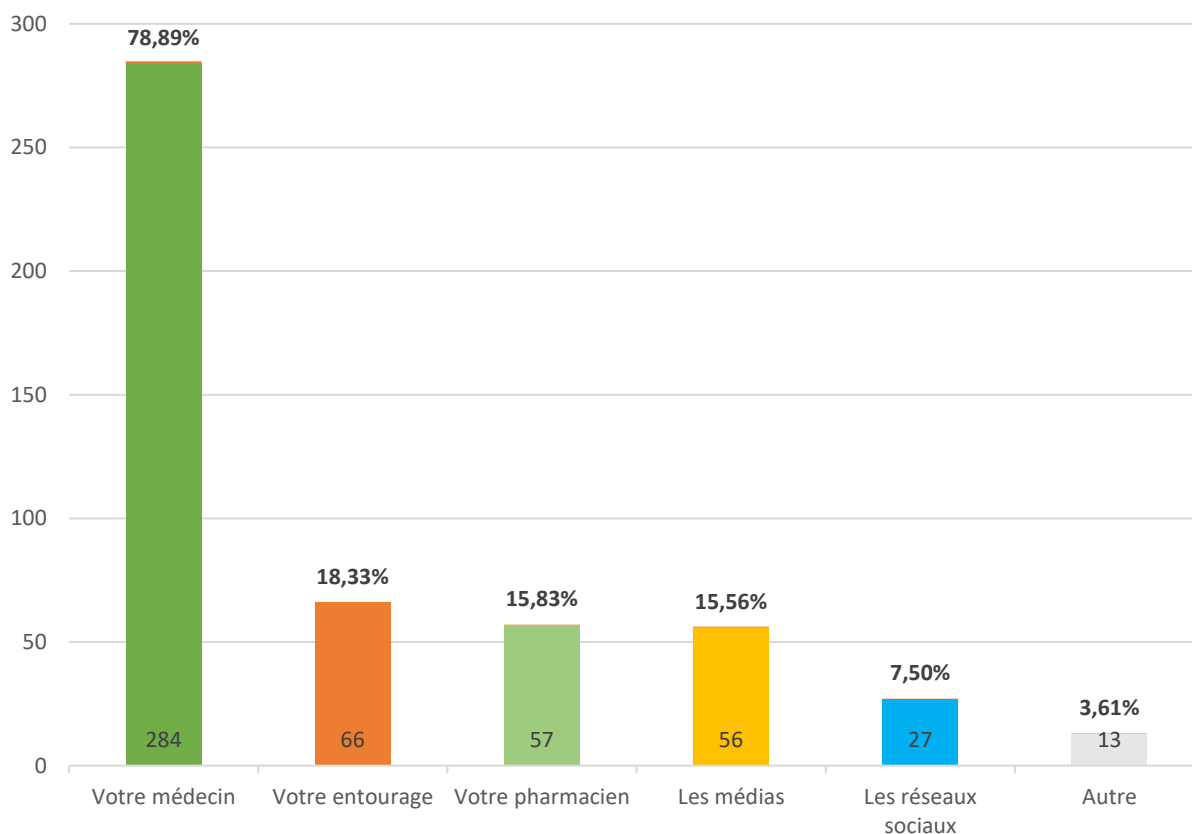
La catégorie « autre » comprend majoritairement des employés de bureau, des aides-soignants et aides à domicile.

Figure 4. Avez-vous déjà entendu parler de la vitamine D ?



Sur 360 patients, 342 ont déjà entendu parler de la vitamine D (95%), 18 non (5%) (Figure 4).

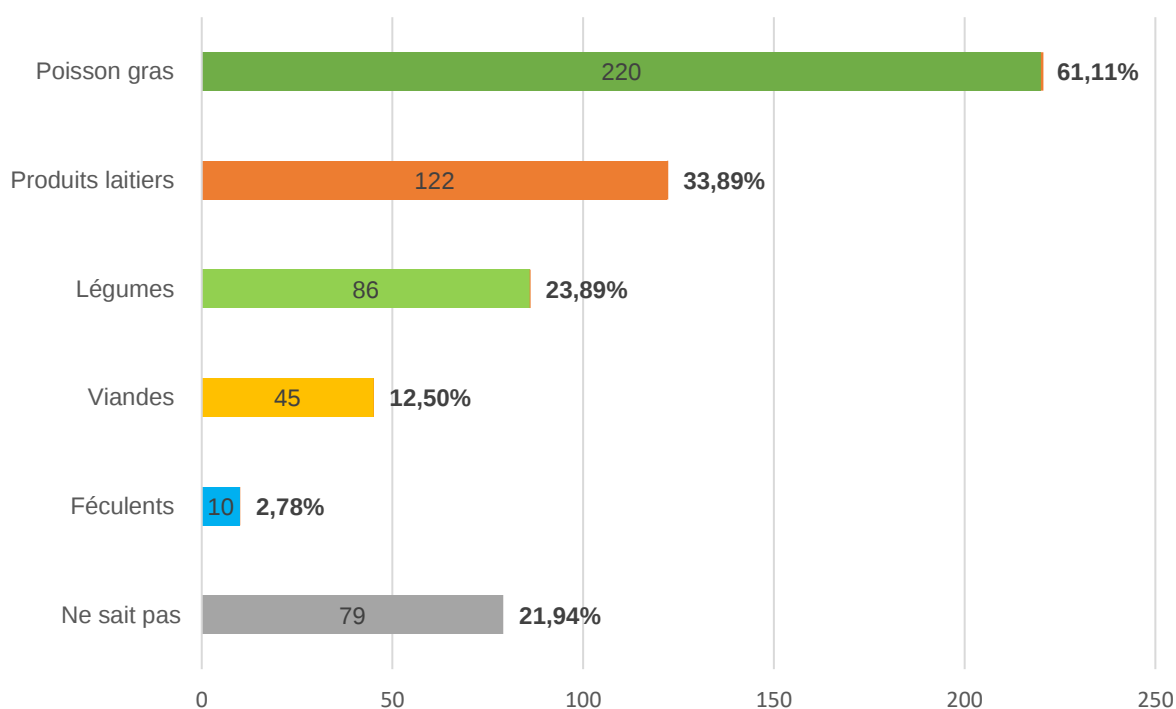
Figure 5. Par qui en avez-vous entendu parler ? (plusieurs réponses possibles)



Parmi les 342 patients ayant entendu parler de la vitamine D, 284 ont cité leur médecin (78,89%), 66 leur entourage (18,33%), 57 leur pharmacien (15,83%), 56 les médias (15,56%), 27 les réseaux sociaux (7,50%), et 13 évoquent une autre source (3,61%) (Figure 5).

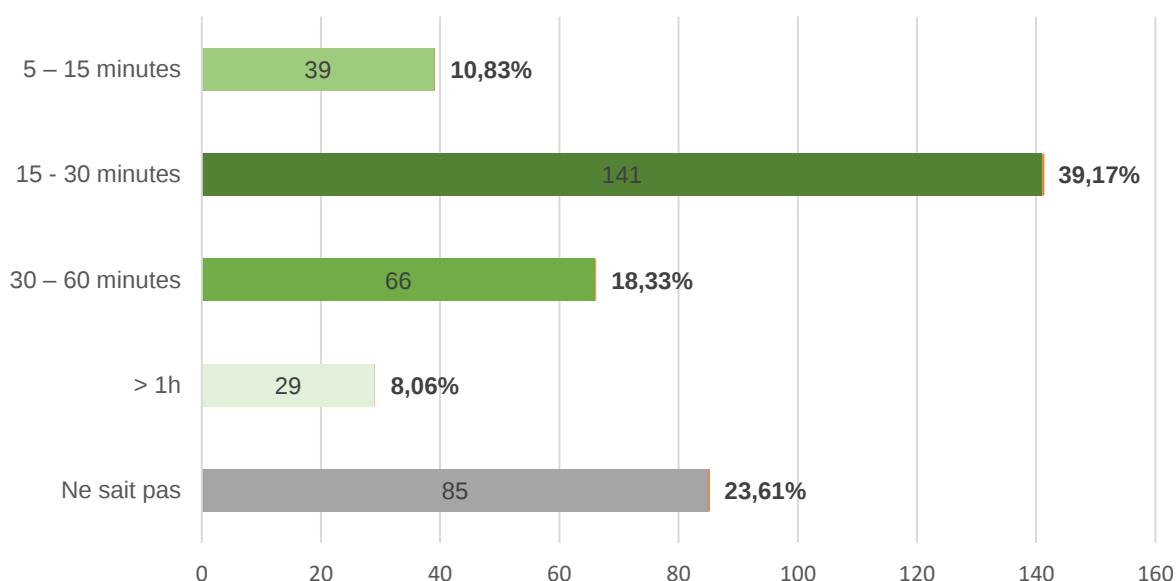
B. Source de vitamine D et supplémentation

Figure 6. Quelles sont les principales sources alimentaires ? (2 réponses possibles)



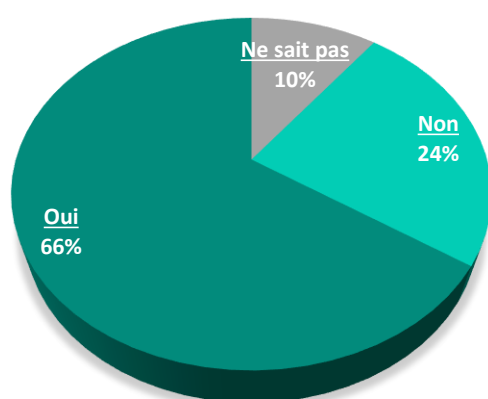
Concernant les sources alimentaires de vitamine D, 220 citent les poissons gras (61,11%), 122 les produits laitiers (33,89%), 86 les légumes (23,89%), 45 la viande (12,50%), 10 les féculents (2,78%), et 79 ne savent pas (21,94%) (Figure 6).

Figure 7. Concernant l'exposition solaire, combien de temps par jour est nécessaire ? (une seule réponse possible)



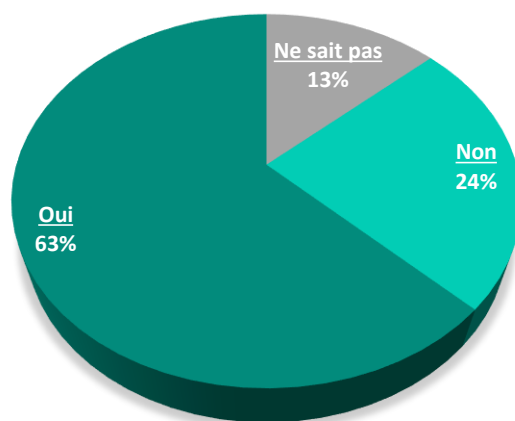
Concernant le temps d'exposition journalier au soleil nécessaire, 39 répondent entre 5 et 15 minutes (10,83%), 141 entre 15 et 30 minutes (39,17%), 66 entre 30 et 60 minutes (18,33%), 29 plus d'une heure (8,06%) et 85 ne savent pas (23,61%) (Figure 7).

Figure 8. Avez-vous déjà reçu une supplémentation en vitamine D ?



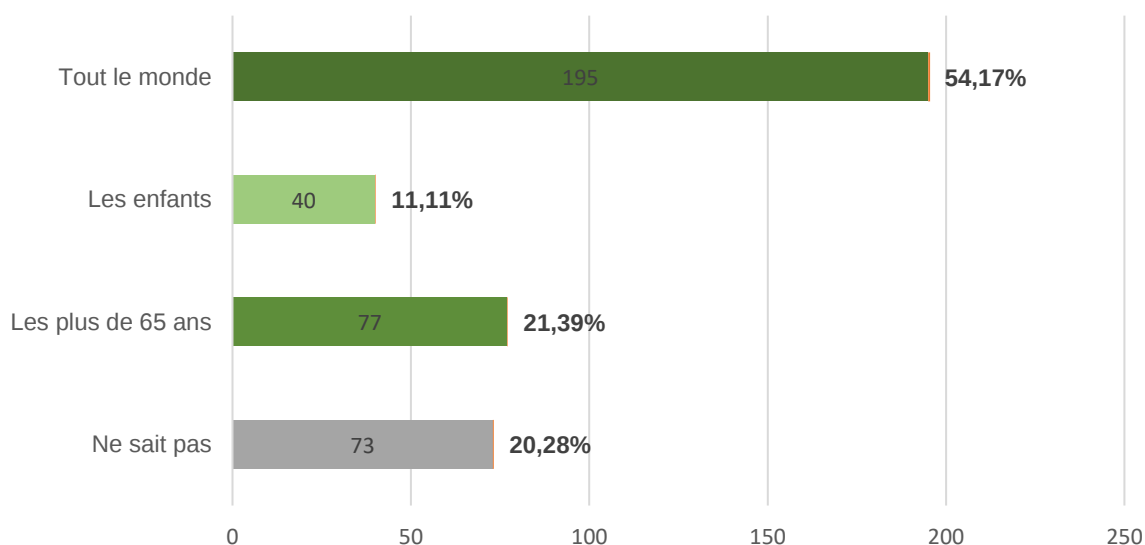
236 énoncent avoir reçu une supplémentation en vitamine D (65,56%), 87 non (24,17%) et 37 ne savent pas (10,28%) (Figure 8).

Figure 9. Vous a-t-on expliqué à quoi sert la vitamine D ?



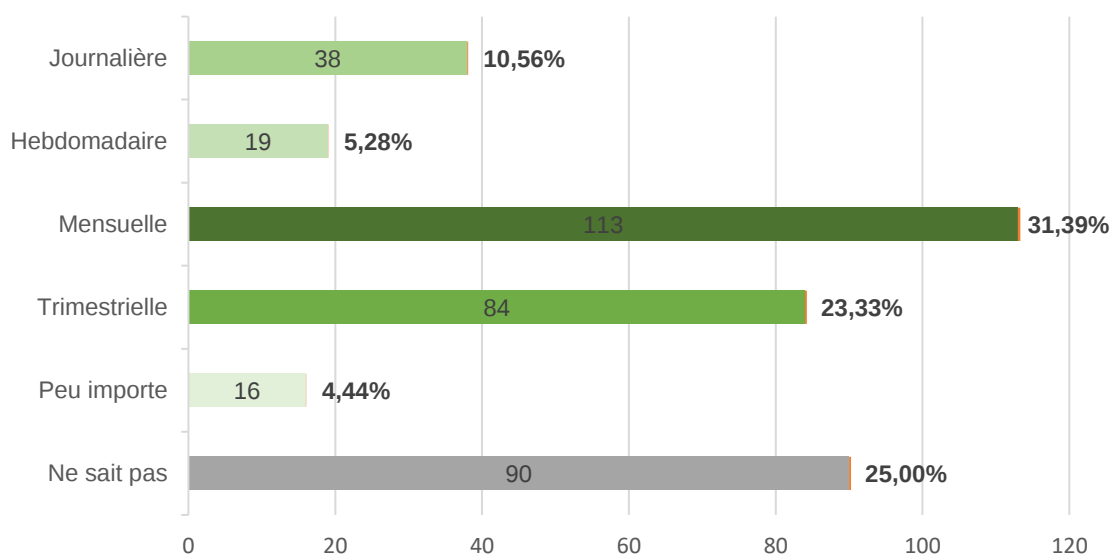
226 auraient reçu des explications concernant la vitamine D (62,78%), 86 non (23,89%) et 48 ne savent pas (13,33%) (Figure 9).

Figure 10. Qui supplémenter ? (plusieurs réponses possibles)



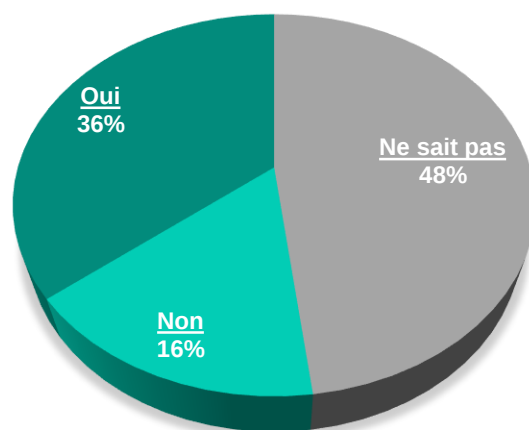
195 pensent que la supplémentation est nécessaire chez tout le monde (54,17%), 40 chez les enfants (11,11%), 77 chez les plus de 65 ans (21,39%) et 73 ne savent pas (20,28%) (Figure 10).

Figure 11. Quelle méthode/fréquence de supplémentation ? (une seule réponse possible)



Concernant la fréquence de supplémentation, 38 pensent qu'une stratégie journalière est plus efficace (10,56%), 19 hebdomadaire (5,28%), 113 mensuelle (31,39%), 84 trimestrielle (23,33%), 16 pensent que peu importe (4,44%) et 90 ne savent pas (25,00%) (Figure 11).

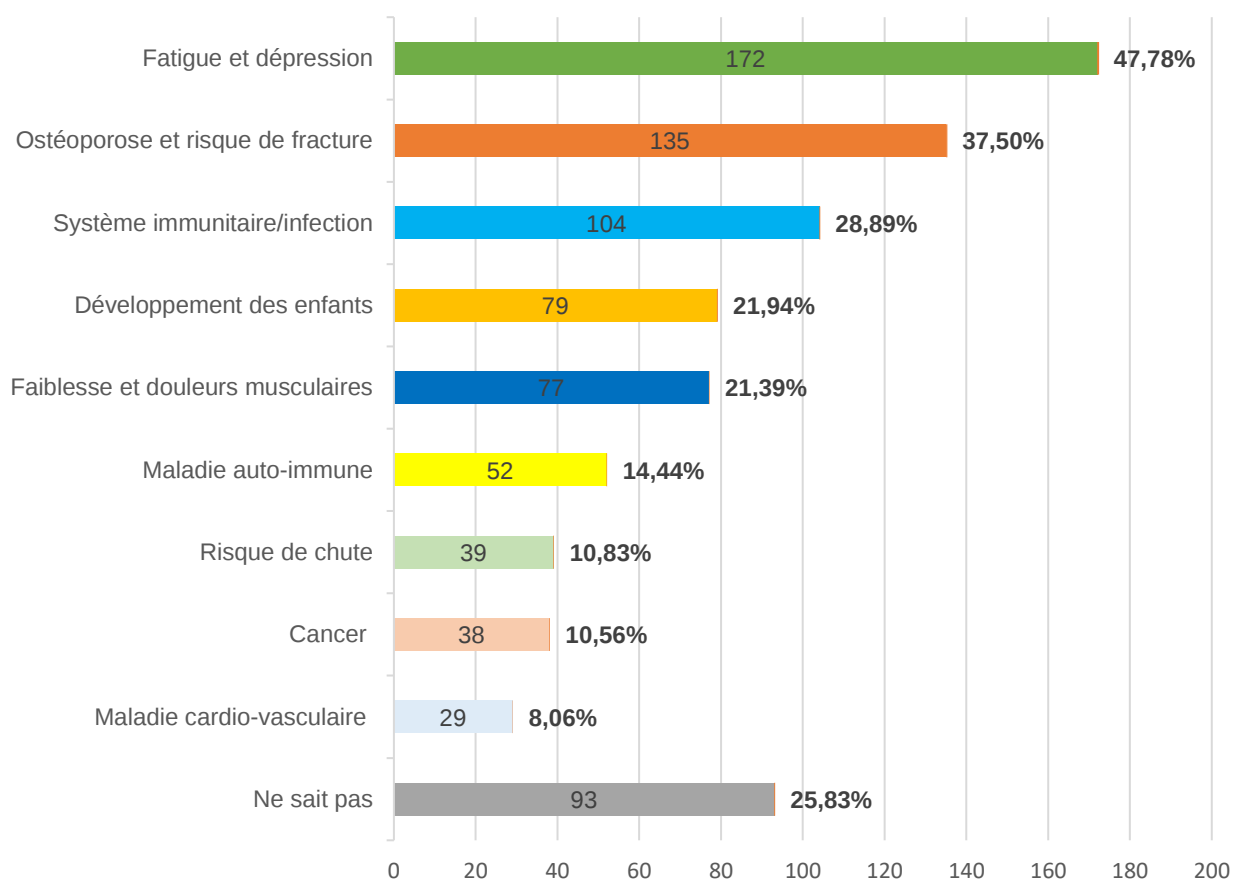
Figure 12. Existe-t-il un risque de surdosage ?



129 pensent qu'un surdosage est possible (35,83%), 58 non (16,11%) et 173 ne savent pas (48,06%) (Figure 12).

C. Domaine d'implication

**Figure 13. Dans quel(s) domaine(s) la vitamine D aurait une implication ?
(plusieurs réponses possibles)**



172 patients pensent que la vitamine D intervient dans la fatigue et la dépression (47,78%), 135 dans l'ostéoporose et le risque de fracture (37,50%), 104 dans le système immunitaire et les infections (28,89%), 79 dans le développement des enfants (21,94%), 77 dans la faiblesse et les douleurs musculaires (21,39%), 52 dans les pathologies auto-immunes (14,44%), 39 dans les risques de chute (10,83%), 38 dans les cancers (10,56%), 29 dans les pathologies cardiovasculaires (8,06%), et 93 ne savent pas (25,83%) (Figure 13).

D. Les différences significatives

1. Selon le sexe

On note plusieurs différences significatives selon le sexe des patients (Tableau 1).

Tableau 1. Différence selon le sexe.

		Femme (n = 222)	Homme (n = 138)	n	p	test
Entendu parler	Oui	216 (97%)	126 (91%)	342	0.011	Chi2
	Non	6 (2.7%)	12 (8.7%)	18	-	-
Par qui						
Votre médecin	Oui	187 (84%)	97 (70%)	284	<0.01	Chi2
	Non	35 (16%)	41 (30%)	76	-	-
Votre pharmacien	Non	180 (81%)	123 (89%)	303	0.042	Chi2
	Oui	42 (19%)	15 (11%)	57	-	-
Les médias	Non	191 (86%)	113 (82%)	304	0.29	Chi2
	Oui	31 (14%)	25 (18%)	56	-	-
Les réseaux sociaux	Non	204 (92%)	129 (93%)	333	0.58	Chi2
	Oui	18 (8.1%)	9 (6.5%)	27	-	-
Votre entourage	Non	181 (82%)	113 (82%)	294	0.93	Chi2
	Oui	41 (18%)	25 (18%)	66	-	-
Autre	Non	211 (95%)	136 (99%)	347	0.14	Fisher
	Oui	11 (5%)	2 (1.4%)	13	-	-
Source alimentaire						
Poissons gras	Oui	144 (65%)	76 (55%)	220	0.064	Chi2
	Non	78 (35%)	62 (45%)	140	-	-
Viandes	Non	196 (88%)	119 (86%)	315	0.57	Chi2
	Oui	26 (12%)	19 (14%)	45	-	-
Produits laitiers	Non	145 (65%)	93 (67%)	238	0.69	Chi2
	Oui	77 (35%)	45 (33%)	122	-	-
Légumes	Non	168 (76%)	106 (77%)	274	0.81	Chi2
	Oui	54 (24%)	32 (23%)	86	-	-
Féculents	Non	217 (98%)	133 (96%)	350	0.52	Fisher
	Oui	5 (2.3%)	5 (3.6%)	10	-	-
Je ne sais pas	Non	176 (79%)	105 (76%)	281	0.48	Chi2
	Oui	46 (21%)	33 (24%)	79	-	-

Exposition solaire	15 - 30 minutes	101 (45%)	40 (29%)	141	<0.001	Chi2
	Je ne sais pas	46 (21%)	39 (28%)	85	-	-
	30 – 60 minutes	43 (19%)	23 (17%)	66	-	-
	5 – 15 minutes	23 (10%)	16 (12%)	39	-	-
	> 1h	9 (4.1%)	20 (14%)	29	-	-
Supplémentation reçue	Oui	164 (74%)	72 (52%)	236	<0.001	Chi2
	Non	45 (20%)	42 (30%)	87	-	-
	Je ne sais pas	13 (5.9%)	24 (17%)	37	-	-
Explication reçue	Oui	152 (68%)	74 (54%)	226	<0.01	Chi2
	Non	49 (22%)	37 (27%)	86	-	-
	Je ne sais pas	21 (9.5%)	27 (20%)	48	-	-
Qui supplémenter						
Tout le monde	Oui	131 (59%)	64 (46%)	195	0.019	Chi2
	Non	91 (41%)	74 (54%)	165	-	-
Les enfants	Non	196 (88%)	124 (90%)	320	0.65	Chi2
	Oui	26 (12%)	14 (10%)	40	-	-
Les plus de 65 ans	Non	170 (77%)	113 (82%)	283	0.23	Chi2
	Oui	52 (23%)	25 (18%)	77	-	-
Je ne sais pas	Non	190 (86%)	97 (70%)	287	<0.001	Chi2
	Oui	32 (14%)	41 (30%)	73	-	-
Quelle méthode	Mensuelle	75 (34%)	38 (28%)	113	0.27	Chi2
	Je ne sais pas	47 (21%)	43 (31%)	90	-	-
	Trimestrielle	56 (25%)	28 (20%)	84	-	-
	Journalière	21 (9.5%)	17 (12%)	38	-	-
	Hebdomadaire	13 (5.9%)	6 (4.3%)	19	-	-
	Peu importe	10 (4.5%)	6 (4.3%)	16	-	-
Surdosage	Je ne sais pas	97 (44%)	76 (55%)	173	0.093	Chi2
	Oui	88 (40%)	41 (30%)	129	-	-
	Non	37 (17%)	21 (15%)	58	-	-

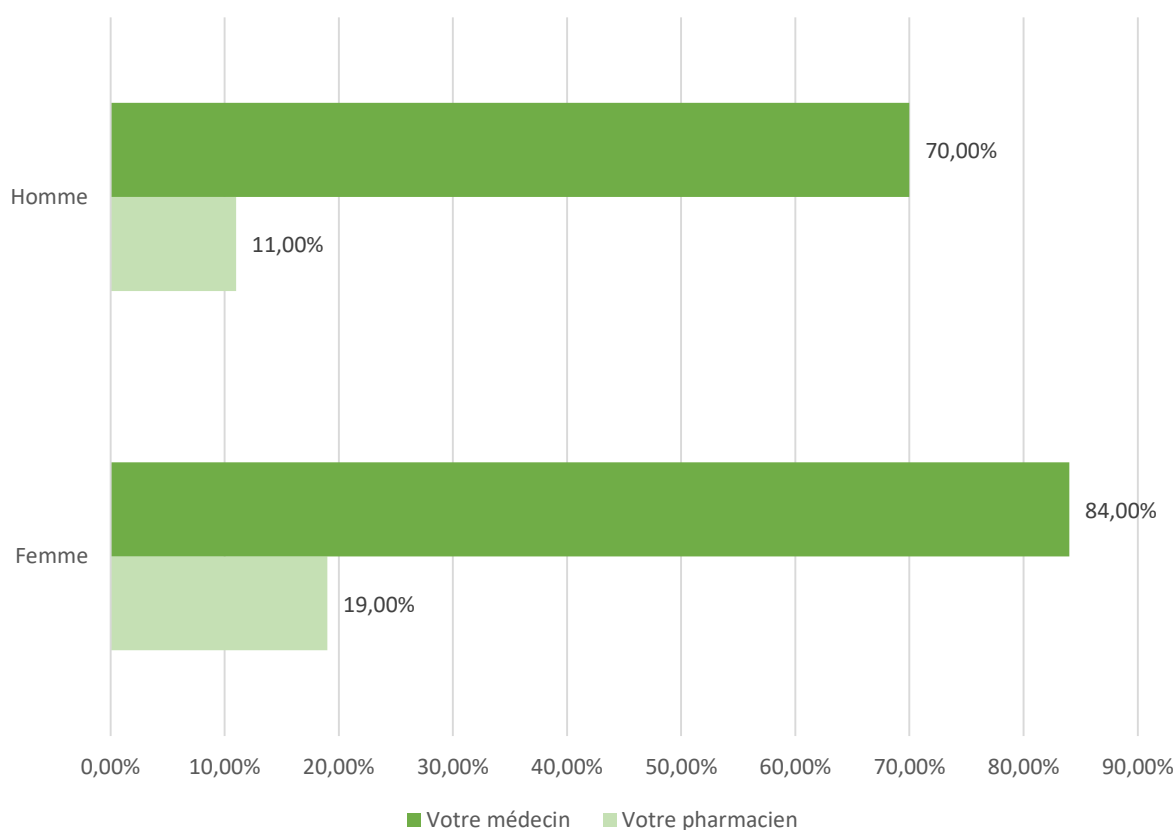
Domaine d'implication

Maladie auto-immune	Non	187 (84%)	121 (88%)	308	0.37	Chi2
	Oui	35 (16%)	17 (12%)	52	-	-
Cancer	Non	195 (88%)	127 (92%)	322	0.21	Chi2
	Oui	27 (12%)	11 (8%)	38	-	-
Ostéoporose	Non	119 (54%)	106 (77%)	225	<0.001	Chi2
	Oui	103 (46%)	32 (23%)	135	-	-
Développement des enfants	Non	160 (72%)	121 (88%)	281	<0.001	Chi2
	Oui	62 (28%)	17 (12%)	79	-	-
Fatigue et dépression	Non	111 (50%)	77 (56%)	188	0.28	Chi2
	Oui	111 (50%)	61 (44%)	172	-	-
Faiblesse musculaire	Non	169 (76%)	114 (83%)	283	0.14	Chi2
	Oui	53 (24%)	24 (17%)	77	-	-
Risque de chute	Non	190 (86%)	131 (95%)	321	<0.01	Chi2
	Oui	32 (14%)	7 (5.1%)	39	-	-
Maladie cardiovasculaire	Non	205 (92%)	126 (91%)	331	0.72	Chi2
	Oui	17 (7.7%)	12 (8.7%)	29	-	-
Système immunitaire/infection	Non	152 (68%)	104 (75%)	256	0.16	Chi2
	Oui	70 (32%)	34 (25%)	104	-	-
Je ne sais pas	Non	175 (79%)	92 (67%)	267	0.01	Chi2
	Oui	47 (21%)	46 (33%)	93	-	-

Il n'y a pas de différence significative concernant les sources alimentaires, la méthode de supplémentation et le risque de surdosage.

Chez les patients déclarant ne pas avoir entendu parler de la vitamine D, les hommes sont majoritaires.

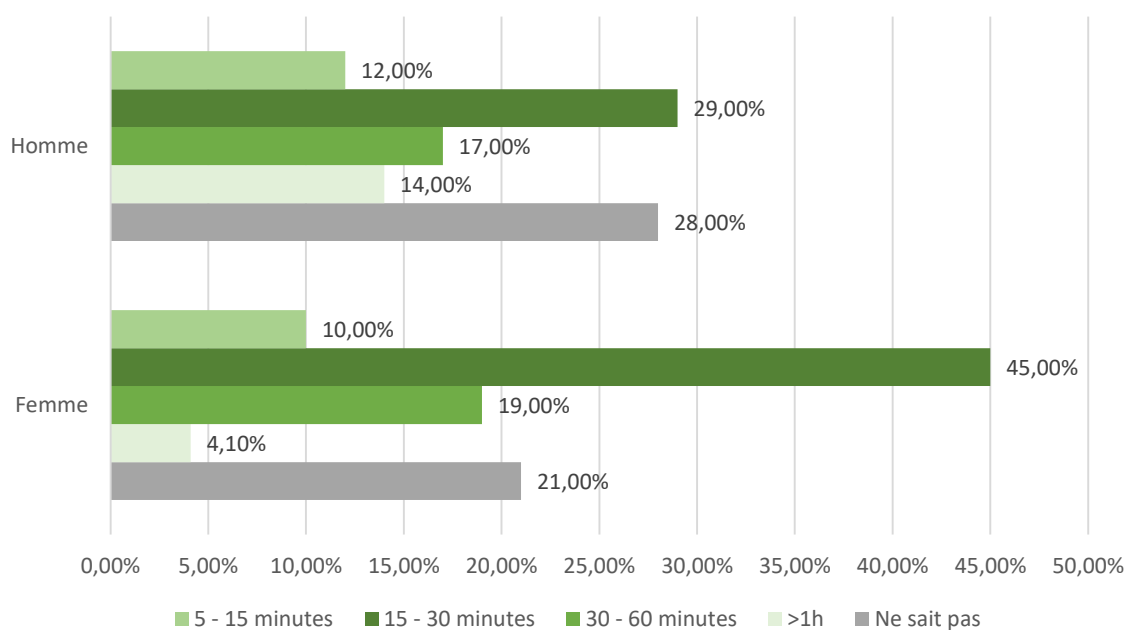
Figure A. Différence significative concernant les sources d'information, en fonction du sexe.



Le médecin et le pharmacien sont des sources majoritairement citées par les femmes (Figure A).

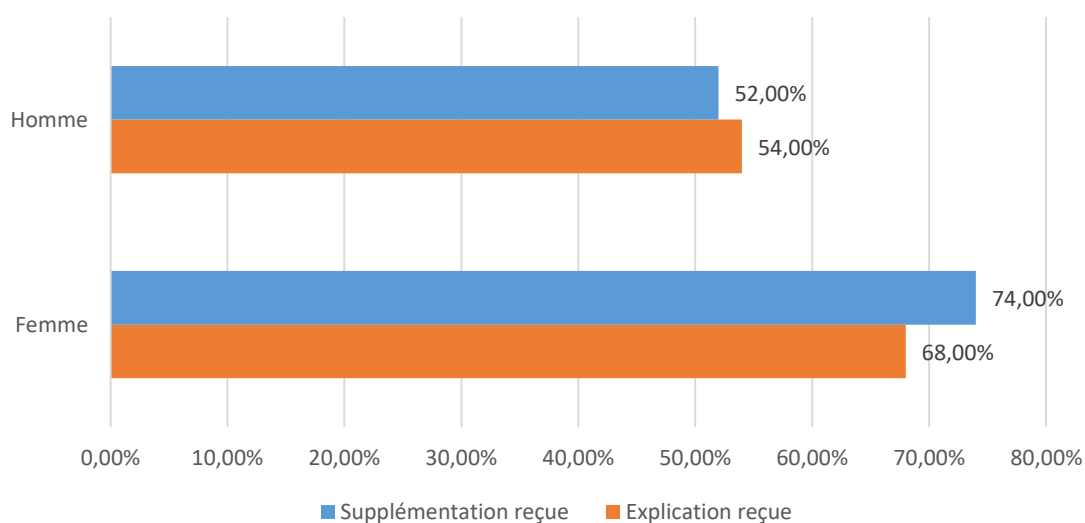
Il n'y a pas de différence significative pour le reste des sources.

Figure B. Différence significative concernant l'exposition solaire, en fonction du sexe.



Concernant la durée d'exposition au soleil, entre 15 et 30 minutes revient majoritairement chez les femmes. À contrario, plus d'hommes que de femmes ont tendance à répondre > 1h ou ne savent pas (Figure B).

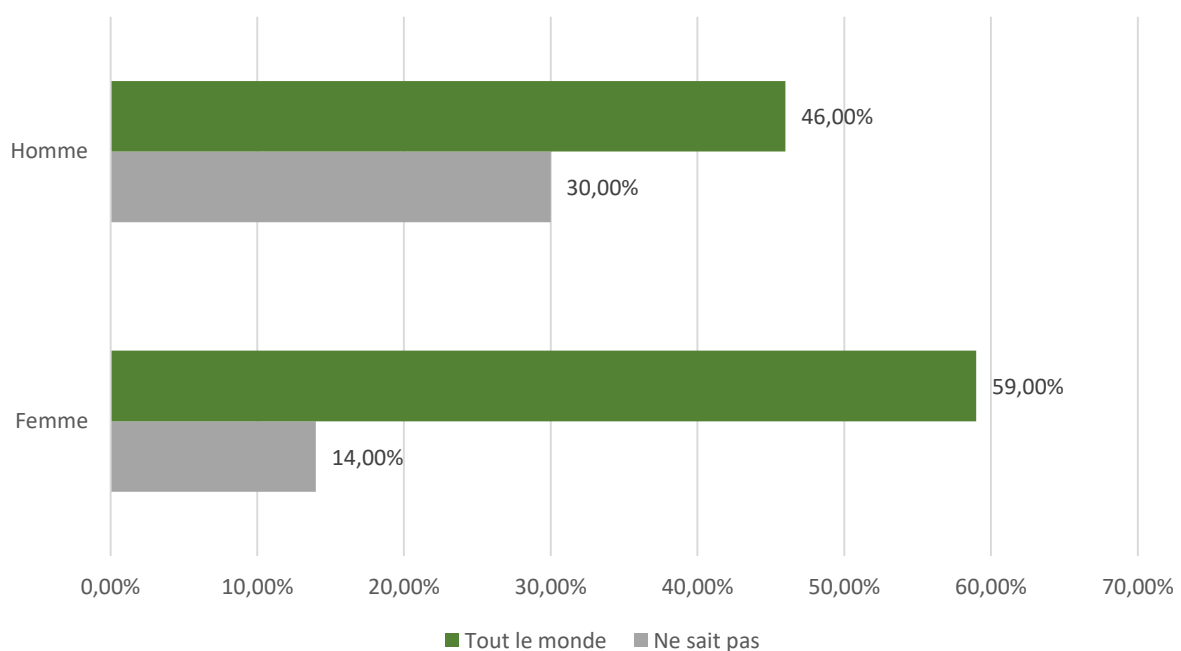
Figure C. Supplémentation et explication reçue, en fonction du sexe.



Plus de femmes évoquent avoir reçu une supplémentation ainsi qu'une explication.
(Figure C).

À noter que les personnes ayant reçu une supplémentation n'ont pas toutes reçu des explications et inversement.

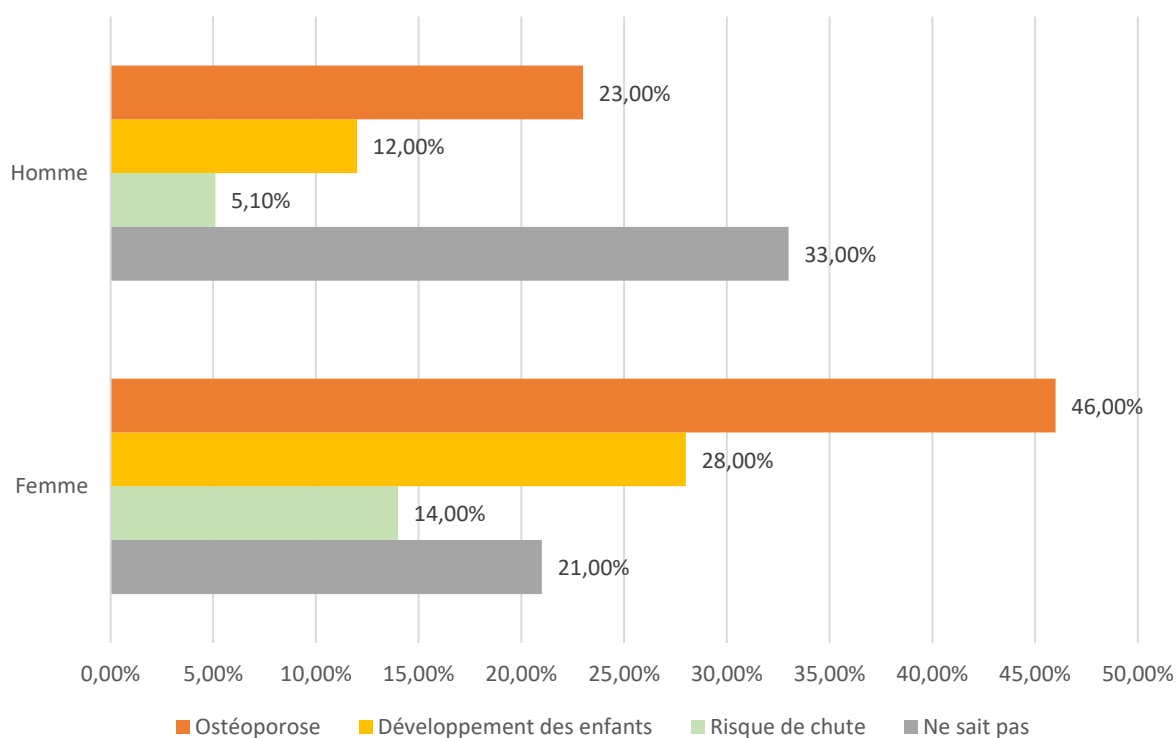
Figure D. Différence significative des personnes éligibles à la supplémentation, en fonction du sexe.



Concernant les personnes à supplémenter, « tout le monde » prédomine chez les femmes, tandis que plus d'hommes que de femme ne savent pas (Figure D).

Il n'y a pas de différence significative concernant les enfants et les plus de 65 ans.

Figure E. Différence significative des domaines d'implication de la vitamine D, en fonction du sexe.



Concernant les domaines d'implication, les femmes citent plus souvent que les hommes le développement des enfants, l'ostéoporose et le risque de chute. « Je ne sais pas » est plus souvent rapporté par les hommes (Figure E).

Il n'y a pas de différence significative concernant le reste des domaines.

2. Selon l'âge

On note aussi plusieurs différences significatives en fonction de l'âge des patients (Tableau 2).

Tableau 2. Différence selon l'âge.

		18 - 30 ans (n = 45)	31 - 45 ans (n = 75)	46 - 60 ans (n = 87)	61 - 75 ans (n = 124)	≥ 76 ans (n = 29)	n	p	test
Entendu parler	Oui	41 (91%)	73 (97%)	83 (95%)	116 (94%)	29 (100%)	342	0.4	Fisher
	Non	4 (8.9%)	2 (2.7%)	4 (4.6%)	8 (6.5%)	0 (0%)	18	-	-
Par qui									
Votre médecin	Oui	27 (60%)	56 (75%)	74 (85%)	99 (80%)	28 (97%)	284	<0.01	Chi2
	Non	18 (40%)	19 (25%)	13 (15%)	25 (20%)	1 (3.4%)	76	-	-
Votre pharmacien	Non	39 (87%)	56 (75%)	70 (80%)	110 (89%)	28 (97%)	303	0.022	Fisher
	Oui	6 (13%)	19 (25%)	17 (20%)	14 (11%)	1 (3.4%)	57	-	-
Les médias	Non	30 (67%)	61 (81%)	77 (89%)	109 (88%)	27 (93%)	304	<0.01	Fisher
	Oui	15 (33%)	14 (19%)	10 (11%)	15 (12%)	2 (6.9%)	56	-	-
Les réseaux sociaux	Non	31 (69%)	66 (88%)	84 (97%)	123 (99%)	29 (100%)	333	<0.001	Fisher
	Oui	14 (31%)	9 (12%)	3 (3.4%)	1 (0.81%)	0 (0%)	27	-	-
Votre entourage	Non	30 (67%)	55 (73%)	72 (83%)	108 (87%)	29 (100%)	294	<0.001	Chi2
	Oui	15 (33%)	20 (27%)	15 (17%)	16 (13%)	0 (0%)	66	-	-
Autre	Non	43 (96%)	71 (95%)	83 (95%)	121 (98%)	29 (100%)	347	0.67	Fisher
	Oui	2 (4.4%)	4 (5.3%)	4 (4.6%)	3 (2.4%)	0 (0%)	13	-	-
Source alimentaire									
Poissons gras	Oui	19 (42%)	36 (48%)	57 (66%)	84 (68%)	24 (83%)	220	<0.001	Chi2
	Non	26 (58%)	39 (52%)	30 (34%)	40 (32%)	5 (17%)	140	-	-
Viandes	Non	37 (82%)	63 (84%)	80 (92%)	112 (90%)	23 (79%)	315	0.16	Fisher
	Oui	8 (18%)	12 (16%)	7 (8%)	12 (9.7%)	6 (21%)	45	-	-
Produits laitiers	Non	38 (84%)	55 (73%)	55 (63%)	71 (57%)	19 (66%)	238	0.01	Chi2
	Oui	7 (16%)	20 (27%)	32 (37%)	53 (43%)	10 (34%)	122	-	-
Légumes	Non	31 (69%)	55 (73%)	63 (72%)	101 (81%)	24 (83%)	274	0.3	Chi2
	Oui	14 (31%)	20 (27%)	24 (28%)	23 (19%)	5 (17%)	86	-	-
Féculents	Non	43 (96%)	71 (95%)	84 (97%)	123 (99%)	29 (100%)	350	0.24	Fisher
	Oui	2 (4.4%)	4 (5.3%)	3 (3.4%)	1 (0.81%)	0 (0%)	10	-	-
Je ne sais pas	Non	27 (60%)	56 (75%)	71 (82%)	102 (82%)	25 (86%)	281	0.017	Chi2
	Oui	18 (40%)	19 (25%)	16 (18%)	22 (18%)	4 (14%)	79	-	-

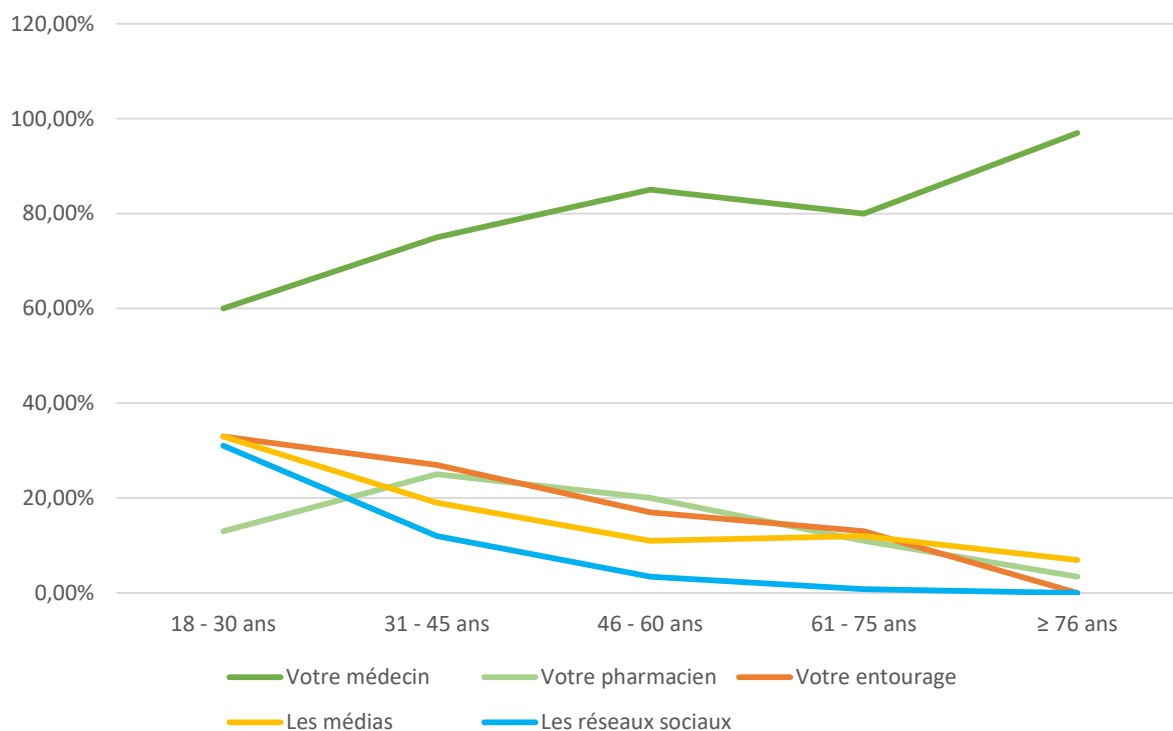
Exposition solaire	15 - 30 minutes	13 (29%)	26 (35%)	38 (44%)	46 (37%)	18 (62%)	141	0.018	Fisher
	Je ne sais pas	11 (24%)	22 (29%)	16 (18%)	32 (26%)	4 (14%)	85	-	-
	30 – 60 minutes	16 (36%)	12 (16%)	13 (15%)	22 (18%)	3 (10%)	66	-	-
	5 – 15 minutes	0 (0%)	8 (11%)	14 (16%)	13 (10%)	4 (14%)	39	-	-
	> 1h	5 (11%)	7 (9.3%)	6 (6.9%)	11 (8.9%)	0 (0%)	29	-	-
Supplémentation reçue	Oui	19 (42%)	42 (56%)	62 (71%)	90 (73%)	23 (79%)	236	<0.001	Fisher
	Non	19 (42%)	27 (36%)	18 (21%)	18 (15%)	5 (17%)	87	-	-
	Je ne sais pas	7 (16%)	6 (8%)	7 (8%)	16 (13%)	1 (3.4%)	37	-	-
Explication reçue	Oui	17 (38%)	47 (63%)	57 (66%)	83 (67%)	22 (76%)	226	<0.01	Fisher
	Non	20 (44%)	21 (28%)	16 (18%)	23 (19%)	6 (21%)	86	-	-
	Je ne sais pas	8 (18%)	7 (9.3%)	14 (16%)	18 (15%)	1 (3.4%)	48	-	-
Qui supplémenter									
Tout le monde	Oui	26 (58%)	46 (61%)	50 (57%)	62 (50%)	11 (38%)	195	0.19	Chi2
	Non	19 (42%)	29 (39%)	37 (43%)	62 (50%)	18 (62%)	165	-	-
Les enfants	Non	40 (89%)	68 (91%)	75 (86%)	110 (89%)	27 (93%)	320	0.88	Fisher
	Oui	5 (11%)	7 (9.3%)	12 (14%)	14 (11%)	2 (6.9%)	40	-	-
Les plus de 65 ans	Non	44 (98%)	66 (88%)	68 (78%)	86 (69%)	19 (66%)	283	<0.001	Chi2
	Oui	1 (2.2%)	9 (12%)	19 (22%)	38 (31%)	10 (34%)	77	-	-
Je ne sais pas	Non	31 (69%)	58 (77%)	74 (85%)	103 (83%)	21 (72%)	287	0.14	Chi2
	Oui	14 (31%)	17 (23%)	13 (15%)	21 (17%)	8 (28%)	73	-	-
Quelle méthode	Mensuelle	4 (8.9%)	17 (23%)	35 (40%)	44 (35%)	13 (45%)	113	<0.01	Fisher
	Je ne sais pas	23 (51%)	20 (27%)	22 (25%)	20 (16%)	5 (17%)	90	-	-
	Trimestrielle	9 (20%)	20 (27%)	15 (17%)	33 (27%)	7 (24%)	84	-	-
	Journalière	7 (16%)	11 (15%)	7 (8%)	11 (8.9%)	2 (6.9%)	38	-	-
	Hebdomadaire	2 (4.4%)	4 (5.3%)	5 (5.7%)	8 (6.5%)	0 (0%)	19	-	-
	Peu importe	0 (0%)	3 (4%)	3 (3.4%)	8 (6.5%)	2 (6.9%)	16	-	-
Surdosage	Je ne sais pas	27 (60%)	34 (45%)	42 (48%)	60 (48%)	10 (34%)	173	0.021	Fisher
	Oui	9 (20%)	25 (33%)	35 (40%)	42 (34%)	18 (62%)	129	-	-
	Non	9 (20%)	16 (21%)	10 (11%)	22 (18%)	1 (3.4%)	58	-	-

**Domaine
d'implication**

Maladie auto-immune	Non	35 (78%)	64 (85%)	78 (90%)	105 (85%)	26 (90%)	308	0.45	Fisher
	Oui	10 (22%)	11 (15%)	9 (10%)	19 (15%)	3 (10%)	52	-	-
Cancer	Non	45 (100%)	67 (89%)	74 (85%)	111 (90%)	25 (86%)	322	0.047	Fisher
	Oui	0 (0%)	8 (11%)	13 (15%)	13 (10%)	4 (14%)	38	-	-
Ostéoporose	Non	37 (82%)	57 (76%)	52 (60%)	66 (53%)	13 (45%)	225	<0.001	Chi2
	Oui	8 (18%)	18 (24%)	35 (40%)	58 (47%)	16 (55%)	135	-	-
Développement des enfants	Non	32 (71%)	56 (75%)	68 (78%)	101 (81%)	24 (83%)	281	0.56	Chi2
	Oui	13 (29%)	19 (25%)	19 (22%)	23 (19%)	5 (17%)	79	-	-
Fatigue et dépression	Non	19 (42%)	37 (49%)	40 (46%)	79 (64%)	13 (45%)	188	0.031	Chi2
	Oui	26 (58%)	38 (51%)	47 (54%)	45 (36%)	16 (55%)	172	-	-
Faiblesse musculaire	Non	30 (67%)	57 (76%)	69 (79%)	104 (84%)	23 (79%)	283	0.18	Chi2
	Oui	15 (33%)	18 (24%)	18 (21%)	20 (16%)	6 (21%)	77	-	-
Risque de chute	Non	40 (89%)	66 (88%)	79 (91%)	108 (87%)	28 (97%)	321	0.68	Fisher
	Oui	5 (11%)	9 (12%)	8 (9.2%)	16 (13%)	1 (3.4%)	39	-	-
Maladie cardiovasculaire	Non	43 (96%)	68 (91%)	82 (94%)	111 (90%)	27 (93%)	331	0.68	Fisher
	Oui	2 (4.4%)	7 (9.3%)	5 (5.7%)	13 (10%)	2 (6.9%)	29	-	-
Système immunitaire/infection	Non	32 (71%)	44 (59%)	67 (77%)	92 (74%)	21 (72%)	256	0.1	Chi2
	Oui	13 (29%)	31 (41%)	20 (23%)	32 (26%)	8 (28%)	104	-	-
Je ne sais pas	Non	32 (71%)	51 (68%)	70 (80%)	90 (73%)	24 (83%)	267	0.31	Chi2
	Oui	13 (29%)	24 (32%)	17 (20%)	34 (27%)	5 (17%)	93	-	-

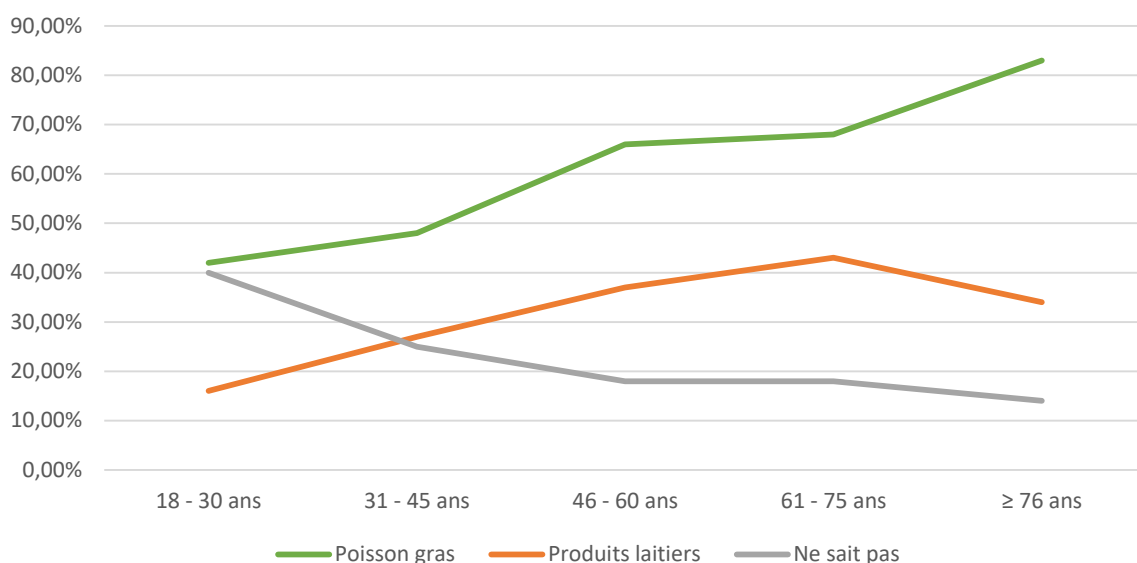
Il n'y a pas de différence entre les personnes ayant entendu parler de la vitamine D ou non selon l'âge.

Figure F. Différence significative des sources d'information, en fonction de l'âge.



Les médias, l'entourage et les réseaux sociaux sont les sources plus souvent citées chez les jeunes et tendent à diminuer proportionnellement à l'âge. Observation inverse avec le médecin traitant (Figure F).

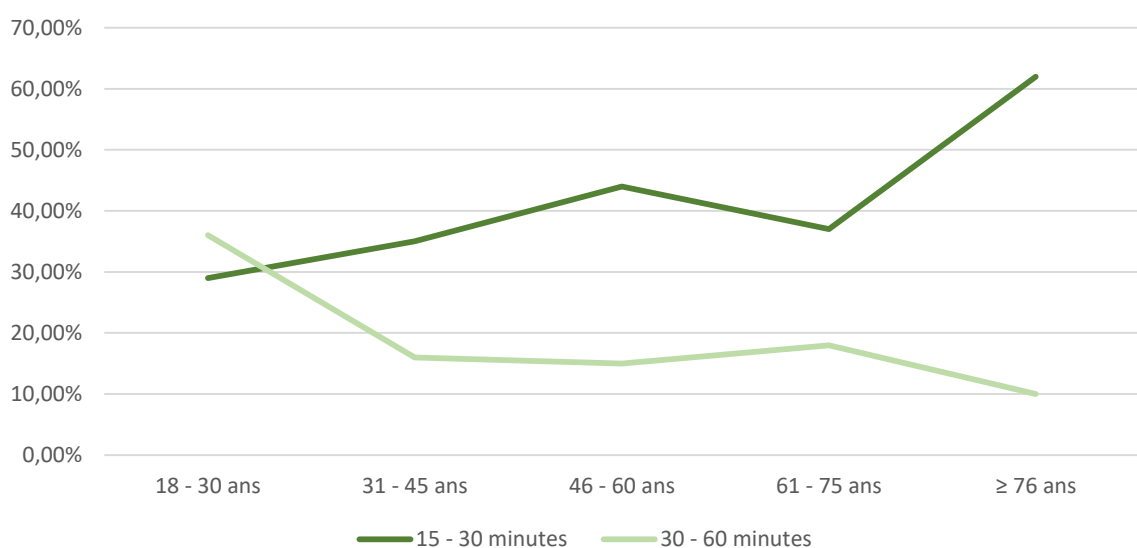
Figure G. Différence significative des sources alimentaires, en fonction de l'âge.



Comme source alimentaire, les poissons gras et les produits laitiers augmentent proportionnellement à l'âge tandis que « je ne sais pas » suit une relation inverse (Figure G).

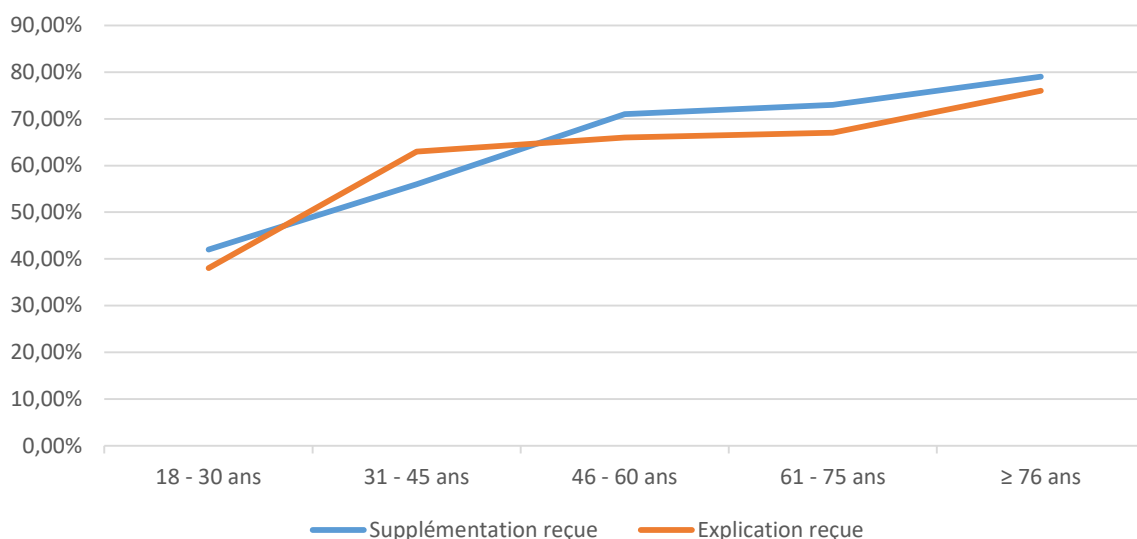
Il n'y a pas de différence significative concernant les autres sources alimentaires.

Figure H. Différence significative concernant l'exposition solaire, en fonction de l'âge.



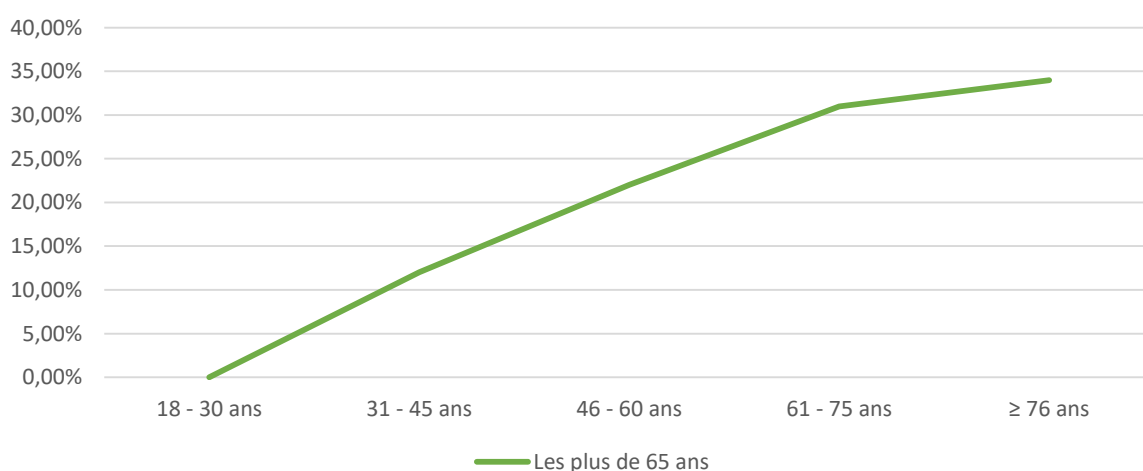
Concernant l'exposition solaire, 15 – 30 minutes par jour est plus souvent cité après 30 ans tandis que 30 – 60 minutes prédomine avant 30 ans (figure H).

Figure I. Différence significative concernant la supplémentation et explication reçue, en fonction de l'âge.



La supplémentation reçue ainsi que son explication augmente avec l'âge (Figure I).

Figure J. Différence significative des personnes éligibles à la supplémentation, en fonction de l'âge.

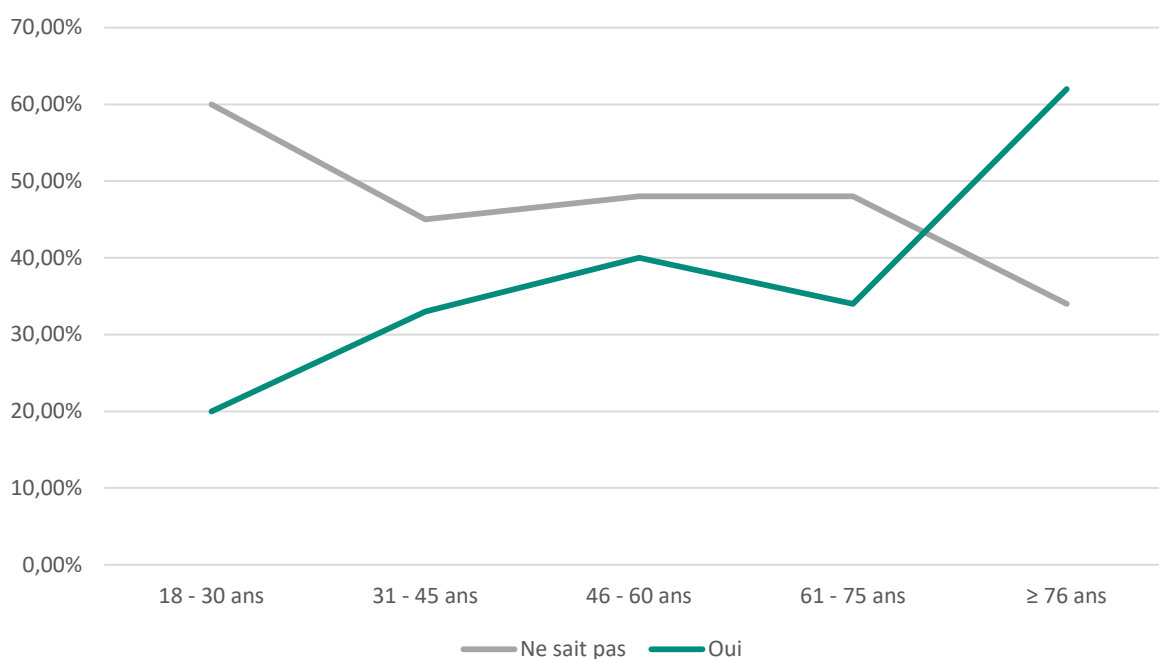


Concernant les personnes pouvant recevoir une supplémentation, les plus de 65 ans augmentent proportionnellement à l'âge (Figure J).

Il n'y a pas de différence significative avec les autres classes.

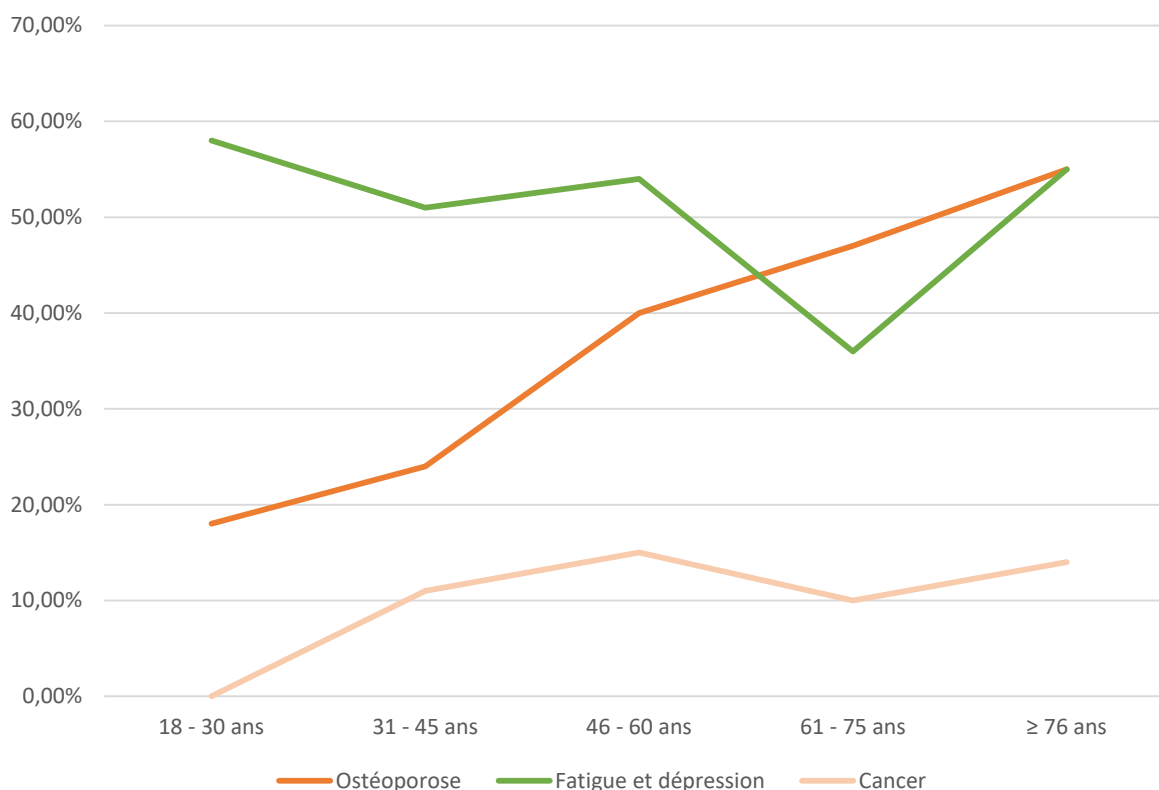
Une supplémentation mensuelle est plus souvent citée comme plus adaptée chez les patients de plus de 45 ans, tandis que les moins de 31 ans ont tendance à ne pas savoir.

Figure K. Différence significative concernant le risque de surdosage, en fonction de l'âge.



Un risque de surdosage est plus souvent cité chez les patients de plus de 75 ans, tandis que la majorité des moins de 31 ans disent ne pas savoir (Figure K).

Figure L. Différence significative des domaines d'implication de la vitamine D, en fonction de l'âge.



Concernant les domaines d'implication, les différences se marquent pour l'ostéoporose, la fatigue/dépression, ainsi que pour le cancer. L'ostéoporose augmente proportionnellement à l'âge, le cancer n'est pas cité par les moins de 31 ans, et la fatigue/dépression est moins citée chez les 61 – 75 ans (Figure L).

3. Selon la profession

On note également plusieurs différences significatives selon la profession des patients (Tableau 3).

Tableau 3. Différence selon la profession.

		Retraité (n = 144)	Ouvrier (n = 54)	Autre (n = 50)	Sans activité (n = 34)	Cadre (n = 20)	Etudiant (n = 16)	Profession libérale (n = 16)	Enseignant (n = 14)	Artisan/comm erçant (n = 12)	n	p	test
Entendu parler	Oui	138 (96%)	50 (93%)	50 (100%)	30 (88%)	20 (100%)	14 (88%)	16 (100%)	13 (93%)	11 (92%)	342	0.11	Fisher
	Non	6 (4.2%)	4 (7.4%)	0 (0%)	4 (12%)	0 (0%)	2 (12%)	0 (0%)	1 (7.1%)	1 (8.3%)	18	-	-
Par qui													
Votre médecin	Oui	119 (83%)	43 (80%)	43 (86%)	26 (76%)	17 (85%)	7 (44%)	12 (75%)	10 (71%)	7 (58%)	284	0.024	Fisher
	Non	25 (17%)	11 (20%)	7 (14%)	8 (24%)	3 (15%)	9 (56%)	4 (25%)	4 (29%)	5 (42%)	76	-	-
Votre pharmacien	Non	130 (90%)	41 (76%)	38 (76%)	29 (85%)	16 (80%)	15 (94%)	14 (88%)	9 (64%)	11 (92%)	303	0.045	Fisher
	Oui	14 (9.7%)	13 (24%)	12 (24%)	5 (15%)	4 (20%)	1 (6.2%)	2 (12%)	5 (36%)	1 (8.3%)	57	-	-
Les médias	Non	129 (90%)	48 (89%)	44 (88%)	30 (88%)	12 (60%)	10 (62%)	12 (75%)	10 (71%)	9 (75%)	304	<0.01	Fisher
	Oui	15 (10%)	6 (11%)	6 (12%)	4 (12%)	8 (40%)	6 (38%)	4 (25%)	4 (29%)	3 (25%)	56	-	-
Les réseaux sociaux	Non	143 (99%)	50 (93%)	46 (92%)	31 (91%)	19 (95%)	8 (50%)	13 (81%)	14 (100%)	9 (75%)	333	<0.001	Fisher
	Oui	1 (0.69%)	4 (7.4%)	4 (8%)	3 (8.8%)	1 (5%)	8 (50%)	3 (19%)	0 (0%)	3 (25%)	27	-	-
Votre entourage	Non	126 (88%)	48 (89%)	41 (82%)	30 (88%)	16 (80%)	8 (50%)	10 (62%)	8 (57%)	7 (58%)	294	<0.001	Fisher
	Oui	18 (12%)	6 (11%)	9 (18%)	4 (12%)	4 (20%)	8 (50%)	6 (38%)	6 (43%)	5 (42%)	66	-	-
Autre	Non	141 (98%)	53 (98%)	45 (90%)	32 (94%)	20 (100%)	16 (100%)	14 (88%)	14 (100%)	12 (100%)	347	0.13	Fisher
	Oui	3 (2.1%)	1 (1.9%)	5 (10%)	2 (5.9%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (12%)	0 (0%)	0 (0%)	13	-	-
Source alimentaire													
Poissons gras	Oui	101 (70%)	28 (52%)	32 (64%)	20 (59%)	14 (70%)	5 (31%)	8 (50%)	8 (57%)	4 (33%)	220	0.017	Fisher
	Non	43 (30%)	26 (48%)	18 (36%)	14 (41%)	6 (30%)	11 (69%)	8 (50%)	6 (43%)	8 (67%)	140	-	-
Viandes	Non	128 (89%)	46 (85%)	46 (92%)	30 (88%)	16 (80%)	13 (81%)	13 (81%)	13 (93%)	10 (83%)	315	0.75	Fisher
	Oui	16 (11%)	8 (15%)	4 (8%)	4 (12%)	4 (20%)	3 (19%)	3 (19%)	1 (7.1%)	2 (17%)	45	-	-
Produits laitiers	Non	82 (57%)	42 (78%)	32 (64%)	24 (71%)	13 (65%)	14 (88%)	10 (62%)	11 (79%)	10 (83%)	238	0.061	Fisher
	Oui	62 (43%)	12 (22%)	18 (36%)	10 (29%)	7 (35%)	2 (12%)	6 (38%)	3 (21%)	2 (17%)	122	-	-

Légumes	Non	117 (81%)	41 (76%)	30 (60%)	24 (71%)	15 (75%)	10 (62%)	14 (88%)	12 (86%)	11 (92%)	274	0.074	Fisher
	Oui	27 (19%)	13 (24%)	20 (40%)	10 (29%)	5 (25%)	6 (38%)	2 (12%)	2 (14%)	1 (8.3%)	86	-	-
Féculents	Non	144 (100%)	50 (93%)	48 (96%)	33 (97%)	20 (100%)	15 (94%)	16 (100%)	14 (100%)	10 (83%)	350	<0.01	Fisher
	Oui	0 (0%)	4 (7.4%)	2 (4%)	1 (2.9%)	0 (0%)	1 (6.2%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (17%)	10	-	-
Je ne sais pas	Non	120 (83%)	42 (78%)	42 (84%)	26 (76%)	16 (80%)	9 (56%)	10 (62%)	9 (64%)	7 (58%)	281	0.062	Fisher
	Oui	24 (17%)	12 (22%)	8 (16%)	8 (24%)	4 (20%)	7 (44%)	6 (38%)	5 (36%)	5 (42%)	79	-	-
Exposition solaire	15 - 30 minutes	58 (40%)	16 (30%)	21 (42%)	12 (35%)	10 (50%)	6 (38%)	9 (56%)	6 (43%)	3 (25%)	141	0.67	Fisher
	Je ne sais pas	34 (24%)	10 (19%)	9 (18%)	9 (26%)	4 (20%)	5 (31%)	3 (19%)	4 (29%)	7 (58%)	85	-	-
	30 – 60 minutes	25 (17%)	12 (22%)	10 (20%)	6 (18%)	3 (15%)	5 (31%)	3 (19%)	2 (14%)	0 (0%)	66	-	-
	5 – 15 minutes	18 (12%)	6 (11%)	7 (14%)	4 (12%)	1 (5%)	0 (0%)	1 (6.2%)	1 (7.1%)	1 (8.3%)	39	-	-
	> 1h	9 (6.2%)	10 (19%)	3 (6%)	3 (8.8%)	2 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (7.1%)	1 (8.3%)	29	-	-
Supplémentation reçue	Oui	105 (73%)	26 (48%)	39 (78%)	22 (65%)	15 (75%)	5 (31%)	12 (75%)	8 (57%)	4 (33%)	236	<0.001	Fisher
	Non	25 (17%)	19 (35%)	11 (22%)	6 (18%)	3 (15%)	8 (50%)	4 (25%)	6 (43%)	5 (42%)	87	-	-
	Je ne sais pas	14 (9.7%)	9 (17%)	0 (0%)	6 (18%)	2 (10%)	3 (19%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (25%)	37	-	-
Explication reçue	Oui	99 (69%)	30 (56%)	42 (84%)	20 (59%)	10 (50%)	4 (25%)	9 (56%)	8 (57%)	4 (33%)	226	<0.001	Fisher
	Non	26 (18%)	18 (33%)	6 (12%)	5 (15%)	5 (25%)	10 (62%)	7 (44%)	3 (21%)	6 (50%)	86	-	-
	Je ne sais pas	19 (13%)	6 (11%)	2 (4%)	9 (26%)	5 (25%)	2 (12%)	0 (0%)	3 (21%)	2 (17%)	48	-	-
Qui supplémenter													
Tout le monde	Oui	66 (46%)	34 (63%)	35 (70%)	17 (50%)	13 (65%)	8 (50%)	10 (62%)	8 (57%)	4 (33%)	195	0.066	Chi2
	Non	78 (54%)	20 (37%)	15 (30%)	17 (50%)	7 (35%)	8 (50%)	6 (38%)	6 (43%)	8 (67%)	165	-	-
Les enfants	Non	125 (87%)	50 (93%)	45 (90%)	32 (94%)	17 (85%)	16 (100%)	13 (81%)	13 (93%)	9 (75%)	320	0.4	Fisher
	Oui	19 (13%)	4 (7.4%)	5 (10%)	2 (5.9%)	3 (15%)	0 (0%)	3 (19%)	1 (7.1%)	3 (25%)	40	-	-
Les plus de 65 ans	Non	96 (67%)	47 (87%)	42 (84%)	28 (82%)	18 (90%)	16 (100%)	13 (81%)	12 (86%)	11 (92%)	283	<0.01	Fisher
	Oui	48 (33%)	7 (13%)	8 (16%)	6 (18%)	2 (10%)	0 (0%)	3 (19%)	2 (14%)	1 (8.3%)	77	-	-

Je ne sais pas	Non	119 (83%)	42 (78%)	44 (88%)	25 (74%)	17 (85%)	8 (50%)	13 (81%)	11 (79%)	8 (67%)	287	0.092	Fisher
	Oui	25 (17%)	12 (22%)	6 (12%)	9 (26%)	3 (15%)	8 (50%)	3 (19%)	3 (21%)	4 (33%)	73	-	-
Quelle méthode	Mensuelle	54 (38%)	17 (31%)	14 (28%)	10 (29%)	6 (30%)	0 (0%)	4 (25%)	6 (43%)	2 (17%)	113	<0.01	Fisher
	Je ne sais pas	21 (15%)	17 (31%)	11 (22%)	11 (32%)	6 (30%)	11 (69%)	3 (19%)	4 (29%)	6 (50%)	90	-	-
	Trimestrielle	36 (25%)	12 (22%)	14 (28%)	8 (24%)	4 (20%)	3 (19%)	7 (44%)	0 (0%)	0 (0%)	84	-	-
	Journalière	13 (9%)	6 (11%)	5 (10%)	3 (8.8%)	1 (5%)	2 (12%)	2 (12%)	2 (14%)	4 (33%)	38	-	-
	Hebdomadaire	9 (6.2%)	2 (3.7%)	3 (6%)	1 (2.9%)	3 (15%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (7.1%)	0 (0%)	19	-	-
	Peu importe	11 (7.6%)	0 (0%)	3 (6%)	1 (2.9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (7.1%)	0 (0%)	16	-	-
Surdosage	Je ne sais pas	68 (47%)	28 (52%)	18 (36%)	18 (53%)	11 (55%)	11 (69%)	4 (25%)	6 (43%)	9 (75%)	173	0.071	Fisher
	Oui	57 (40%)	13 (24%)	18 (36%)	11 (32%)	7 (35%)	3 (19%)	10 (62%)	7 (50%)	3 (25%)	129	-	-
	Non	19 (13%)	13 (24%)	14 (28%)	5 (15%)	2 (10%)	2 (12%)	2 (12%)	1 (7.1%)	0 (0%)	58	-	-
Domaine d'implication													
Maladie auto-immune	Non	124 (86%)	50 (93%)	44 (88%)	27 (79%)	17 (85%)	12 (75%)	11 (69%)	11 (79%)	12 (100%)	308	0.16	Fisher
	Oui	20 (14%)	4 (7.4%)	6 (12%)	7 (21%)	3 (15%)	4 (25%)	5 (31%)	3 (21%)	0 (0%)	52	-	-
Cancer	Non	128 (89%)	49 (91%)	47 (94%)	29 (85%)	16 (80%)	16 (100%)	12 (75%)	13 (93%)	12 (100%)	322	0.25	Fisher
	Oui	16 (11%)	5 (9.3%)	3 (6%)	5 (15%)	4 (20%)	0 (0%)	4 (25%)	1 (7.1%)	0 (0%)	38	-	-
Ostéoporose	Non	73 (51%)	41 (76%)	32 (64%)	26 (76%)	13 (65%)	13 (81%)	8 (50%)	9 (64%)	10 (83%)	225	<0.01	Fisher
	Oui	71 (49%)	13 (24%)	18 (36%)	8 (24%)	7 (35%)	3 (19%)	8 (50%)	5 (36%)	2 (17%)	135	-	-
Développement des enfants	Non	118 (82%)	46 (85%)	31 (62%)	30 (88%)	13 (65%)	13 (81%)	8 (50%)	12 (86%)	10 (83%)	281	<0.01	Fisher
	Oui	26 (18%)	8 (15%)	19 (38%)	4 (12%)	7 (35%)	3 (19%)	8 (50%)	2 (14%)	2 (17%)	79	-	-
Fatigue et dépression	Non	87 (60%)	28 (52%)	18 (36%)	19 (56%)	8 (40%)	8 (50%)	5 (31%)	5 (36%)	10 (83%)	188	0.012	Chi2
	Oui	57 (40%)	26 (48%)	32 (64%)	15 (44%)	12 (60%)	8 (50%)	11 (69%)	9 (64%)	2 (17%)	172	-	-
Faiblesse musculaire	Non	118 (82%)	43 (80%)	35 (70%)	24 (71%)	16 (80%)	14 (88%)	11 (69%)	10 (71%)	12 (100%)	283	0.24	Fisher
	Oui	26 (18%)	11 (20%)	15 (30%)	10 (29%)	4 (20%)	2 (12%)	5 (31%)	4 (29%)	0 (0%)	77	-	-
Risque de chute	Non	127 (88%)	50 (93%)	44 (88%)	30 (88%)	18 (90%)	14 (88%)	13 (81%)	13 (93%)	12 (100%)	321	0.91	Fisher

	Oui	17 (12%)	4 (7.4%)	6 (12%)	4 (12%)	2 (10%)	2 (12%)	3 (19%)	1 (7.1%)	0 (0%)	39	-	-
Maladie cardiovasculaire	Non	131 (91%)	48 (89%)	47 (94%)	32 (94%)	19 (95%)	16 (100%)	13 (81%)	13 (93%)	12 (100%)	331	0.72	Fisher
	Oui	13 (9%)	6 (11%)	3 (6%)	2 (5.9%)	1 (5%)	0 (0%)	3 (19%)	1 (7.1%)	0 (0%)	29	-	-
Système immunitaire/infection	Non	106 (74%)	41 (76%)	36 (72%)	26 (76%)	15 (75%)	11 (69%)	4 (25%)	7 (50%)	10 (83%)	256	<0.01	Fisher
	Oui	38 (26%)	13 (24%)	14 (28%)	8 (24%)	5 (25%)	5 (31%)	12 (75%)	7 (50%)	2 (17%)	104	-	-
Je ne sais pas	Non	108 (75%)	38 (70%)	41 (82%)	25 (74%)	17 (85%)	8 (50%)	16 (100%)	10 (71%)	4 (33%)	267	<0.01	Fisher
	Oui	36 (25%)	16 (30%)	9 (18%)	9 (26%)	3 (15%)	8 (50%)	0 (0%)	4 (29%)	8 (67%)	93	-	-

Il n'y a pas de différence significative entre les personnes ayant entendu parler de la vitamine D ou non selon la profession, ni concernant le temps d'exposition au soleil ou encore le risque de surdosage.

Concernant les sources d'information, il y a des différences significatives en fonction de la profession, mais nous pouvons plutôt le corrélérer à l'âge des patients. Les médias, réseaux sociaux et l'entourage sont plus souvent cités chez les étudiants et les personnes avec un niveau d'éducation plus élevé (cadre, profession libérale) comparé aux autres professions. Le médecin reste majoritairement cité par tous, excepté chez les étudiants et les artisans/commerçants.

Il y a peu de différence significative concernant les sources alimentaires. On note que le poisson gras est majoritairement cité chez les retraités et les cadres, contrairement aux étudiants et aux artisans/commerçants.

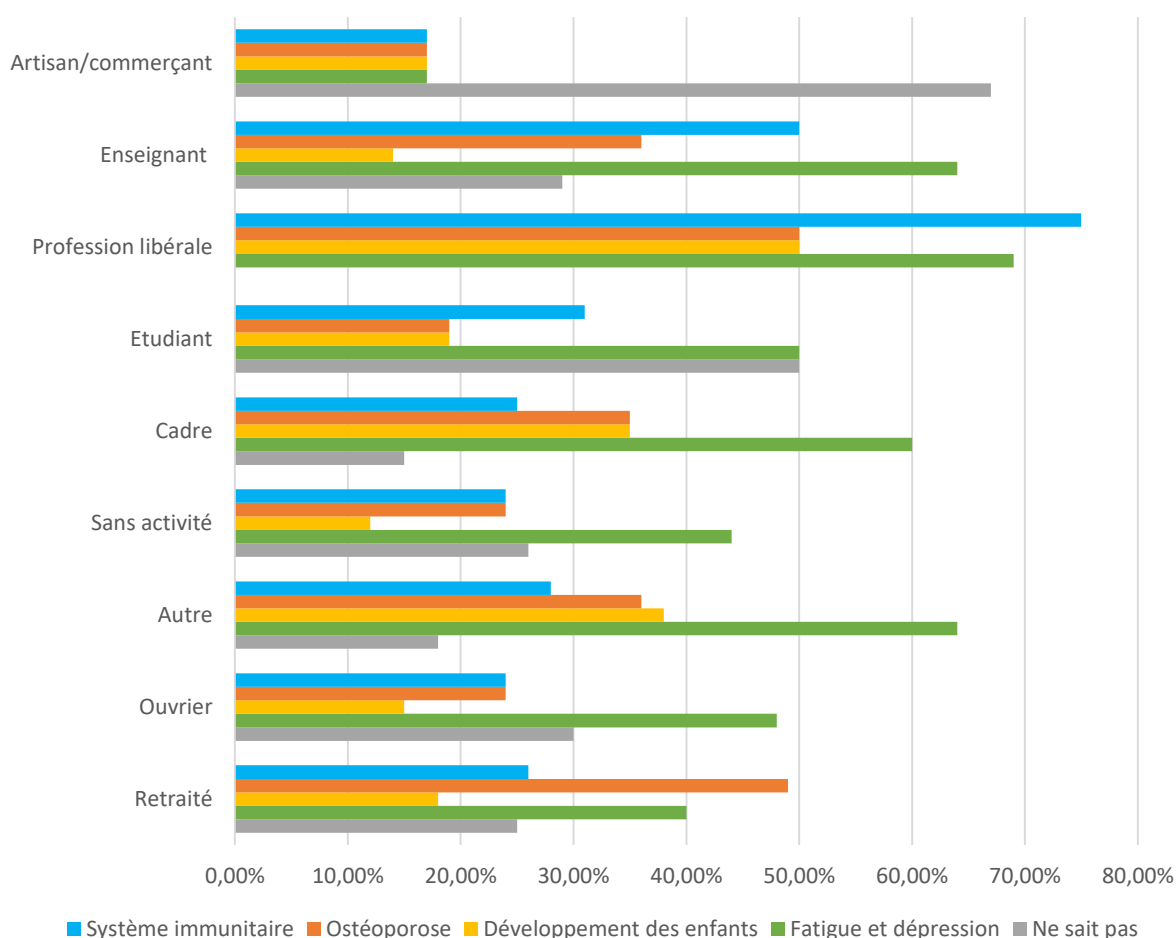
Une supplémentation aurait plus souvent été reçue par les retraités, les cadres, les professions libérales et autres professions, contrairement aux étudiants et aux artisans/commerçants.

Des explications quant à la supplémentation prédominent chez les retraités et autres professions, contrairement aux étudiants et aux artisans/commerçants.

Concernant les patients à supplémenter, la proposition des « plus de 65 ans » est plus ciblée par les retraités.

Une supplémentation mensuelle est plus citée par les retraités et les enseignants. Les réponses changent peu en fonction du niveau d'étude, mais la réponse « je ne sais pas » prédomine chez les étudiants.

Figure M. Différence significative des domaines d'implication de la vitamine D, en fonction de l'âge.



Concernant les domaines d'implication de la vitamine D, le développement des enfants est plus souvent cité chez les cadres, les professions libérales et la catégorie autre. La fatigue/dépression est plus souvent citée par les cadres, les professions libérales, la catégorie autre et les enseignants. Le système immunitaire est plus souvent cité par les professions libérales et les enseignants. L'ostéoporose est plus souvent citée par

les retraités et les professions libérales. Les patients ne se prononçant pas sur les domaines d'implication sont surtout les étudiants et les artisans/commerçants (Figure M).

E. Les principaux résultats à retenir

Au total, la majeure partie des patients (95%) a déjà entendu parler de la vitamine D. La plupart des patients (78,89%) évoquent le médecin traitant comme source d'information, viennent ensuite en moindre mesure l'entourage, puis les médias, le pharmacien et les réseaux sociaux.

Concernant les sources alimentaires principales, les deux le plus souvent citées sont le poisson gras (61,11% des patients) et les produits laitiers (33,89% des patients). Un patient sur cinq ne connaît pas les principales sources.

Un temps d'exposition au soleil entre 15 et 30 minutes est majoritairement cité (39,17%), mais presque un quart des patients ne se prononce pas.

La majorité des patients a déjà reçu une supplémentation (65,56%) ainsi qu'une explication (62,78%).

Plus de la moitié (54,17%) évoque une supplémentation utile à tout le monde. Un patient sur cinq ne sait pas à qui cette supplémentation peut s'adresser.

En ce qui concerne la méthode de supplémentation supposée efficace, on retrouve en premier une administration mensuelle (31,39%), puis trimestrielle (23,33%). Un quart des patients ne se prononce pas là-dessus.

Quasiment la moitié des patients (48,06%) ne connaît pas l'existence d'un risque de surdosage.

Les domaines d'implication cités sont en premier lieu la fatigue et la dépression (47,78%), puis l'ostéoporose et le risque de fracture (37,5%) et le système immunitaire (28,89%). Un quart des patients (25,83%) ne se prononce pas.

On retrouve des différences en fonction du sexe des patients.

Les femmes citent plus fréquemment le médecin comme source d'information. Elles évoquent aussi majoritairement un temps d'exposition solaire entre 15 et 30 minutes, tandis que plus d'hommes disent ne pas savoir.

Les femmes ont plus fréquemment reçu une supplémentation, ainsi que des explications.

Elles suggèrent aussi plus souvent une supplémentation bénéfique pour tous.

Concernant les domaines d'implication, l'ostéoporose, l'utilité en pédiatrie et le risque de chute sont davantage mentionnés par les femmes. En comparaison, les hommes ont plus tendance à ne pas se prononcer.

On retrouve des différences en fonction de l'âge des patients.

Comme source d'information, le médecin augmente proportionnellement à l'âge, tandis que les médias/les réseaux sociaux/l'entourage suivent une relation inverse.

Pour les sources alimentaires, les produits laitiers et les poissons gras augmentent proportionnellement à l'âge, tandis que la réponse « je ne sais pas » suit aussi une relation inverse.

Le temps d'exposition au soleil entre 15 et 30 minutes augmente avec l'âge.

La supplémentation et les explications reçues augmentent également avec l'âge.

Concernant les domaines d'implication, l'ostéoporose augmente proportionnellement à l'âge. En revanche, la fatigue et la dépression sont moins souvent rapportées chez les 61-75 ans.

On retrouve des différences significatives en fonction de la profession et du niveau d'étude des patients. Mais ces résultats semblent plutôt corrélés à l'âge des patients. En ce qui concerne les sources d'information, les médias/réseaux sociaux/entourage sont plus souvent cités par les étudiants et les personnes avec un niveau d'étude plus élevé (cadre, profession libérale).

Les artisans/commerçants et étudiants ont moins souvent reçu de supplémentation et d'explications à propos de la vitamine D.

Chez les patients à supplémenter, la tranche d'âge de plus de 65 ans revient plus souvent chez les retraités.

IV. Discussion

A. Les résultats principaux

Ces réponses semblent être corrélées aux habitudes médicales adoptées ces dernières années par les professionnels de santé.

La principale source d'information citée est le médecin traitant. Il peut être considéré en première ligne avec un rôle essentiel dans l'éducation thérapeutique et l'influence sur les croyances médicales des patients.

Les sources d'information, telles que les réseaux sociaux, les médias et l'entourage, ont probablement été sous-estimées, car la majorité des patients évoquent des sources alimentaires adéquates et un temps d'exposition solaire cohérent, connaissances difficiles à attribuer uniquement au médecin.

Le fait que le questionnaire ait été distribué en cabinet médical pourrait expliquer ces résultats.

Ces sources d'information sont principalement évoquées par les patients jeunes, qui ont moins de contacts avec le corps médical.

Le temps d'exposition solaire le plus fréquemment mentionné est de 15 à 30 minutes, mais l'hétérogénéité des réponses s'explique par la diversité des saisons.

Les personnes âgées sont mieux informées des sources alimentaires de vitamine D et du temps d'exposition solaire nécessaire. Les femmes, notamment âgées, ont davantage bénéficié d'une supplémentation et mentionnent plus souvent son utilité dans l'ostéoporose. Ces résultats apparaissent cohérents dans un contexte médical

où cette population est la plus fréquemment concernée par cette supplémentation et considérée à risque d'ostéoporose.

Les patients plus jeunes sont moins concernés par ce sujet, moins informés sur les sources alimentaires et ont plus rarement bénéficié d'une supplémentation.

La majorité des patients a déjà reçu une supplémentation en vitamine D, dont la fréquence augmente avec l'âge. Pourtant, seul un tiers est conscient du risque de surdosage, malgré des incidents survenus en pédiatrie ces dernières années en raison d'erreurs de posologie.

Cela pourrait s'expliquer par une prescription, devenue courante, perçue comme anodine. De plus, la vitamine D, disponible en vente libre, est souvent promue pour ses bienfaits sur le système immunitaire et la vitalité, ce qui peut minimiser la perception des risques liés à un surdosage.

En effet, la fatigue et la dépression ainsi que le système immunitaire sont les domaines d'implication les plus fréquemment mentionnés, probablement en raison de la désignation erronée de « vitamine ». La période de supplémentation, qui coïncide avec l'hiver, peut également prêter à confusion, car l'asthénie et les infections virales y sont plus fréquentes.

La fatigue est par ailleurs moins citée chez les 61 – 74 ans/les retraités, en comparaison aux personnes en activité. Est-ce un hasard ou un point à retenir ?

Les supplémentations mensuelles et trimestrielles sont majoritairement citées, probablement en raison de leur fréquence de prescription. De plus, deux tiers des

patients ont déjà reçu une supplémentation, ce qui pourrait expliquer pourquoi plus de la moitié la jugent bénéfique pour tous.

B. Sources et méthodes de supplémentation

1. Sources alimentaires

Concernant les apports journaliers exogènes recommandés en vitamine D, l'ANSES fixe la référence nutritionnelle pour la population (RNP) à 15 µg/j, c'est-à-dire 600 UI/j, ce qui couvrirait en théorie le besoin de 97,5% de la population (13).

Selon l'étude INCA 3 (14), en France, la moyenne d'apport n'atteint pas les recommandations. Les apports moyens actuels :

- 0 à 10 ans : 6 µg/j (dont 46,8 µg/j chez les moins de 1 an)
- 11 à 17 ans : 2,9 µg/j
- 18 à 79 ans : 3,1 µg/j

La liste exhaustive des aliments contenant de la vitamine D est disponible sur la table de composition nutritionnelle des aliments Ciquel, gérée par l'ANSES.

Les principales sources alimentaires sont les poissons gras (avec sur le podium l'huile de foie de morue), notamment le saumon, les sardines et le hareng ; puis les produits laitiers enrichis en vitamine D. Viennent ensuite les champignons, le jaune d'œuf, la margarine et le beurre, le chocolat noir et les abats.

2. Source solaire

La source principale de vitamine D reste l'exposition aux UVB, plus efficace que l'apport alimentaire (15).

Cet apport varie en fonction du phototype, de l'âge, du statut en vitamine D individuel, de la localisation géographique, de la saison, de l'horaire d'exposition, entre autres facteurs.

En Suisse, la durée quotidienne d'exposition solaire nécessaire pour synthétiser assez de vitamine D (basée sur 1 000 UI/j) en évitant les effets indésirables, ici considérés comme le coup de soleil, a été étudiée.

Est utile 10 à 15 minutes à l'heure d'été avec 22% de surface corporelle exposée. En automne et en hiver, le temps d'exposition peut varier entre 1,5 et 6,5h (16).

Une étude similaire et exhaustive a été réalisée en France (17).

Le temps nécessaire reste une estimation étant donné les multiples variables qui interviennent.

Prenant comme exemple une exposition optimale à midi dans les Hauts-de-France pour un phototype II, visage/bras/jambes découverts (65% de surface corporelle exposée) tout en évitant un coup de soleil ; un temps d'exposition inférieur à 15 minutes est suffisant, excepté en hiver.

Si seul le visage et les mains sont découverts (10% de surface corporelle exposée), le temps d'exposition est plutôt de l'ordre de 30 minutes – 1h au printemps et en automne, et 15 minutes en été. En hiver, les conditions normales d'exposition ne permettent pas la synthèse de cholécalciférol.

3. Méthodes de supplémentation

En hiver, il y a peu de chances d'arriver à des doses de vitamine D recommandées si les apports alimentaires ne sont pas suffisants. La question de la supplémentation peut alors entrer en jeu.

Concernant la fréquence, il ne semble pas exister de méthode de supplémentation idéale pour maintenir un taux sérique de 25OHD dans les valeurs recommandées, que ce soit journalière ou mensuelle notamment (18,19). Pour corriger rapidement une carence, l'administration d'une dose intermittente plus importante est plus efficace.

Concernant la posologie, un schéma de supplémentation chez les sujets à risque (chuteurs notamment) pour maintenir une concentration en 25OHD supérieure à 30 ng/mL est proposé, en accord avec le GRIO (20) :

- 50 000 UI par semaine durant 8 semaines si la concentration est inférieure à 20 ng/mL
- 50 000 UI par semaine durant 4 semaines si la concentration est entre 20 et 30 ng/mL
- Puis 50 000 UI par mois en dose d'entretien, à adapter en fonction du contrôle biologique s'il y en a un

Une supplémentation quotidienne est envisageable mais peut poser un souci d'observance.

En pédiatrie, le CNGE recommande une supplémentation systématique de 400 à 800 UI/j chez les nourrissons avant l'âge d'1 an, en cas d'allaitement maternel ou en

présence de facteur de risque (peau noire, absence d'exposition solaire, diminution des apports) (21).

Concernant les risques de surdosage, ils sont rares et arrivent à des posologies importantes. L'effet indésirable principal correspond à une hypercalcémie, qui survient à une concentration en 25OHD supérieure à 150ng/mL, non atteignable en condition normale, avec un apport estimé supérieur à 50 000 UI/j (22,23).

Mais des effets indésirables sur la minéralisation osseuse ont été retrouvés lors d'apports quotidiens de 10 000 UI de vitamine D, entraînant une diminution de la densité minérale osseuse à l'ostéodensitométrie. Cet effet indésirable n'est pas retrouvé à des posologies plus faibles (400 UI et 4 000 UI) (24).

À noter que la synthèse via les UVB est saturable avec arrêt de la métabolisation du 7-déhydrocholestérol et une voie d'inactivation de la 25OHD, contrairement à l'apport alimentaire où une intoxication possible (25).

C. Indications de dosage en France

La 25OHD est dosée plutôt que la 1,25OH₂D car elle reflète mieux le stock de l'organisme, provenant de l'apport alimentaire et de l'exposition au soleil. Sa demi-vie est de 12 à 19 jours, alors que celle du calcitriol est de 4 à 20 heures (26).

En cas de déficit en 25OHD, la production de 1,25OH₂D peut initialement rester normale grâce au rétrocontrôle physiologique, le dosage de la 25OHD ne reflète pas l'activité du calcitriol (27).

La CNAMTS avait saisi la HAS devant l'augmentation des dosages en vitamine D de 2005 à 2009 (multipliés par 10) et non justifiés, afin de redéfinir les conditions de prise en charge financière du dosage (28).

Par la suite, les indications de dosage ont été clarifiées par l'HAS en 2014, avec 6 indications retenues (29) :

- Suspicion de rachitisme
- Suspicion d'ostéomalacie
- Suivi ambulatoire d'un patient transplanté rénal après 3 mois
- Avant et après chirurgie bariatrique
- Personnes âgées chuteuses à répétition
- Respect des RCP des médicaments préconisant le dosage

Malgré les dernières recommandations, les dosages biologiques de la vitamine D remboursés par l'Assurance Maladie ont augmenté de 76% entre 2015 et 2022. Ce dosage coûte environ 10 euros et représente un coût annuel de 40 millions d'euros (30).

D. Patients à risque de carence

Les sujets âgés font partie des patients à risque de carence en vitamine D, de par une diminution de l'exposition solaire, associée à un appauvrissement cutané en 7-déhydrocholestérol (31).

Les sujets obèses sont aussi particulièrement à risque, en raison de la diminution de la biodisponibilité de la vitamine D, liposoluble, stockée dans les tissus adipeux (32).

À noter qu'après une chirurgie bariatrique, notamment by-pass, des complications métaboliques osseuses peuvent survenir en raison de problèmes de malabsorption (33).

La carence en 25OHD est souvent observée chez les insuffisants rénaux, sa fréquence semble augmenter au cours de l'évolution de la pathologie (34). L'insuffisance rénale s'accompagne aussi d'une diminution de la 1,25OH₂D, la forme la plus active, conséquence d'une diminution de l'activité de la 1 α -hydroxylase rénale (35). Le risque principal est l'apparition d'une hyperparathyroïdie secondaire.

E. La vitamine D dans le monde et questionnement économique.

En 2022 a eu lieu la 6^e conférence internationale sur la vitamine D (36).

Les niveaux optimaux de vitamine D sont toujours débattus, et il existe également une absence de normalisation des dosages dans les différents laboratoires.

Depuis 2011, les taux compris entre 20 et 30 ng/mL sont considérés comme optimaux. Pour déterminer le statut en vitamine D des patients sans dosage biologique, il est recommandé de se baser sur les facteurs prédictifs importants : l'exposition au rayonnement UV et les apports alimentaires (37).

Il est convenu qu'un dépistage de la population générale n'est pas envisageable, car cela entraînerait un fardeau économique et un surtraitement des individus en bonne santé. Ce dépistage est réservé aux patients à risque de carence grave (obèses et patients ayant bénéficié d'une chirurgie bariatrique, troubles parathyroïdiens, maladies hépatiques) ou avec une maladie métabolique osseuse (38).

Les stratégies économiques de prise en charge ont été analysées dans diverses situations, en partant du principe que la supplémentation en vitamine D est bénéfique dans ces cas.

Dans la prévention des fractures de hanches, sur des sujets de plus de 65 ans, Quatre stratégies ont été proposées : aucune supplémentation en vitamine D, supplémenter sans contrôle biologique, supplémenter et contrôler biologiquement, dépister puis supplémenter avec contrôle biologique. Il semblerait que dépister puis supplémenter, ou supplémenter puis contrôler, soient deux stratégies intéressantes (39).

D'autres analyses coûts-efficacité ont été effectuées et ont retrouvé un avantage économique à la supplémentation en vitamine D dans divers scénarios, entre autre la dépression (40), les infections respiratoires (41), le rachitisme (42), l'insuffisance rénale au stade terminale (43), la sarcopénie (44).

F. Les connaissances médicales actuelles sur l'implication de la vitamine D

L'implication de la vitamine D dans les pathologies citées dans le questionnaire a été grandement explorée depuis un siècle, notamment ces 20 dernières années. Qu'en est-il des connaissances médicales actuelles ?

1. Effets osseux

Le calcitriol maintient des taux de calcium physiologiques en augmentant son absorption intestinale. Cette absorption est considérée optimale pour un taux de

vitamine D supérieur à 32 ng/mL, potentiellement obtenu avec 800 UI/j de vitamine D (45).

L'insuffisance en vitamine D peut contribuer à la fragilité osseuse et à l'ostéoporose via une hyperparathyroïdie secondaire, responsable d'un hyper-remodelage osseux (46). Il est également suggéré que la vitamine D agit directement sur les os, avec la possibilité de métaboliser le calcitriol pour réguler la minéralisation osseuse, positivement ou négativement (47).

Concernant la prévention des fractures, il est difficile de distinguer l'effet du calcium et celui de la vitamine D. La supplémentation en vitamine D associée au calcium semble réduire le risque de fracture de hanche, ainsi que des fractures non vertébrales, chez les patients à haut risque/institutionnalisés (48). La supplémentation en vitamine D seule, sans calcium, ne semble pas être efficace.

Les données les plus récentes ne montrent par contre aucun bénéfice chez les patients non institutionnalisés, en bonne santé et sans facteurs de risque fracturaire (49,50).

À noter que la supplémentation en calcium peut s'accompagner d'effets indésirables et doit se discuter en fonction de l'apport personnel de chaque patient, avec une balance bénéfice-risque remise en cause (51).

La question de l'influence de la posologie et de l'intervalle de prise de la vitamine D s'est également posée. Une posologie importante annuelle (500 000 UI) semble être délétère, avec un risque de fracture augmenté (52).

2. Effets sur les muscles et les chutes

Les effets sur les cellules musculaires ont été supposés depuis longtemps (53), en raison de la présence potentielle du VDR sur les cellules musculaires (54,55).

Expérimentalement chez la souris, une invalidation du gène codant pour le VDR induit une altération du développement musculaire, tandis qu'une surexpression provoque une hypertrophie musculaire (56).

Entre études observationnelles et interventionnelles, les avis divergent.

Une concentration élevée de vitamine D serait associée à une meilleure force musculaire, surtout chez les patients de plus de 65 ans, au niveau des membres inférieurs (26,57). Cependant, ces hypothèses sont remises en question en raison de l'absence d'amélioration après supplémentation (58–60).

Un rôle dans les douleurs musculaires est supposé, notamment dans la fibromyalgie pour laquelle des faibles taux sériques de 25OHD sont souvent retrouvés. L'hypothèse qu'une supplémentation améliore les douleurs chez les patients atteints de fibromyalgie est émise (61). Toutefois, les avis divergent concernant les douleurs musculaires non spécifiques, en dehors du contexte de la fibromyalgie (62).

Une association entre faible taux en vitamine D, inférieur à 10 ng/mL, et risque de chute est observée (63). De par une amélioration de la force musculaire des membres inférieurs/quadriceps, l'hypothèse qu'une supplémentation puisse apporter un effet protecteur et préventif concernant les chutes est émise (64), surtout chez les personnes âgées avec un faible taux initial avant traitement (65). Toutes les études ne sont pas unanimes. L'objectif minimum à atteindre resterait 30 ng/mL (66).

3. Infections

Un effet immunomodulateur est décrit de par la présence du VDR sur les cellules immunitaires (lymphocytes, monocytes, macrophages, cellules dendritiques) (67), avec une action antibactérienne et antivirale ainsi qu'une régulation de l'autophagie et de l'apoptose des cellules immunitaires (68,69).

Les études observationnelles montrent une relation inverse entre taux d'infection respiratoire haute et concentration sérique en vitamine D (70).

Les études interventionnelles ont tendance à se contredire, le bénéfice semble être présent seulement chez les personnes à risque (asthmatiques et patients atteints de BPCO) et avec un déficit marqué en vitamine D (60,71).

Dans l'hypothèse où un bénéfice existe pour les infections respiratoires aiguës, une supplémentation quotidienne semble avoir un meilleur effet protecteur qu'une administration en bolus (72).

Il est tout de même utile de noter qu'une réaction inflammatoire aiguë systémique diminue la concentration en vitamine D. Une causalité inverse pourrait donc expliquer des concentrations faibles associées à une infection respiratoire (73).

4. Auto-immunité

En raison de la présence du VDR et de la 1α -hydroxylase sur les cellules du système immunitaire, il est supposé que la vitamine D serait un facteur de risque environnemental modifiable concernant les pathologies auto-immunes. Cependant, les mécanismes sous-jacents demeurent flous, et il n'est pas clairement établi si la

carence en vitamine D joue un rôle dans l'apparition des pathologies auto-immunes ou si elle représente simplement un marqueur de progression.

a) Lupus

Les taux de vitamine D sont significativement plus faibles chez les patients atteints de lupus systémique par rapport aux sujets sains (74). Mais il existe un biais, étant donné qu'une exposition solaire est un facteur de risque de poussée.

Néanmoins, il a été observé un nombre plus important de poussées lorsque les taux de vitamine D étaient bas (75).

Dans les essais interventionnels, il a été observé une diminution de la fatigue sans pour autant agir significativement sur l'activité de la pathologie (76).

b) Diabète de type 1

Expérimentalement, il a été suggéré qu'un taux normal en vitamine D a un effet préventif sur l'apparition du diabète de type 1 chez la souris (77). Chez l'Homme, le risque de développer un DT1 semble plus élevé si la concentration sérique en 25OHD chez la mère est basse (78).

Une étude de cohorte ayant inclus plus de 10 000 nouveau-nés dans les années 60 a montré une réduction du risque relatif d'apparition d'un diabète de type 1 chez ceux ayant reçu une supplémentation, par rapport à ceux qui n'en ont pas reçu (79), en accord avec d'autres études observationnelles (80,81).

Ces données doivent être gardées à l'esprit, malgré l'absence d'association retrouvée dans une étude récente avec randomisation mendélienne (82). Les résultats des

essais contrôlés restent mitigés : une protection des cellules β pancréatiques est supposée après supplémentation (83), mais cette hypothèse est controversée (84).

c) Polyarthrite rhumatoïde

Expérimentalement, une diminution des symptômes d'arthrite a été observée dans un modèle murin après supplémentation (85).

Chez l'Homme, on observe une relation inverse entre concentration sérique en vitamine D et activité de la polyarthrite rhumatoïde (86).

Le peu d'essais cliniques randomisés ne retrouve pas de résultats significatifs après supplémentation (87). En revanche, la dernière méta-analyse récente semble retrouver une amélioration de l'EVA, sans modifier les critères biologiques (88).

d) MICI

Expérimentalement sur modèle murin, l'interleukine-10 (qui régule les réactions pro-inflammatoires par rétrocontrôle négatif) a été invalidée pour développer des symptômes similaires à ceux d'une MICI. Le déficit en vitamine D chez ces souris aggrave la symptomatologie, tandis que la supplémentation apporte une protection vis-à-vis des symptômes (89), potentialisée avec une supplémentation en calcium (90).

Les études observationnelles notent une concentration sérique en 25OHD plus basse chez les patients atteints de MICI (91). Mais les mécanismes sous-jacents restent flous, et il est difficile de savoir si la carence joue un rôle dans l'apparition de la pathologie auto-immune ou si c'est un marqueur de progression.

Une supplémentation visant à corriger un déficit semble prévenir la phase active de la maladie et prolonger la phase de rémission (92). On note un bénéfice plus important chez les patients recevant une supplémentation quotidienne par rapport à ceux qui en reçoivent mensuellement (93).

e) SEP

Un gradient nord-sud, avec une augmentation de la prévalence de la sclérose en plaques en fonction de la latitude, a conduit à l'hypothèse qu'une faible exposition solaire, et par conséquent un déficit en vitamine D, pourrait augmenter l'incidence de la pathologie (94). Mais cette corrélation demeure non spécifique.

Expérimentalement chez les souris, les résultats se contredisent. L'encéphalomyélite auto-immune a été utilisée comme modèle : un déficit en vitamine D accélère le développement de l'encéphalomyélite (95) avec amélioration clinique après supplémentation en calcitriol (96).

Alors qu'un autre essai expérimental montre qu'une invalidation du gène codant le VDR empêche le développement de l'encéphalomyélite, tandis qu'une hypercalcémie semble protectrice (97).

À savoir si ce modèle peut être extrapolé chez l'Homme, en effet, les modèles animaux sont principalement basés sur l'inflammation des lymphocytes T CD4+ alors que dans la SEP interviennent aussi les lymphocytes T CD8+ et les lymphocytes B.

De nombreuses études observationnelles établissent une association entre hypovitaminose D et activité inflammatoire de la SEP (98–100). Mais une causalité inverse est possible, les patients atteints de SEP moins active pouvant passer plus de temps à l'extérieur.

Il n'y a pas de preuve solide quant à l'amélioration de la symptomatologie ou du risque de rechute après supplémentation (101). Un effet bénéfique concernant l'apparition de nouvelles lésions à l'IRM a été récemment évoqué, mais avec un faible niveau de preuve (102).

5. Cancer

En culture cellulaire et sur modèle animal, le calcitriol inhibe la prolifération cellulaire et l'angiogenèse, stimule la différenciation cellulaire et l'apoptose ainsi que l'adhérence cellulaire et la communication intercellulaire.

Le calcitriol peut aussi inhiber les voies de signalisation de la croissance tumorale. Par exemple, il bloque la voie WNT/ β -caténine dans le cancer colique, la synthèse locale d'œstrogène et la voie de signalisation de réponse aux œstrogènes dans le cancer du sein, la voie de signalisation des androgènes dans le cancer de la prostate (103).

Une invalidation du VDR chez les souris provoque une susceptibilité accrue au développement tumoral, notamment cutané (104). Toujours sur modèle murin, un apport alimentaire élevé en vitamine D freine le développement tumoral dans le cancer colorectal (105).

Des études écologiques montrent une relation inverse entre l'exposition solaire et l'incidence ainsi que le taux de mortalité par cancer, avec l'hypothèse d'un rôle protecteur de la vitamine D (106,107).

Des études observationnelles et d'essais interventionnels sont parfois contradictoires (108–110). Une relation inverse entre risque de cancer colorectal et taux de vitamine D, notamment rectal (111) ressort tout de même (108,112).

Des essais interventionnels à grande échelle n'ont montré aucune diminution de l'incidence du cancer dans son ensemble (113) comme l'étude VIDA en Nouvelle-Zélande (114) ou encore l'étude VITAL aux États-Unis, à plus grande échelle (115).

Concernant la diminution de la mortalité, elle n'est pas écartée mais les preuves sont jugées de faible qualité (115,116).

6. Système cardiovasculaire

La vitamine D a également montré plusieurs actions sur le système cardiovasculaire. Dans l'hypertrophie cardiaque, l'expression cellulaire du VDR est augmentée (117). Le calcitriol exerce un effet anti-hypertrophique sur les cardiomyocytes. Il est important de noter que, contrairement aux cardiomyocytes néonataux utilisés dans des études expérimentales, les cardiomyocytes adultes ne prolifèrent généralement pas.

Une invalidation du gène codant pour le VDR entraîne une augmentation de l'activation du SRAA. Le calcitriol inhibe la sécrétion de peptides natriurétiques dans les myocytes auriculaires et ventriculaires (118).

Un effet antioxydant est aussi décrit (119) ainsi qu'une protection contre l'athérosclérose (120).

De nombreuses études observationnelles retrouvent une association entre déficit en vitamine D et maladies cardiovasculaires (121).

Toutefois, discuter de la causalité est complexe. Comme mentionné précédemment, ce qui détermine le statut vitaminique est l'exposition solaire, souvent inversement corrélée à la gravité de la pathologie. Les comportements individuels, tels qu'une

réduction de l'activité en plein air chez les patients atteints de maladies chroniques, contribuent fortement à cette dynamique.

Jusqu'à présent, les études interventionnelles n'ont pas apporté de preuves solides quant à une efficacité sur la morbidité et mortalité cardiovasculaires (122–124), y compris dans l'étude VITAL citée précédemment (125).

7. Système nerveux

a) Troubles cognitifs

La maladie d'Alzheimer est la cause la plus fréquente de démence, résultant de l'accumulation de plaques amyloïdes et de l'augmentation de la phosphorylation de la protéine Tau (126). L'accumulation des peptides A β et phospho-tau dans les synaptosomes glutamatergiques entraîne une entrée de calcium, toxique, dans les neurones postsynaptiques, qui engendre une nécrose ou une apoptose neuronale (127,128).

Le VDR est supposé présent dans le système nerveux central, dont l'hippocampe (129).

Expérimentalement, le calcitriol favorise la production de facteurs neurotrophiques (NGF), la diminution de formation de plaques amyloïdes et la clairance du peptide A β (130–132).

Plusieurs études observationnelles retrouvent une association entre faibles niveaux de 25OHD et troubles cognitifs (133,134). Mais les conclusions ne sont pas unanimes (135), et, comme mentionné précédemment, la question de causalité inverse se pose.

Des essais interventionnels n'ont pas montré d'amélioration cognitive ni de réduction du risque de démence après supplémentation (136,137).

b) Dépression et anxiété

L'association entre carence en vitamine D et dépression est observée (138).

Cet effet pourrait s'expliquer par le rôle de la vitamine D dans la régulation de certains neurotransmetteurs (cholinergiques, sérotoninergiques, dopaminergiques et noradrénergiques) impliqués dans la dépression (139).

Expérimentalement, des comportements anormaux, notamment une anxiété, ont été observés chez des souris dépourvues du VDR (140).

Des essais interventionnels ont également été effectués, mais les conclusions sont discordantes. Certaines méta-analyses ont identifié un bénéfice de la supplémentation (141,142), tandis que d'autres n'ont pas observé d'amélioration de la symptomatologie (143) ni de diminution de l'incidence (144).

c) Asthénie

Comme vu précédemment, la vitamine D semble intervenir dans la régulation de certains neurotransmetteurs. La fatigue est influencée par la dopamine et la sérotonine : une augmentation de l'activité sérotoninergique, associée à une diminution de l'activité dopaminergique entraînerait une fatigue (145). L'administration

de vitamine D augmente les taux sériques de dopamine (146) et, dans des études expérimentales chez le rat, semble réduire l'anhédonie (147).

Le rôle de la vitamine D dans la fatigue a été exploré dans de nombreuses pathologies sans pouvoir en tirer des conclusions unanimes, avec un manque de preuves (148).

Un effet bénéfique semble ressortir dans la SEP (149,150) et le lupus érythémateux systémique (151), contrairement à ce qui est constaté dans la population générale (152).

8. Rachitisme

En France, dans les années 1960, le rachitisme carentiel est observé chez 15 à 30% des enfants hospitalisés, avec pour facteur étiologique une carence en vitamine D. Une supplémentation est alors envisagée dans ce contexte.

Devant la persistance d'un pourcentage non négligeable de rachitisme, en 1992, les laits 1^{er} et 2^e âge sont supplémentés en vitamine D, avec pour objectif un apport de 400 – 800 UI de vitamine D par jour. À la suite de ce changement, une diminution majeure de l'incidence du rachitisme a été observée (153).

Malgré ces observations, les essais cliniques ne retrouvent pas de preuve concrète sur les bénéfices quant à la santé osseuse (154).

Un consensus mondial préconise tout de même une couverture des carences en vitamine D, par enrichissement alimentaire ou supplémentation, notamment de 400 UI/j jusqu'à 12 mois en cas d'allaitement maternel (155).

9. Pour finir, des avis divergents

En somme, peu de preuves et de résultats concrets permettent de justifier les suppléments utilisés en population générale depuis plusieurs années pour diminuer l'incidence et la mortalité des nombreuses pathologies évoquées.

Bien que des recherches abondent, elles se contredisent souvent, rendant difficile l'établissement de conclusions nettes et précises. De plus, les résultats des études expérimentales sont rarement mis en lumière dans le cadre des études interventionnelles.

L'avantage des modèles in vitro ou animaux est d'avoir un meilleur contrôle des conditions, mais ils ne reproduisent pas toujours le modèle humain.

Les mécanismes moléculaires in vitro sont plus facilement mesurables que les critères cliniques in vivo chez l'Homme.

Lors d'essais interventionnels, la diversité interindividuelle ainsi que les facteurs de risque et les facteurs génétiques ne sont pas toujours pris en compte, ce qui entraîne une hétérogénéité importante dans les résultats.

L'un des principaux freins reste la durée réduite de suivi lors des essais cliniques.

Dans certains essais interventionnels, le taux initial de 25OHD avant supplémentation n'est pas toujours connu, et les patients ne sont pas systématiquement inclus en fonction d'un potentiel déficit.

G. Les limites de l'étude

Cette étude présente plusieurs limites et potentiellement des points à améliorer. Premièrement, on note un biais d'échantillonnage, un effectif plus important est toujours préférable pour assurer la robustesse des résultats.

La population étudiée se situe dans la région du Cambrésis, ainsi les réponses auraient pu différer dans d'autres régions.

Le principe des choix multiples, en particulier concernant le domaine d'implication, a pu entraîner un biais de confirmation en orientant la réponse des patients.

Plusieurs biais méthodologiques existent. Concernant le « développement des enfants » dans les domaines d'implication, parler directement de « rachitisme » aurait été plus adapté, probablement plus parlant sur le plan historique.

Peu de différences ont été retrouvées concernant la profession des patients, notamment en raison de la plus importante catégorie, les « retraités », qui n'indique en rien le niveau d'étude. Cette classification semble appropriée en cabinet de médecine générale mais moins en population générale. Une étude française assez similaire, réalisée en 2016 en population générale, retrouve de meilleures connaissances chez les personnes avec un niveau d'étude élevé (156).

V. Conclusion

Cette étude met en évidence que les connaissances des patients concernant la vitamine D évoluent avec l'âge et diffèrent selon le sexe, révélant des notions plus justes chez les personnes âgées, en particulier chez les femmes. Concernant l'implication de la vitamine D, les patients mentionnent principalement la fatigue et la dépression, ainsi que son rôle dans l'ostéoporose et le système immunitaire.

Le médecin traitant, en tant que principale source d'information, occupe un rôle central dans l'éducation thérapeutique. Il serait donc pertinent d'évaluer ses connaissances sur la vitamine D et sa supplémentation.

En effet, à en juger par la littérature, l'état des connaissances du corps médical a évolué ces dernières années, remettant en question l'intérêt d'une supplémentation en vitamine D.

Le but de cette étude n'est pas de se prononcer sur la nécessité ou non d'une supplémentation en vitamine D. Nous ne pouvons pas présenter la supplémentation en vitamine D comme une panacée, mais il ne faut pas non plus écarter toutes les hypothèses émises.

Il serait plutôt intéressant de valoriser un statut adéquat en 25OHD via une alimentation variée et équilibrée, ainsi qu'une exposition solaire appropriée, notamment en extérieur. Cela pourrait améliorer la qualité de vie, allant au-delà d'une simple concentration « normale » en calcidiol.

VI. Références

1. Schlienger JL, Monnier L. Histoire de la vitamine D, une centenaire à laquelle on prête peut-être davantage qu'elle ne peut tenir. *Médecine Mal Métaboliques*. juin 2019;13:375-83.
2. Lehmann B, Meurer M. Vitamin D metabolism. *Dermatol Ther*. 2010;23(1):2-12.
3. Gil Á, Plaza-Díaz J, Mesa MD. Vitamin D: Classic and Novel Actions. *Ann Nutr Metab*. 2018;72(2):87-95.
4. Wang Y, Zhu J, DeLuca HF. Where is the vitamin D receptor? *Arch Biochem Biophys*. 1 juill 2012;523(1):123-33.
5. Bouillon R, Carmeliet G, Verlinden L, Etten E van, Verstuyf A, Luderer HF, et al. Vitamin D and Human Health: Lessons from Vitamin D Receptor Null Mice. *Endocr Rev*. oct 2008;29(6):726.
6. Priemel M, von Demarsh C, Klatte TO, Kessler S, Schlie J, Meier S, et al. Bone mineralization defects and vitamin D deficiency: histomorphometric analysis of iliac crest bone biopsies and circulating 25-hydroxyvitamin D in 675 patients. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. févr 2010;25(2):305-12.
7. Luxwolda MF, Kuipers RS, Kema IP, Dijck-Brouwer DAJ, Muskiet FAJ. Traditionally living populations in East Africa have a mean serum 25-hydroxyvitamin D concentration of 115 nmol/l. *Br J Nutr*. 14 nov 2012;108(9):1557-61.
8. 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*. juill 2011;96(7):1911-30.
9. SPF. Étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (Esteban 2014-2016). Volet Nutrition. Chapitre Dosages biologiques : vitamines et minéraux [Internet]. [cité 11 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/etude-de-sante-sur-l-environnement-la-biosurveillance-l-activite-physique-et-la-nutrition-esteban-2014-2016.-volet-nutrition.-chapitre-dosages>
10. Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, Gonzalez-Gross M, Valtueña J, De Henauw S, et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin Nutr*. avr 2016;103(4):1033-44.
11. Bolland MJ, Grey A, Avenell A. Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. nov 2018;6(11):847-58.
12. Autier P, Mullie P, Macacu A, Dragomir M, Boniol M, Coppens K, et al. Effect of vitamin D supplementation on non-skeletal disorders: a systematic review of meta-analyses and randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. déc 2017;5(12):986-1004.
13. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2021 [cité 25 juin 2024]. Les références nutritionnelles en vitamines et minéraux. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-r%C3%A9f%C3%A9rences-nutritionnelles-en-vitamines-et-min%C3%A9raux>

14. NUT2014SA0234Ra.pdf [Internet]. [cité 26 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/sites/default/files/NUT2014SA0234Ra.pdf>
15. Holick MF, Chen TC, Lu Z, Sauter E. Vitamin D and skin physiology: a D-lightful story. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* déc 2007;22 Suppl 2:V28-33.
16. Religi A, Backes C, Chatelan A, Bulliard JL, Vuilleumier L, Mocozet L, et al. Estimation of exposure durations for vitamin D production and sunburn risk in Switzerland. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* oct 2019;29(6):742-52.
17. Brogniez C, Doré JF, Auriol F, Cesarini P, Minvielle F, Deroo C, et al. Erythematous and vitamin D weighted solar UV dose-rates and doses estimated from measurements in mainland France and on Réunion Island. *J Photochem Photobiol B.* 1 déc 2021;225:112330.
18. Ish-Shalom S, Segal E, Salganik T, Raz B, Bromberg IL, Vieth R. Comparison of Daily, Weekly, and Monthly Vitamin D3 in Ethanol Dosing Protocols for Two Months in Elderly Hip Fracture Patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 sept 2008;93(9):3430-5.
19. De Niet S, Coffiner M, Da Silva S, Jandrain B, Souberbielle JC, Cavalier E. A Randomized Study to Compare a Monthly to a Daily Administration of Vitamin D3 Supplementation. *Nutrients.* 23 mai 2018;10(6):659.
20. Souberbielle JC, Cormier C, Cavalier E, Breuil V, Debiais F, Fardellone P, et al. La supplémentation en vitamine D en France chez les patients ostéoporotiques ou à risque d'ostéoporose : données récentes et nouvelles pratiques. *Rev Rhum.* 1 oct 2019;86(5):448-52.
21. 240326_AvisCS_VitamineD_vbdd.pdf [Internet]. [cité 28 sept 2024]. Disponible sur: https://www.cnge.fr/wp-content/uploads/2024/03/240326_AvisCS_VitamineD_vbdd.pdf
22. Holick MF. Vitamin D Is Not as Toxic as Was Once Thought: A Historical and an Up-to-Date Perspective. *Mayo Clin Proc.* 1 mai 2015;90(5):561-4.
23. Pludowski P, Holick MF, Grant WB, Konstantynowicz J, Mascarenhas MR, Haq A, et al. Vitamin D supplementation guidelines. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 1 janv 2018;175:125-35.
24. Burt LA, Billington EO, Rose MS, Raymond DA, Hanley DA, Boyd SK. Effect of High-Dose Vitamin D Supplementation on Volumetric Bone Density and Bone Strength. *JAMA.* 27 août 2019;322(8):736-45.
25. Kowalska E, Rola R, Wójcik M, Łaszcz N, Pludowski P, Wierzbicka A, et al. Analyse des métabolites de la vitamine D 3 chez les survivants de l'hypercalcémie infantile idiopathique causée par une mutation *CYP24A1* ou une mutation *SLC34A1*. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 1 avr 2021;208:105824.
26. Jones G. Pharmacokinetics of vitamin D toxicity. *Am J Clin Nutr.* août 2008;88(2):582S-586S.
27. Ag N, Pd O, Ha M, Ps C, M H, Be N. Vitamin D metabolites and calcium absorption in severe vitamin D deficiency. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res* [Internet]. nov 2008 [cité 6 oct 2024];23(11). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18597633/>
28. Vitamine D_Note de cadrage. 2013;

29. dosage-vitamine-d-prise-en-charge_assurance-maladie.pdf [Internet]. [cité 21 juin 2024]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/4965/document/dosage-vitamine-d-prise-en-charge_assurance-maladie.pdf
30. Dosage de la vitamine D : le point sur la prescription et la prise en charge [Internet]. 2024 [cité 25 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/laboratoire-danalyses-medicales/actualites/dosage-de-la-vitamine-d-le-point-sur-la-prescription-et-la-prise-en-charge>
31. Wyskida M, Wieczorowska-Tobis K, Chudek J. Prevalence and factors promoting the occurrence of vitamin D deficiency in the elderly. *Postepy Hig Med Doswiadczalnej Online*. 13 mars 2017;71(0):198-204.
32. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr*. sept 2000;72(3):690-3.
33. Williams SE. Metabolic Bone Disease in the Bariatric Surgery Patient. *J Obes*. 2011;2011:634614.
34. Ureña-Torres P, Metzger M, Haymann JP, Karras A, Boffa JJ, Flamant M, et al. Association of kidney function, vitamin D deficiency, and circulating markers of mineral and bone disorders in CKD. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. oct 2011;58(4):544-53.
35. Ishimura E, Nishizawa Y, Inaba M, Matsumoto N, Emoto M, Kawagishi T, et al. Serum levels of 1,25-dihydroxyvitamin D, 24,25-dihydroxyvitamin D, and 25-hydroxyvitamin D in nondialyzed patients with chronic renal failure. *Kidney Int*. 1 mars 1999;55(3):1019-27.
36. Giustina A, Bilezikian JP, Adler RA, Banfi G, Bikle DD, Binkley NC, et al. Consensus Statement on Vitamin D Status Assessment and Supplementation: Whys, Whens, and Hows. *Endocr Rev*. 1 oct 2024;45(5):625-54.
37. Waterhouse M, Baxter C, Duarte Romero B, McLeod DSA, English DR, Armstrong BK, et al. Predicting deseasonalised serum 25 hydroxy vitamin D concentrations in the D-Health Trial: An analysis using boosted regression trees. *Contemp Clin Trials*. mai 2021;104:106347.
38. Boyages SC. Vitamin D testing: new targeted guidelines stem the overtesting tide. *Med J Aust*. 2016;204(1):18-18.
39. Zarca K, Durand-Zaleski I, Roux C, Souberbielle JC, Schott AM, Thomas T, et al. Cost-effectiveness analysis of hip fracture prevention with vitamin D supplementation: a Markov micro-simulation model applied to the French population over 65 years old without previous hip fracture. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. juin 2014;25(6):1797-806.
40. Jasemi SV, Zandieh Z, Zandieh N, Hemami MR, Darvishi A, Abdollahi Z, et al. Is vitamin D supplementation program in Iranian schools effective in reducing adolescent depressive symptoms? Cost effectiveness study. *BMC Public Health*. 20 juill 2023;23(1):1393.
41. Buendía JA, Patiño DG. Cost-utility of vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections in children. *Cost Eff Resour Alloc CE*. 6 avr 2023;21:23.
42. Floreskul V, Juma FZ, Daniel AB, Zamir I, Rawdin A, Stevenson M, et al. Cost-Effectiveness of Vitamin D Supplementation in Pregnant Woman and Young Children in Preventing Rickets: A Modeling Study. *Front Public Health*. 2020;8:439.

43. Snyder S, Hollenbeak CS, Kalantar-Zadeh K, Gitlin M, Ashfaq A. Cost-Effectiveness and Estimated Health Benefits of Treating Patients with Vitamin D in Pre-Dialysis. *Forum Health Econ Policy*. 5 mars 2020;23(1).
44. Darvishi A, Shafiee G, Balajam NZ, Hemami MR, Ostovar N, Heshmat R. Cost-effectiveness analysis of sarcopenia management interventions in Iran. *BMC Public Health*. 4 mai 2023;23(1):819.
45. van der Velde RY, Brouwers JRBJ, Geusens PP, Lems WF, van den Bergh JPW. Calcium and vitamin D supplementation: state of the art for daily practice. *Food Nutr Res*. 7 août 2014;58:10.3402/fnr.v58.21796.
46. Briot K. Parathyroïde et os. *Ann Endocrinol*. 1 sept 2020;81(4):137.
47. Anderson PH. Vitamin D Activity and Metabolism in Bone. *Curr Osteoporos Rep*. oct 2017;15(5):443-9.
48. Avenell A, Mak JCS, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men. *Cochrane Database Syst Rev*. 14 avr 2014;2014(4):CD000227.
49. Zhao JG, Zeng XT, Wang J, Liu L. Association Between Calcium or Vitamin D Supplementation and Fracture Incidence in Community-Dwelling Older Adults. *JAMA*. 26 déc 2017;318(24):2466-82.
50. LeBoff MS, Chou SH, Ratliff KA, Cook NR, Khurana B, Kim E, et al. Supplemental Vitamin D and Incident Fractures in Midlife and Older Adults. *N Engl J Med*. 28 juill 2022;387(4):299-309.
51. Chiodini I, Bolland MJ. Calcium supplementation in osteoporosis: useful or harmful? *Eur J Endocrinol*. avr 2018;178(4):D13-25.
52. Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, Simpson JA, Kotowicz MA, Young D, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *JAMA*. 12 mai 2010;303(18):1815-22.
53. Ceglia L. Vitamin D and its role in skeletal muscle. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. nov 2009;12(6):628-33.
54. Girgis CM, Clifton-Bligh RJ, Hamrick MW, Holick MF, Gunton JE. The Roles of Vitamin D in Skeletal Muscle: Form, Function, and Metabolism. *Endocr Rev*. 1 févr 2013;34(1):33-83.
55. Pike JW. Closing in on Vitamin D Action in Skeletal Muscle: Early Activity in Muscle Stem Cells? *Endocrinology*. 1 janv 2016;157(1):48-51.
56. Bass JJ, Nakhuda A, Deane CS, Brook MS, Wilkinson DJ, Phillips BE, et al. Overexpression of the vitamin D receptor (VDR) induces skeletal muscle hypertrophy. *Mol Metab*. déc 2020;42:101059.
57. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Hu FB, Zhang Y, Karlson EW, et al. Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged > or =60 y. *Am J Clin Nutr*. sept 2004;80(3):752-8.
58. Rosendahl-Riise H, Spielau U, Ranhoff AH, Gudbrandsen OA, Dierkes J. Vitamin D supplementation and its influence on muscle strength and mobility in community-dwelling older

persons: a systematic review and meta-analysis. *J Hum Nutr Diet Off J Br Diet Assoc.* févr 2017;30(1):3-15.

59. Bislev LS, Grove-Laugesen D, Rejnmark L. Vitamin D and Muscle Health: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *J Bone Miner Res.* 1 sept 2021;36(9):1651-60.
60. Ganmaa D, Enkhmaa D, Nasantogtokh E, Sukhbaatar S, Tumur-Ochir KE, Manson JE. Vitamin D, respiratory infections, and chronic disease: Review of meta-analyses and randomized clinical trials. *J Intern Med.* févr 2022;291(2):141-64.
61. Venkatesan N, Gyawali M, Botleroo RA, Ahmed R, Kareem R, Ogeyingbo OD, et al. Efficacy of Vitamin D Supplementation in the Improvement of Clinical Status in Patients Diagnosed with Fibromyalgia Syndrome: A Systematic Review. *Curr Rheumatol Rev.* 2022;18(4):317-28.
62. Gaikwad M, Vanlint S, Mittinity M, Moseley GL, Stocks N. Does vitamin D supplementation alleviate chronic nonspecific musculoskeletal pain? A systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol.* mai 2017;36(5):1201-8.
63. Snijder MB, van Schoor NM, Pluijm SMF, van Dam RM, Visser M, Lips P. Vitamin D status in relation to one-year risk of recurrent falling in older men and women. *J Clin Endocrinol Metab.* août 2006;91(8):2980-5.
64. Xiong A, Li H, Lin M, Xu F, Xia X, Dai D, et al. Effects of active vitamin D analogues on muscle strength and falls in elderly people: an updated meta-analysis. *Front Endocrinol.* 2024;15:1327623.
65. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, Sherrington C, Gates S, Clemson LM, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev.* 12 sept 2012;2012(9):CD007146.
66. American Geriatrics Society Workgroup on Vitamin D Supplementation for Older Adults. Recommendations abstracted from the American Geriatrics Society Consensus Statement on vitamin D for Prevention of Falls and Their Consequences. *J Am Geriatr Soc.* janv 2014;62(1):147-52.
67. Adams JS, Rafison B, Witzel S, Reyes RE, Shieh A, Chun R, et al. Regulation of the extrarenal CYP27B1-hydroxylase. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 1 oct 2014;144:22-7.
68. Chung C, Silwal P, Kim I, Modlin RL, Jo EK. Vitamin D-Cathelicidin Axis: at the Crossroads between Protective Immunity and Pathological Inflammation during Infection. *Immune Netw.* avr 2020;20(2):e12.
69. Sousa FH, Casanova V, Findlay F, Stevens C, Svoboda P, Pohl J, et al. Cathelicidins display conserved direct antiviral activity towards rhinovirus. *Peptides.* 1 sept 2017;95:76-83.
70. Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA. Association Between Serum 25-Hydroxyvitamin D Level and Upper Respiratory Tract Infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med.* 23 févr 2009;169(4):384-90.
71. Jolliffe DA, Camargo CA, Sluyter JD, Aglipay M, Aloia JF, Ganmaa D, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: a systematic review and meta-analysis of

- aggregate data from randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 1 mai 2021;9(5):276-92.
72. Bergman P, Lindh ÅU, Björkhem-Bergman L, Lindh JD. Vitamin D and Respiratory Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLOS ONE.* 19 juin 2013;8(6):e65835.
 73. Smolders J, van den Ouweland J, Geven C, Pickkers P, Kox M. Letter to the Editor: Vitamin D deficiency in COVID-19: Mixing up cause and consequence. *Metabolism.* févr 2021;115:154434.
 74. Islam MdA, Khandker SS, Alam SS, Kotyla P, Hassan R. Vitamin D status in patients with systemic lupus erythematosus (SLE): A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev.* 1 nov 2019;18(11):102392.
 75. Birmingham DJ, Hebert LA, Song H, Noonan WT, Rovin BH, Nagaraja HN, et al. Evidence that abnormally large seasonal declines in vitamin D status may trigger SLE flare in non-African Americans. *Lupus.* juill 2012;21(8):855-64.
 76. Zheng R, Gonzalez A, Yue J, Wu X, Qiu M, Gui L, et al. Efficacy and Safety of Vitamin D Supplementation in Patients With Systemic Lupus Erythematosus: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Med Sci.* 1 août 2019;358(2):104-14.
 77. Mathieu C, Waer M, Laureys J, Rutgeerts O, Bouillon R. Prevention of autoimmune diabetes in NOD mice by 1,25 dihydroxyvitamin D3. *Diabetologia.* juin 1994;37(6):552-8.
 78. Sørensen IM, Joner G, Jenum PA, Eskild A, Torjesen PA, Stene LC. Maternal serum levels of 25-hydroxy-vitamin D during pregnancy and risk of type 1 diabetes in the offspring. *Diabetes.* janv 2012;61(1):175-8.
 79. Hyppönen E, Läärä E, Reunanen A, Järvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet Lond Engl.* 3 nov 2001;358(9292):1500-3.
 80. Zipitis CS, Akobeng AK. Vitamin D supplementation in early childhood and risk of type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child.* juin 2008;93(6):512-7.
 81. Hou Y, Song A, Jin Y, Xia Q, Song G, Xing X. A dose–response meta-analysis between serum concentration of 25-hydroxy vitamin D and risk of type 1 diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr.* 2021;75(7):1010-23.
 82. Manousaki D, Harroud A, Mitchell RE, Ross S, Forgetta V, Timpson NJ, et al. Vitamin D levels and risk of type 1 diabetes: A Mendelian randomization study. *PLOS Med.* 25 févr 2021;18(2):e1003536.
 83. Ataie-Jafari A, Loke SC, Rahmat AB, Larijani B, Abbasi F, Leow MKS, et al. A randomized placebo-controlled trial of alphacalcidol on the preservation of beta cell function in children with recent onset type 1 diabetes. *Clin Nutr Edinb Scotl.* déc 2013;32(6):911-7.
 84. Bizzarri C, Pitocco D, Napoli N, Di Stasio E, Maggi D, Manfrini S, et al. No protective effect of calcitriol on beta-cell function in recent-onset type 1 diabetes: the IMDIAB XIII trial. *Diabetes Care.* sept 2010;33(9):1962-3.
 85. Cantorna MT, Hayes CE, DeLuca HF. 1,25-Dihydroxycholecalciferol inhibits the progression of arthritis in murine models of human arthritis. *J Nutr.* janv 1998;128(1):68-72.

86. Lin J, Liu J, Davies ML, Chen W. Serum Vitamin D Level and Rheumatoid Arthritis Disease Activity: Review and Meta-Analysis. *PloS One*. 2016;11(1):e0146351.
87. Franco AS, Freitas TQ, Bernardo WM, Pereira RMR. Vitamin D supplementation and disease activity in patients with immune-mediated rheumatic diseases: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. juin 2017;96(23):e7024.
88. Al-Saoodi H, Kolahdooz F, Andersen JR, Jalili M. Effect of vitamin D on inflammatory and clinical outcomes in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev*. 12 avr 2024;82(5):600-11.
89. Cantorna MT, Munsick C, Bemiss C, Mahon BD. 1,25-Dihydroxycholecalciferol prevents and ameliorates symptoms of experimental murine inflammatory bowel disease. *J Nutr*. nov 2000;130(11):2648-52.
90. Zhu Y, Mahon BD, Froicu M, Cantorna MT. Calcium and 1 α ,25-dihydroxyvitamin D3 target the TNF- α pathway to suppress experimental inflammatory bowel disease. *Eur J Immunol*. 2005;35(1):217-24.
91. Li XX, Liu Y, Luo J, Huang ZD, Zhang C, Fu Y. Vitamin D deficiency associated with Crohn's disease and ulcerative colitis: a meta-analysis of 55 observational studies. *J Transl Med*. 23 sept 2019;17:323.
92. Valvano M, Magistrini M, Cesaro N, Carlino G, Monaco S, Fabiani S, et al. Effectiveness of Vitamin D Supplementation on Disease Course in Inflammatory Bowel Disease Patients: Systematic Review With Meta-Analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 1 févr 2024;30(2):281-91.
93. Berriche-Yahi N, Tahar A, Asselah H, Ayoub S, Hantala D, Koceir EA. [Effects of oral vitamin D3 supplementation in Crohn's disease patients: Modulation of clinical active/remission phases by pro-inflammatory cytokines profile and oxidative stress]. *Ann Biol Clin (Paris)*. 1 févr 2022;80(1):29-46.
94. Pierrot-Deseilligny C, Souberbielle JC. Is hypovitaminosis D one of the environmental risk factors for multiple sclerosis? *Brain J Neurol*. juill 2010;133(Pt 7):1869-88.
95. Cantorna MT, Hayes CE, DeLuca HF. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 reversibly blocks the progression of relapsing encephalomyelitis, a model of multiple sclerosis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 23 juill 1996;93(15):7861-4.
96. Nashold FE, Miller DJ, Hayes CE. 1,25-dihydroxyvitamin D3 treatment decreases macrophage accumulation in the CNS of mice with experimental autoimmune encephalomyelitis. *J Neuroimmunol*. 1 mars 2000;103(2):171-9.
97. Wang Y, Marling SJ, Zhu JG, Severson KS, DeLuca HF. Development of experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) in mice requires vitamin D and the vitamin D receptor. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 29 mai 2012;109(22):8501-4.
98. Simpson S, Taylor B, Blizzard L, Ponsonby AL, Pittas F, Tremlett H, et al. Higher 25-hydroxyvitamin D is associated with lower relapse risk in multiple sclerosis. *Ann Neurol*. août 2010;68(2):193-203.
99. Ascherio A, Munger KL, White R, Köchert K, Simon KC, Polman CH, et al. Vitamin D as an early predictor of multiple sclerosis activity and progression. *JAMA Neurol*. mars 2014;71(3):306-14.

100. Mowry EM, Waubant E, McCulloch CE, Okuda DT, Evangelista AA, Lincoln RR, et al. Vitamin D status predicts new brain magnetic resonance imaging activity in multiple sclerosis. *Ann Neurol*. août 2012;72(2):234-40.
101. Jagannath VA, Filippini G, Di Pietrantonj C, Asokan GV, Robak EW, Whamond L, et al. Vitamin D for the management of multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 24 sept 2018;9(9):CD008422.
102. Langlois J, Denimal D. Clinical and Imaging Outcomes after Vitamin D Supplementation in Patients with Multiple Sclerosis: A Systematic Review. *Nutrients*. 18 avr 2023;15(8):1945.
103. Feldman D, Krishnan AV, Swami S, Giovannucci E, Feldman BJ. The role of vitamin D in reducing cancer risk and progression. *Nat Rev Cancer*. mai 2014;14(5):342-57.
104. Zinser GM, Sundberg JP, Welsh J. Vitamin D 3 receptor ablation sensitizes skin to chemically induced tumorigenesis. *Carcinogenesis*. 1 déc 2002;23(12):2103-9.
105. Hummel DM, Thiem U, Höbaus J, Mesteri I, Gober L, Stremnitzer C, et al. Prevention of preneoplastic lesions by dietary vitamin D in a mouse model of colorectal carcinogenesis. *J Steroid Biochem Mol Biol*. juill 2013;136:284-8.
106. Grant WB. Ecological Studies of the UVB–Vitamin D–Cancer Hypothesis. *Anticancer Res*. 1 janv 2012;32(1):223-36.
107. Lin SW, Wheeler DC, Park Y, Cahoon EK, Hollenbeck AR, Freedman DM, et al. Prospective study of ultraviolet radiation exposure and risk of cancer in the U.S. *Int J Cancer J Int Cancer*. 15 sept 2012;131(6):E1015-23.
108. Autier P, Boniol M, Pizot C, Mullie P. Vitamin D status and ill health: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 1 janv 2014;2(1):76-89.
109. Han J, Guo X, Yu X, Liu S, Cui X, Zhang B, et al. 25-Hydroxyvitamin D and Total Cancer Incidence and Mortality: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Nutrients*. 26 sept 2019;11(10):2295.
110. Arayici ME, Basbınar Y, Ellidokuz H. Vitamin D Intake, Serum 25-Hydroxyvitamin-D (25(OH)D) Levels, and Cancer Risk: A Comprehensive Meta-Analysis Including Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials and Observational Epidemiological Studies. *Nutrients*. 12 juin 2023;15(12):2722.
111. Lee JE, Li H, Chan AT, Hollis BW, Lee IM, Stampfer MJ, et al. Circulating levels of vitamin D and colon and rectal cancer: the Physicians' Health Study and a meta-analysis of prospective studies. *Cancer Prev Res Phila Pa*. mai 2011;4(5):735-43.
112. Hernández-Alonso P, Boughanem H, Canudas S, Becerra-Tomás N, Fernández de la Puente M, Babio N, et al. Circulating vitamin D levels and colorectal cancer risk: A meta-analysis and systematic review of case-control and prospective cohort studies. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2 janv 2023;63(1):1-17.
113. Goulão B, Stewart F, Ford JA, MacLennan G, Avenell A. Cancer and vitamin D supplementation: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 1 avr 2018;107(4):652-63.

114. Scragg R, Khaw KT, Toop L, Sluyter J, Lawes CMM, Waayer D, et al. Monthly High-Dose Vitamin D Supplementation and Cancer Risk: A Post Hoc Analysis of the Vitamin D Assessment Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 8 nov 2018;4(11):e182178.
115. Manson JoAnn E., Cook Nancy R., Lee I-Min, Christen William, Bassuk Shari S., Mora Samia, et al. Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 3 janv 2019;380(1):33-44.
116. Guo Z, Huang M, Fan D, Hong Y, Zhao M, Ding R, et al. Association between vitamin D supplementation and cancer incidence and mortality: A trial sequential meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2023;63(26):8428-42.
117. Chen S, Glenn DJ, Ni W, Grigsby CL, Olsen K, Nishimoto M, et al. EXPRESSION OF THE VITAMIN D RECEPTOR IS INCREASED IN THE HYPERTROPHIC HEART. *Hypertension.* déc 2008;52(6):1106-12.
118. Pilz S, Tomaschitz A, Drechsler C, Dekker JM, März W. Vitamin D deficiency and myocardial diseases. *Mol Nutr Food Res.* 2010;54(8):1103-13.
119. Renke G, Starling-Soares B, Baesso T, Petronio R, Aguiar D, Paes R. Effects of Vitamin D on Cardiovascular Risk and Oxidative Stress. *Nutrients.* 2 févr 2023;15(3):769.
120. Kim DH, Meza CA, Clarke H, Kim JS, Hickner RC. Vitamin D and Endothelial Function. *Nutrients.* févr 2020;12(2):575.
121. Wang L, Song Y, Manson JE, Pilz S, März W, Michaëlsson K, et al. Circulating Levels of 25Hydroxy-Vitamin D and Risk of Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis of Prospective Studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 1 nov 2012;5(6):819-29.
122. Scragg R, Stewart AW, Waayer D, Lawes CMM, Toop L, Sluyter J, et al. Effect of Monthly High-Dose Vitamin D Supplementation on Cardiovascular Disease in the Vitamin D Assessment Study. *JAMA Cardiol.* juin 2017;2(6):608-16.
123. Zittermann A, Ernst JB, Prokop S, Fuchs U, Dreier J, Kuhn J, et al. Effect of vitamin D on all-cause mortality in heart failure (EVITA): a 3-year randomized clinical trial with 4000 IU vitamin D daily. *Eur Heart J.* 1 août 2017;38(29):2279-86.
124. Witte KK, Byrom R, Gierula J, Paton MF, Jamil HA, Lowry JE, et al. Effects of Vitamin D on Cardiac Function in Patients With Chronic HF: The VINDICATE Study. *J Am Coll Cardiol.* 7 juin 2016;67(22):2593-603.
125. Hahn J, Cook NR, Alexander EK, Friedman S, Walter J, Bubes V, et al. Vitamin D and marine omega 3 fatty acid supplementation and incident autoimmune disease: VITAL randomized controlled trial. *The BMJ.* 26 janv 2022;376:e066452.
126. Perl DP. Neuropathology of Alzheimer's Disease. *Mt Sinai J Med N Y.* 2010;77(1):32-42.
127. Revett TJ, Baker GB, Jhamandas J, Kar S. Glutamate system, amyloid β peptides and tau protein: functional interrelationships and relevance to Alzheimer disease pathology. *J Psychiatry Neurosci JPN.* janv 2013;38(1):6-23.

128. Ankarcrona M, Dypbukt JM, Bonfoco E, Zhivotovsky B, Orrenius S, Lipton SA, et al. Glutamate-induced neuronal death: a succession of necrosis or apoptosis depending on mitochondrial function. *Neuron*. oct 1995;15(4):961-73.
129. Kalueff AV, Tuohimaa P. Neurosteroid hormone vitamin D and its utility in clinical nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. janv 2007;10(1):12-9.
130. Yu J, Gattoni-Celli M, Zhu H, Bhat NR, Sambamurti K, Gattoni-Celli S, et al. Vitamin D3-enriched diet correlates with a decrease of amyloid plaques in the brain of A β PP transgenic mice. *J Alzheimers Dis JAD*. 2011;25(2):295-307.
131. Lardner AL. Vitamin D and hippocampal development-the story so far. *Front Mol Neurosci*. 7 oct 2015;8:58.
132. Ito S, Ohtsuki S, Nezu Y, Koitabashi Y, Murata S, Terasaki T. 1 α ,25-Dihydroxyvitamin D3 enhances cerebral clearance of human amyloid- β peptide(1-40) from mouse brain across the blood-brain barrier. *Fluids Barriers CNS*. 8 juill 2011;8:20.
133. Balion C, Griffith LE, Striffler L, Henderson M, Patterson C, Heckman G, et al. Vitamin D, cognition, and dementia: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 25 sept 2012;79(13):1397-405.
134. Fearnt C, Helmer C, Merle B, Herrmann FR, Annweiler C, Dartigues JF, et al. Associations of lower vitamin D concentrations with cognitive decline and long-term risk of dementia and Alzheimer's disease in older adults. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc*. nov 2017;13(11):1207-16.
135. Olsson E, Byberg L, Karlström B, Cederholm T, Melhus H, Sjögren P, et al. Vitamin D is not associated with incident dementia or cognitive impairment: an 18-y follow-up study in community-living old men. *Am J Clin Nutr*. avr 2017;105(4):936-43.
136. Beauchet O, Cooper-Brown LA, Allali G. Vitamin D Supplementation and Cognition in Adults: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *CNS Drugs*. déc 2021;35(12):1249-64.
137. Du Y, Liang F, Zhang L, Liu J, Dou H. Vitamin D Supplement for Prevention of Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Ther*. 26 déc 2020;28(6):e638-48.
138. Wilczyński KM, Chęcińska K, Kulczyk K, Janas-Kozik M. Vitamin D deficiency and depressive symptoms: meta-analysis of studies. *Psychiatr Pol*. 31 déc 2022;56(6):1327-44.
139. Eyles DW, Burne THJ, McGrath JJ. Vitamin D, effects on brain development, adult brain function and the links between low levels of vitamin D and neuropsychiatric disease. *Front Neuroendocrinol*. 1 janv 2013;34(1):47-64.
140. Kalueff AV, Lou YR, Laaksi I, Tuohimaa P. Increased anxiety in mice lacking vitamin D receptor gene. *NeuroReport*. 7 juin 2004;15(8):1271.
141. Xie F, Huang T, Lou D, Fu R, Ni C, Hong J, et al. Effect of vitamin D supplementation on the incidence and prognosis of depression: An updated meta-analysis based on randomized controlled trials. *Front Public Health*. 2022;10:903547.
142. Wang R, Xu F, Xia X, Xiong A, Dai D, Ling Y, et al. The effect of vitamin D supplementation on primary depression: A meta-analysis. *J Affect Disord*. 1 janv 2024;344:653-61.

143. Guzek D, Kołota A, Lachowicz K, Skolmowska D, Stachoń M, Głąbska D. Effect of Vitamin D Supplementation on Depression in Adults: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials (RCTs). *Nutrients*. 14 févr 2023;15(4):951.
144. Okereke OI, Reynolds CF, Mischooulon D, Chang G, Vyas CM, Cook NR, et al. Effect of Long-term Vitamin D3 Supplementation vs Placebo on Risk of Depression or Clinically Relevant Depressive Symptoms and on Change in Mood Scores: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 4 août 2020;324(5):471-80.
145. Cordeiro LMS, Rabelo PCR, Moraes MM, Teixeira-Coelho F, Coimbra CC, Wanner SP, et al. Physical exercise-induced fatigue: the role of serotonergic and dopaminergic systems. *Braz J Med Biol Res Rev Bras Pesqui Medicas E Biol*. 19 oct 2017;50(12):e6432.
146. Seyedi M, Gholami F, Samadi M, Djalali M, Effatpanah M, Yekaninejad MS, et al. The Effect of Vitamin D3 Supplementation on Serum BDNF, Dopamine, and Serotonin in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2019;18(6):496-501.
147. Sedaghat K, Yousefian Z, Vafaei AA, Rashidy-Pour A, Parsaei H, Khaleghian A, et al. Mesolimbic dopamine system and its modulation by vitamin D in a chronic mild stress model of depression in the rat. *Behav Brain Res*. 1 janv 2019;356:156-69.
148. Di Molfetta IV, Bordoni L, Gabbianelli R, Sagratini G, Alessandrini L. Vitamin D and Its Role on the Fatigue Mitigation: A Narrative Review. *Nutrients*. 10 janv 2024;16(2):221.
149. Głąbska D, Kołota A, Lachowicz K, Skolmowska D, Stachoń M, Guzek D. Vitamin D Supplementation and Mental Health in Multiple Sclerosis Patients: A Systematic Review. *Nutrients*. 24 nov 2021;13(12):4207.
150. López-Muñoz P, Torres-Costoso AI, Fernández-Rodríguez R, Guzmán-Pavón MJ, de Arenas-Arroyo SN, Basco-López JÁ, et al. Effect of Vitamin D Supplementation on Fatigue in Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 24 juin 2023;15(13):2861.
151. Zheng R, Gonzalez A, Yue J, Wu X, Qiu M, Gui L, et al. Efficacy and Safety of Vitamin D Supplementation in Patients With Systemic Lupus Erythematosus: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Med Sci*. août 2019;358(2):104-14.
152. Havdahl A, Mitchell R, Paternoster L, Davey Smith G. Investigating causality in the association between vitamin D status and self-reported tiredness. *Sci Rep*. 27 févr 2019;9(1):2880.
153. Masson E. EM-Consulte. [cité 19 juin 2024]. Épidémiologie du rachitisme carentiel. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/26365/epidemiologie-du-rachitisme-carentiel>
154. Tan ML, Abrams SA, Osborn DA. Vitamin D supplementation for term breastfed infants to prevent vitamin D deficiency and improve bone health. *Cochrane Database Syst Rev*. 11 déc 2020;2020(12):CD013046.
155. Munns CF, Shaw N, Kiely M, Specker BL, Thacher TD, Ozono K, et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *J Clin Endocrinol Metab*. févr 2016;101(2):394-415.
156. Deschasaux M, Souberbielle JC, Partula V, Lécuyer L, Gonzalez R, Srouf B, et al. What Do People Know and Believe about Vitamin D? *Nutrients*. 11 nov 2016;8(11):718.

VII. Annexes

Annexe 1. Questionnaire distribué aux patients en version papier.

Connaissez-vous la vitamine D ?

Bonjour, je suis Renaudineau Clément, médecin généraliste remplaçant. Dans le cadre de ma thèse, je réalise un questionnaire sur la vitamine D. Il s'agit d'une recherche scientifique ayant pour but d'étudier la connaissance des patients concernant cette vitamine. Si vous le souhaitez, je vous propose de participer à l'étude. Pour y répondre, vous devez avoir 18 ans ou plus.

Ce questionnaire est facultatif, confidentiel et il ne vous prendra que 5 minutes seulement.

Ce questionnaire n'étant pas identifiant, il ne sera donc pas possible d'exercer ses droits d'accès aux données, droit de retrait ou de modification.

Pour assurer une sécurité optimale vos réponses ne seront pas conservées au-delà de la soutenance de thèse.

Merci à vous !

1) Votre âge :

- | | | |
|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| ☐ 18 - 30 ans | ☐ 31 – 45 ans | ☐ 46 – 60 ans |
| ☐ 61 – 75 ans | ☐ ≥ 76 ans | |

2) Votre sexe :

- | | |
|-----------------------------|-----------------------------|
| ☐ Homme | ☐ Femme |
|-----------------------------|-----------------------------|

3) Votre profession :

- | | | |
|---|-----------------------------------|-------------------------------------|
| ☐ Etudiant | ☐ Retraité | ☐ Sans activité |
| ☐ Artisan/commerçant | ☐ Enseignant | ☐ Ouvrier |
| ☐ Profession libérale | ☐ Agriculteur | ☐ Cadre |
| ☐ Autre (précisez) : | | |

4) Avez-vous déjà entendu parler de la vitamine D ?

Si oui, via quelle(s) source(s) :

- | | | |
|--|---|---|
| ☐ Votre médecin | ☐ Votre pharmacien | ☐ Les médias |
| ☐ Les réseaux sociaux | ☐ Votre entourage | ☐ Autre (précisez) : |

5) Les sources de vitamines D sont principalement le soleil et les aliments.

Parmi les aliments, quels sont les 2 plus riches en vitamine D ?

- | | | |
|--|------------------------------------|--|
| ☐ Poissons gras | ☐ Viandes | ☐ Produits laitiers |
| ☐ Légumes | ☐ Féculents | ☐ Je ne sais pas |

Concernant l'exposition au soleil, combien de temps par jour est nécessaire ?

- ☐ 5 – 15 minutes ☐ 15 - 30 minutes ☐ 30 – 60 minutes
☐ > 1h ☐ Je ne sais pas

6) Avez-vous déjà reçu une supplémentation en vitamine D ?

- ☐ Oui ☐ Non ☐ Je ne sais pas

7) Vous a-t-on déjà expliqué à quoi elle sert ?

- ☐ Oui ☐ Non ☐ Je ne sais pas

8) Qui supplémenter ?

- ☐ Tout le monde ☐ Les enfants ☐ Les plus de 65 ans
☐ Je ne sais pas

9) Quelle méthode de supplémentation est plus efficace ? (faibles doses fréquentes ou fortes doses espacées)

- ☐ Journalière ☐ Hebdomadaire ☐ Mensuelle
☐ Trimestrielle ☐ Peu importe ☐ Je ne sais pas

10) Il existe un risque de surdosage en vitamine D ?

- ☐ Oui ☐ Non ☐ Je ne sais pas

11) Dans quel(s) domaine(s) la vitamine D aurait une possible implication ?

- | | |
|--|--|
| ☐ Maladie auto-immune | ☐ Cancer |
| ☐ Ostéoporose et risque de fracture | ☐ Développement des enfants |
| ☐ Fatigue et dépression | ☐ Faiblesse et douleurs musculaires |
| ☐ Risque de chute | ☐ Maladie cardio-vasculaire |
| ☐ Système immunitaire/infection | ☐ Je ne sais pas |

Merci beaucoup pour votre participation ! Pour accéder aux résultats scientifiques de l'étude, vous pouvez me contacter à cette adresse : clement.renaudineau.etu@univ-lille.fr

AUTEUR : Nom : RENAUDINEAU

Prénom : Clément

Date de soutenance : 07/11/2024

Titre de la thèse : État des lieux des connaissances du patient sur la vitamine D en médecine générale ambulatoire et celles de la littérature médicale.

Thèse - Médecine - Lille 2024

Cadre de classement : Médecine Générale

DES + FST/option : DES de médecine Générale

Mots-clés : vitamine D ; croyances ; étude basée sur la population ; médecine générale ; connaissances

Résumé :

Introduction : La vitamine D est d'abord reconnue pour ses actions squelettiques ; ce n'est que dans un second temps que ses actions extra-squelettiques sont mises en avant. Le dosage biologique et la supplémentation deviennent courants dans la population générale. Cette étude vise à évaluer les connaissances des patients sur la vitamine D et à faire le point sur les connaissances médicales actuelles.

Méthode : Il s'agit d'une étude quantitative, descriptive, multicentrique. Les caractéristiques de la population et leurs connaissances sur la vitamine D ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire papier anonyme distribué dans différents cabinets de médecine générale situés dans la région du Cambrésis, comprenant des questions à choix unique ou multiple.

Résultats : 360 questionnaires ont été analysés. 79% des patients ont entendu parler de la vitamine D par leur médecin traitant. 61% mentionnent les poissons gras comme source alimentaire et 34% les produits laitiers. 40% évoquent une exposition solaire de 15 à 30 minutes quotidiennes comme suffisante. Deux tiers des patients ont déjà reçu une supplémentation et des explications, et la moitié estime que cette supplémentation est utile pour toute la population. 48% des patients ne connaissent pas le risque de surdosage. Les principaux domaines d'implication évoqués sont la fatigue et la dépression (48%), l'ostéoporose et le risque de fracture (37%) et le système immunitaire (26%). Les connaissances des patients concernant les sources et exposition solaire augmentent avec l'âge, et l'ostéoporose est plus souvent mentionnée. Les femmes semblent aussi plus informées que les hommes.

En ce qui concerne les données de la littérature médicale, les effets attendus d'une supplémentation en vitamine D sont rarement mis en lumière lors d'essais interventionnels, et peu de conclusions justifient une supplémentation systématique.

Conclusion : Il serait intéressant d'évaluer les connaissances des professionnels de santé, en particulier celles du médecin traitant, identifié comme principale source d'information et occupant un rôle central dans l'éducation thérapeutique des patients.

Composition du Jury :

Président : Professeur Nassir MESSAADI

Assesseur : Docteur Marie WANHAM

Directrice de thèse : Docteur Betty CIUPA