

**Université Claude Bernard Lyon 1**

**Faculté de Médecine Lyon-Est**

Année 2009

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Le 10 Décembre 2009

Par **Alexandre GERARD**

Né le 4 Mai 1980 à Libourne

**PREVALENCE ET FACTEURS DE RISQUE DE  
L'HYPOVITAMINOSE D CHEZ LES HOMMES  
ENTRE 19 ET 59 ANS QUI CONSULTENT EN MEDECINE  
GENERALE**

Directeur de thèse

Docteur Christian DUPRAZ

MEMBRES DU JURY

Ambroise MARTIN, Professeur

Président

Martine LAVILLE, Professeur

Juge

Marie-France LE GOAZIOU, Professeur associé

Juge

Christian DUPRAZ, Docteur

Juge

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>4</b>
<b>I GENERALITES</b> .....	<b>6</b>
1.1 SOURCES .....	6
1.2 METABOLISME .....	7
1.2.1 Fonction primaire de la vitamine D : « hormone calciotrope » .....	7
1.2.2 Les autres fonctions de la vitamine D.....	9
1.3 BESOINS NUTRITIONNELS .....	10
1.3.1 Recommandations officielles .....	10
1.3.2 La réalité en France .....	11
1.3.3 Conséquences .....	11
1.4 L'HYPOVITAMINOSE D .....	11
1.4.1 Définition.....	11
1.4.2 Conséquences biologiques.....	12
1.4.3 Sémiologie de l'hypovitaminose D .....	12
<b>II MATERIEL ET METHODE</b> .....	<b>14</b>
2.1 L'ETUDE.....	14
2.2 LES MEDECINS INVESTIGATEURS .....	15
2.2.1 Choix des médecins généralistes .....	15
2.2.2 Le protocole de l'étude .....	15
2.3 LE QUESTIONNAIRE .....	16
2.3.1 Elaboration du questionnaire .....	16
2.3.2 Test du questionnaire.....	17
2.4 LE RECUEIL DES DONNEES .....	17
2.5 SAISIE DES DONNEES ET ANALYSE STATISTIQUE.....	18
2.6 RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE.....	19
<b>III RESULTATS</b> .....	<b>20</b>
3.1 DETERMINATION DE L'EFFECTIF DE NOTRE POPULATION.....	20
3.2 CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES DE L'ECHANTILLON .....	20
3.2.1 Origine.....	20
3.2.2 CMU .....	20
3.2.3 Age.....	20
3.2.4 Profession.....	21
3.3 LES TAUX SERIQUES DE VITAMINE D .....	21
3.4 ANALYSE UNIVARIEE : RELATION AVEC LA VITAMINE D .....	23
3.4.1 CMU.....	23
3.4.2 Origine.....	23
3.4.3 Phototype.....	23
3.4.4 Age.....	24
3.4.5 IMC.....	24
3.4.6 PTH .....	25
3.4.7 Exposition solaire.....	26
3.4.8 Apports alimentaires.....	29
3.4.9 Qualité de vie.....	31
3.5 ANALYSE MULTIVARIEE .....	33
3.5.1 Limite de vitamine D à 50 nmol/l.....	33
3.5.2 Limite de vitamine D à 30 nmol/l.....	33
3.6 SYNTHESE .....	34
<b>IV - DISCUSSION</b> .....	<b>35</b>
4.1 BIAIS ET LIMITES LIES A LA REALISATION DE L'ETUDE .....	35
4.1.1 Sélection des patients.....	35
4.1.2 Réalisation des examens biologiques .....	35
4.1.3 Remplissage des questionnaires par le patient.....	35
4.1.4 Signes fonctionnels de la carence .....	36
4.2 PREVALENCE DE L'HYPOVITAMINOSE D.....	36

4.3 VITAMINE D ET SES FACTEURS DE RISQUES DE CARENCE .....	37
4.3.1 Exposition solaire.....	37
4.3.2 Apports alimentaires.....	39
4.3.3 Autres facteurs de risque .....	40
4.3.4 Synthèse .....	41
4.4 VITAMINE D ET SES CONSEQUENCES CLINIQUES DE CARENCE .....	42
4.4.1 Douleurs musculo-squelettiques.....	42
4.4.2 Qualité de vie.....	42
4.4.3 Synthèse .....	44
4.5 SYNTHÈSE DE CETTE ENDEMIÈ ET DE SES CONSEQUENCES.....	44
4.5.1 Endémie .....	44
4.5.2 PTH .....	45
4.5.3 Remise en cause du seuil de 75 nmol/l pour la vitamine D .....	46
4.6 PERSPECTIVES .....	46
4.6.1 Prévalence de l'hypovitaminose D .....	46
4.6.2 Le dépistage.....	47
4.6.3 Prise en charge de l'hypovitaminose D.....	48
<b>CONCLUSIONS .....</b>	<b>49</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>51</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>55</b>

## INTRODUCTION

Le rachitisme, pathologie historique, peut-être considéré comme la partie émergée de l'iceberg de la carence en vitamine D. Nous connaissons depuis longtemps les effets en terme de morbi-mortalité de l'hypovitaminose D durant l'enfance (retard de croissance et déformation squelettique) mais aussi chez l'adulte, pouvant précipiter ou exacerber une ostéopénie ou ostéoporose, en particulier chez les personnes âgées et les femmes ménopausées. Selon plusieurs études, 40 à 100% des personnes âgées américaines et européennes vivant hors institution sont déficient en vitamine D [1-4].

Cependant, des publications récentes mettent en évidence que ces populations ne sont pas les seules concernées par le risque d'hypovitaminose D. En effet les adolescents et les adultes jeunes sont également à haut risque de déficit en vitamine D, comme le montre plusieurs études aux Etat-Unis, qui ont mis en évidence qu'à la fin de l'hiver, 42% des jeunes filles et des femmes noires de 15 à 49 ans, ont un taux de vitamine D en dessous de 50 nmol/l [5] ; et 32% des étudiants en médecine et internes en bonne santé d'un hôpital de Boston sont déficients en vitamine D [6].

En France, l'étude SUVIMAX (hiver 1997) montrait une augmentation de la prévalence de la carence en vitamine D dans la population française adulte (35-65 ans) vivant sous des latitudes différentes ; 14% de cette population avait un taux de vitamine D  $\leq$  30 nmol/l (9% en Rhône-Alpes), avec des différences régionales importantes montrant l'existence d'un gradient nord/sud significatif [7].

Plusieurs travaux se sont également portés plus spécifiquement sur la population féminine avec notamment le Dr Belaid qui a montré une prévalence importante de la carence en vitamine D chez les femmes entre 19 et 49 ans portant des vêtements couvrants dans la région lyonnaise : sur un échantillon de 96 femmes, 99% avaient un taux de 25(OH)D  $<$  52 nmol/l et 82% avaient un taux  $<$  30 nmol/l [8]. Suite à cette étude pilote, le Dr Contardo a montré qu'il existait également une forte prévalence dans une population témoin non couverte : sur un échantillon de 135 femmes, 73,3% avaient un taux de 25(OH)D  $<$  52 nmol/l et 39,3% avaient un taux  $<$  30 nmol/l [9].

Devant la prévalence non négligeable de cette carence en France et dans le monde, nous avons décidé d'étudier le statut vitaminiq ue D d'une population masculine de 19 à 59

ans consultant en médecine générale ; population peu étudiée spécifiquement d'une part et en bonne santé d'autre part.

Le poids de cette carence est d'autant plus important qu'il semblerait que les effets de l'hypovitaminose D sur l'organisme ne s'arrêtent pas au rachitisme chez l'enfant et à l'ostéomalacie chez l'adulte, comme le montre la présence du récepteur à la vitamine D dans de nombreux tissus n'ayant aucun rôle dans le métabolisme osseux et celui du calcium.

# I GENERALITES

## 1.1 Sources

La vitamine D est une vitamine liposoluble mais qui doit être considérée comme une prohormone. Elle existe sous 2 formes :

- Vitamine D2 (ergocalciférol) qui est la vitamine D des plantes mais qui n'est pas consommée par l'Homme.
- Vitamine D3 (cholécalfiérol) qui quant à elle a 2 origines :

► Origine endogène :

Elle est synthétisée par la peau (couche profonde de l'épiderme) sous l'effet des rayonnements UVB de longueur d'onde comprise entre 290 et 315 nm.

► Origine exogène :

Elle est retrouvée dans les rares sources alimentaires animales telles que les poissons gras (hareng, saumon, sardine, anchois) et les œufs essentiellement.

Aliments	Teneur en µg/100g
Huile de foie de morue	200
Saumon frais ou fumé	15 à 20
Hareng	17
Sardine, truite arc en ciel	10
Thon	5
Jaune d'œuf	2µg/œuf
Foie	1,5
Lait enrichi	0,75-1
Margarine	5
Beurre	0,15µg/15g

*Tableau n°1 : Source alimentaire les plus riche en vitamine D*

La voie endogène est la voie majeure (90%) d'apport de vitamine D pour le mode de vie occidental. Parmi les spécialités médicamenteuses, certaines sont de la vitamine D2 et d'autres de la D3.

Qu'elle soit synthétisée par la peau ou apportée par l'alimentation, ou la supplémentation, la vitamine D (D2 ou D3) est transportée dans le sang par une protéine porteuse, la Vitamine D

Binding Protein (DBP) jusqu'au foie où elle est hydroxylée en C25 pour donner la forme inactive : la 25-hydroxyvitamine D ou 25(OH)D ou calcifédiol.

La 25(OH)D circule alors dans le sang avec une demi-vie de 3-4 semaines [10] pour être hydroxylée une deuxième fois en C1 (1 $\alpha$ -hydroxylase) par les cellules du tubule proximal rénal et donner ainsi le métabolite actif de la vitamine D : la 1,25-dihydroxyvitamine D ou 1,25(OH)<sup>2</sup>D ou calcitriol. Sa demi-vie dans le sérum est de 4 heures. A noter que cette hydroxylation rénale est stimulée principalement par la parathormone (PTH), l'hypophosphorémie et le faible apport en calcium.

La 1,25(OH)<sup>2</sup>D agit via un récepteur cytosolique, le VDR, présent dans de nombreux tissus [11]. Une fois dans la cellule, la 1,25(OH)<sup>2</sup>D se lie au VDR et le complexe VDR-1,25(OH)<sup>2</sup>D est dirigé vers le noyau où il s'associe au récepteur de l'acide rétinoïque (RXR). Le complexe RXR-VDR-1,25(OH)<sup>2</sup>D se lie à l'ADN en des sites appelés « éléments de réponse à la vitamine D » (VDRE), proches de gènes dont l'expression est ainsi, soit activée, soit réprimée [11].

Par mesure de simplification et sauf si la situation ne le permet pas, on utilisera le terme de « vitamine D » pour l'ergocalciférol, le cholécalciférol, le calcifédiol et le calcitriol.

## 1.2 Métabolisme

### 1.2.1 Fonction primaire de la vitamine D : « hormone calciotrope »

L'effet le mieux connu de la vitamine D est le maintien de l'homéostasie phosphocalcique et d'assurer la minéralisation optimale des os et des dents.

- Au niveau intestinal : elle entraîne une augmentation de l'absorption du calcium et du phosphore.
- Au niveau osseux : elle entraîne une minéralisation osseuse de façon indirecte : elle augmente l'expression du ligand RANKL, présent au niveau de la membrane cellulaire des ostéoblastes, qui induit, par fixation sur son récepteur, l'activation des ostéoclastes. Ces derniers permettent une élévation de la calcémie et donc une minéralisation du tissu osseux.
- Au niveau rénal : elle entraîne une réabsorption du phosphore et du calcium filtrés.

- Au niveau musculaire : elle a une action sur la différenciation des myocytes et agit sur le transport du phosphate dans le muscle.
- Inhibe la synthèse et la sécrétion de la parathormone ou PTH

Cela va favoriser un environnement minéral optimal pour le tissu osseux et permettre sa minéralisation. C'est pourquoi un déficit sévère en vitamine D peut avoir pour conséquence un défaut de minéralisation osseuse : rachitisme chez l'enfant, ostéomalacie chez l'adulte. Lorsque le déficit est moins profond, il n'y a pas de trouble de la minéralisation mais la tendance hypocalcémique qui est engendrée, entraîne une hyperparathyroïdie secondaire qui stimule le remodelage osseux et qui à long terme contribue à l'ostéoporose chez le sujet âgé.

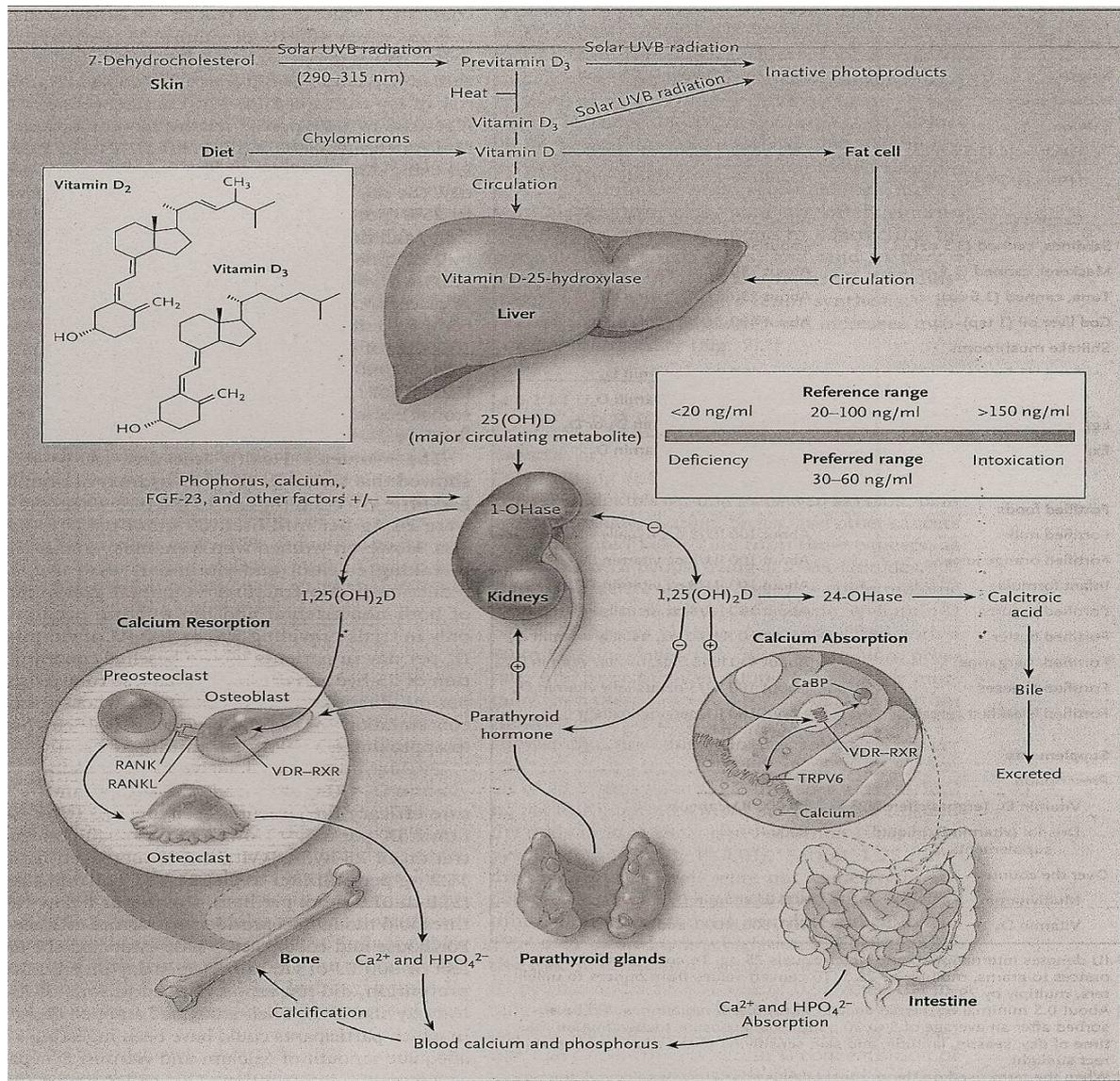


Schéma n°1: Synthèse et métabolisme de la vitamine D dans la régulation du Calcium, Phosphore et métabolisme osseux [11]

## 1.2.2 Les autres fonctions de la vitamine D

Depuis quelques années, il a été découvert la présence de VDR et  $1\alpha$ -hydroxylase dans beaucoup de tissus de l'organisme, ce qui laisse penser que la vitamine D est impliquée dans des pathologies non squelettiques.

- Vitamine D et fonction musculaire : il est bien connu que le rachitisme/ostéomalacie s'accompagnent de douleurs et faiblesse musculaire. Plusieurs études d'intervention ont montré qu'une supplémentation en vitamine D améliorerait les performances musculaires des sujets âgés carencés [12] et réduisait le risque de chutes [13].
- Vitamine D et cancer : la relation entre la vitamine D et les pathologies cancéreuses est déjà bien établie. En effet, de nombreuses études ont été réalisées sur ce sujet et certaines montrent un risque relatif de cancer significativement plus faible chez des sujets ayant un taux de  $25(\text{OH})\text{D}$  bas ou un apport en vitamine D faible (cancer colorectal [14], prostatique [15], pancréatique [16]) ; il faut noter tout de même que d'autres études n'ont pas montré de réduction du risque de cancer du colon avec des apports hebdomadaires en vitamine D et en calcium [17]. Malgré tout, il est autorisé de penser que cette relation existe bien, au vue de nombreuses études expérimentales qui ont montré que la  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  régule un certains nombre de gènes qui contrôlent la prolifération cellulaire et stimulent d'autres gènes qui, eux inhibent l'angiogénèse [18-22].
- Vitamine D et système immunitaire : de nombreuses études expérimentales ont montré la présence du VDR et de la  $1\alpha$ -hydroxylase dans les lymphocytes T, B, les macrophages et les cellules présentatrices d'antigènes ; ainsi la  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  réduit la prolifération lymphocytaire et la production de certaines cytokines [23], ce qui peut atténuer certaines maladies dans des modèles animaux comme le modèle de sclérose en plaque [24], de lupus érythémateux disséminé [25], de polyarthrite rhumatoïde [26], de diabète de type 1 [27]. Ces effets immunorégulateurs nécessitent la présence de calcium [28]. Ces résultats sont cohérents avec ceux des études épidémiologiques. Elles montrent une plus grande fréquence de certaines maladies auto-immunes (diabète de type 1 [29, 30], sclérose en plaque [31], polyarthrite rhumatoïde [32]) avec soit un faible apport en vitamine D, soit des concentrations basses de  $25(\text{OH})\text{D}$ .
- Vitamine D et système cardiovasculaire : il existe une association entre risque cardiovasculaire et concentration basse de  $25(\text{OH})\text{D}$  [33] mais la relation de causalité

n'est pas définitivement établie. En effet cette association a été confirmée après ajustement statistique pour des facteurs confondants comme l'obésité, la sédentarité, la consommation d'alcool et de tabac. Parmi les mécanismes qui pourraient expliquer la relation entre la vitamine D et le risque cardiovasculaire, on peut noter l'effet de la vitamine D sur la pression artérielle. En effet, il a été démontré que la 1,25(OH)<sup>2</sup>D contrôlait l'expression du gène de la rénine [34] et d'autre part les souris dont le gène du VDR est invalidé, ont une hypertension artérielle avec rénine élevée. Par ailleurs, des patients hypertendus exposés à des UVB pendant 3 mois, 3 fois par semaine (versus UVA) [35], et des patients recevant une supplémentation en vitamine D (versus placebo), ont vu baisser significativement leur pression artérielle [36].

- Vitamine D et mortalité : une méta-analyse récente de 18 essais contrôlés randomisés, a analysé la supplémentation en vitamine D et la mortalité par maladie cardiovasculaire, cancer et diabète, représentant 60 à 70% de la mortalité totale dans les pays industrialisés ; et il apparaît qu'une supplémentation en vitamine D semble associée à une baisse de la mortalité [37].

## 1.3 Besoins nutritionnels

### 1.3.1 Recommandations officielles

Les recommandations nationales pour les Apports Nutritionnels Conseillés en vitamine D sous entendent que la population s'expose normalement au soleil en sachant alors que la production endogène couvre en moyenne 50 à 70% des besoins quotidiens en vitamine D.

Ainsi, pour un **adulte de sexe masculin**, les ANC sont de **5µg/j, soit 200 UI/j**.

	Apports Nutritionnels Conseillés en Vitamine D	
	µg/j	UI/j
Enfant de 1 à 3 ans	10	400
Enfant de 4 à 12 ans	5	200
Adolescent(e) de 13 à 19 ans	5	200
Adulte Femme	5	200
Adulte Homme	5	200
Personnes âgées	10-15	400-600
Femme enceinte/allaitante	10	400

*Tableau n°2 : ANC pour la vitamine D [38]*

### **1.3.2 La réalité en France**

En France, la consommation en vitamine D est habituellement basse. C'est ce qu'a montré l'étude SUVIMAX en 1997 [7] : cette consommation a été évaluée à 136 UI/j  $\pm$ 304, soit bien inférieur aux recommandations de 200 UI/j.

L'enquête alimentaire INCA en 1999 portant sur les habitudes alimentaires des français, révélait que la consommation moyenne en vitamine D était de 2,6 $\mu$ g/j  $\pm$ 1,9 $\mu$ g/j soit 104 UI/j  $\pm$ 76 UI/j [39].

Après un avis favorable de l'AFFSA et de la commission européenne, depuis 2001, il existe en France du lait et des produits laitiers frais, enrichis en vitamine D (lait : 0,75 à 1 $\mu$ g/100g – produits laitiers : 1,25 $\mu$ g/100g). Etant donné que cette supplémentation n'est pas réalisée dans le cadre d'une action de santé publique, mais par l'industrie agroalimentaire, ces produits ont un coût plus élevé et donc une moindre accessibilité à une large population, et en particulier les populations de bas niveau socioéconomique.

### **1.3.3 Conséquences**

Devant cette inadéquation entre les besoins en vitamine D et les apports qui restent faibles, la question se pose d'une supplémentation systématique des aliments courants sans surcoût, comme cela a été réalisé avec l'iode dans le sel.

## **1.4 L'hypovitaminose D**

### **1.4.1 Définition**

Il faut rappeler que le statut vitaminique D se mesure avec le taux de 25(OH)D sérique, représentant le stock de vitamine D de l'organisme [11, 40].

L'insuffisance en vitamine D a été définie en 2005 par un comité d'experts [41], comme étant un taux de vitamine D au dessous duquel il existe des effets délétères pour la santé, en particulier l'os (par l'hyperparathyroïdie secondaire engendrée et une augmentation du remodelage osseux).

On admet comme seuils de la 25(OH)D :

- Suffisance en vitamine D : 75 à 250 nmol/l
- Hypovitaminose D : < 75 nmol/l (30ng/ml)
  - Insuffisance : 50 à 75 nmol/l
  - Déficit : 30 à 50 nmol/l
  - Déficit sévère : < 30 nmol/l

### 1.4.2 Conséquences biologiques

Une augmentation de la sécrétion de PTH est initiée lorsque le taux de vitamine D descend en dessous du seuil de 75 nmol/l ; et cette élévation de la concentration de PTH stimule le remodelage osseux. L'étude française SUVIMAX a bien montré cette augmentation progressive de la PTH pour des seuils en vitamine D en dessous de 78 nmol/l ; et parallèlement pour des concentrations de 25(OH)D supérieures à 78 nmol/l, un taux de PTH en plateau à 36 ng/l.

Les valeurs seuil de la PTH sont actuellement encore discutées car la limite supérieure actuelle de la PTH (73 ng/l) est remise en cause depuis 2006 par JC Souberbielle qui a montré que le seuil de 55 ng/l correspondait à un statut vitaminique D normal et donc à un remodelage osseux normal [42].

### 1.4.3 Sémiologie de l'hypovitaminose D

En fonction du degré de carence, la sémiologie associe :

- Des **douleurs osseuses** : d'installation insidieuse et d'horaire mécanique, les douleurs sont symétriques, situées au niveau de la ceinture pelvienne et scapulaire puis extensives au niveau thoracique, rachidien et des membres.
- Des **douleurs musculaires** : à type de pesanteur pouvant aller jusqu'à l'impotence fonctionnelle et une sensation de faiblesse musculaire au niveau des ceintures.
- Une **asthénie**
- Le tableau peut évoluer vers l'**ostéomalacie** : avec le même tableau clinique douloureux associé à un amaigrissement et une pâleur cutanéomuqueuse. Des fissures et des fractures peuvent apparaître au niveau du col fémoral le plus souvent. On peut voir des déformations squelettiques dans les formes graves et tardives.

- Au niveau radiologique, on peut voir :
  - Une hypertransparence osseuse par l'aspect flou, cotonneux des contours et de la structure osseuse
  - Les fissures ou stries de Looser-Milkman, réalisant des images linéaires, perpendiculaires à la corticale osseuse souvent au niveau du bassin, des fémurs et des côtes.
  - Des déformations ou fractures multiples

Par ailleurs, l'examen clinique est sans particularité, notamment au niveau neurologique et rhumatologique. On peut tout de même retrouver parfois des douleurs à la palpation musculaire et des enthésopathies.

Ces tableaux cliniques restent peu spécifiques et la subjectivité des médecins dans leur analyse diagnostique est alors importante, et cela entraîne un retard diagnostique conséquent. En effet, Nellen en 1996 a bien démontré qu'entre le premier symptôme et le diagnostic, il se passait entre 7 et 103 mois avec une moyenne à  $59,2 \pm 36,2$  mois [43].

## II MATERIEL ET METHODE

### 2.1 L'étude

#### ❖ Le type d'étude :

- Il s'agit d'une étude prospective transversale multicentrique réalisée en Rhône-Alpes et en Gironde.
- Les inclusions ont été réalisées sur une période totale de 3 mois, du 02/02/09 au 31/04/09.

#### ❖ Les objectifs :

- Objectif principal : Mesurer la prévalence de l'hypovitaminose D chez les hommes entre 19 et 59 ans qui consultent en médecine générale.
- Objectifs secondaires : Identifier des facteurs de risque de carence en vitamine D et déterminer les caractéristiques d'un sujet à risque.
- Objectif d'échantillonnage : 500 patients
- La population étudiée : Tout homme entre 19 et 59 ans, consultant son médecin généraliste pendant la période définie pour un motif quel qu'il soit, et en particulier si la consultation mène à une prescription de biologie.
- La population des médecins investigateurs : Des médecins généralistes de la région Rhône-Alpes et de la Gironde acceptant d'inclure des patients.

#### ❖ Les critères d'inclusions :

- Tous les hommes entre 19 et 59 ans
- Donner les informations sur l'étude et obtenir un consentement libre et éclairé à réaliser un dosage de 25(OH)D sérique.

#### ❖ Les critères d'exclusion :

- Refus de participer à l'étude.
- Pathologies responsables d'hypovitaminose D : insuffisance hépatique, insuffisance rénale, malabsorption.

- Pathologie psychiatrique ou cognitive ne permettant pas la compréhension de l'étude.
- Cancer évolutif ou pathologie grave mettant en jeu le pronostic vital à court terme.

## **2.2 Les médecins investigateurs**

### **2.2.1 Choix des médecins généralistes**

En Rhône-Alpes : un courriel annonçant l'étude a été envoyé à tous les médecins généralistes maîtres de stage à l'Université Lyon 1.

En Gironde : 12 médecins généralistes du Libournais ont été contactés par nos soins.

**En somme, 33 médecins généralistes ont participé à l'étude :**

- 21 en Rhône-Alpes (1 femme et 20 hommes)
- 12 en Gironde (4 femmes et 8 hommes)

Leur lieu d'exercice :

- Rhône-alpes : 6 dans le Rhône, 10 dans la Drôme, 3 dans l'Ain, 1 en Isère et 1 en Ardèche.
- Gironde : les 12 médecins exercent en milieu rural dans la région du Libournais.

### **2.2.2 Le protocole de l'étude**

Chacun de ces investigateurs a reçu par courrier 40 formulaires de 4 pages chacun, décrivant les objectifs de l'étude, le protocole d'inclusion et les points importants à surveiller (notamment les unités des variables).

Chaque médecin devait pour chaque patient inclus :

- Demander et obtenir son accord.
- Prescrire un dosage de la 25(OH) vitamine D totale (D2+D3) et un dosage de la PTH si vitamine D < 30 nmol/l.
- Remplir la partie médicale du questionnaire.

- Faire remplir le questionnaire par le patient lui-même voire si nécessaire l’y aider.

## 2.3 Le questionnaire

### 2.3.1 Elaboration du questionnaire

Le questionnaire a été élaboré sur la base de celui utilisé dans l’étude VESTAL [9] avec plusieurs modifications. Il explore plusieurs dimensions (voir annexe) :

- Les données sociodémographiques :
  - Nom et prénom : un numéro d’anonymat a été attribué au moment de la saisie des données ;
  - L’âge, l’IMC ;
  - Niveau socio-professionnel : déterminé par l’exercice d’une profession ou le bénéfice de la couverture médicale universelle (ou CMU) ; ces caractéristiques permettent également de déterminer celles de l’échantillon.
- Le phototype : La classification utilisée est celle de Fitzpatrick qui est une référence internationale [44, 45]. Elle est constituée de 6 groupes, classés de façon croissante selon la pigmentation cutanée.

Phototype	Sensibilité	Brûle au soleil	Bronzage
I : peau blanche	Très sensible	Toujours	Rare
II : peau blanche	Très sensible	Habituellement	Parfois
III : peau blanche	Sensible	Parfois	Habituellement
IV : peau mate	Modérément sensible	Rare	Toujours
V : peau mate	Très peu sensible	Rare	Naturel
VI : peau noire	Insensible	Jamais	Naturellement noire

*Tableau n°3 : Classification de Fitzpatrick*

- L’exposition solaire :
  - Nous avons observé le temps passé en extérieur : pendant et en dehors du temps de travail, pendant les loisirs et notamment pendant le sport.
  - Nous avons aussi fait préciser le type de logement.

- Nous avons exploré par ailleurs les caractéristiques de l'exposition solaire de l'été précédent. Pour cela nous nous sommes inspirés du questionnaire de l'équipe du Dr Garabédian [46, 47] qu'il a utilisé pour estimer le taux de vitamine D chez les adolescents. Il reprenait plusieurs variables importantes de la synthèse cutanée :
  - La proportion corporelle exposée
  - La durée
  - Le lieu géographique
- Les apports alimentaires :
  - Nous nous sommes également inspirés du questionnaire du Dr Garabédian, explorant la consommation d'aliments les plus riches en vitamine D ou intervenant avec la vitamine D.
  - Nous avons aussi exploré la consommation de compléments vitaminés.
- La qualité de vie :
  - La présence de douleurs otéoarticulaires inexplicées
  - Nous avons utilisé les cartes COOP/WONCA (Darmouth Primary Care Cooperative Information Project) [48, 49] qui sont un instrument de mesure de la capacité fonctionnelle des patients, habituellement utilisées en consultation ambulatoire. Elles permettent d'approcher quelques éléments clefs conditionnant l'état de santé des patients.

### **2.3.2 Test du questionnaire**

Deux questionnaires ont été testés dans 2 cabinets afin de déterminer leur faisabilité, leur compréhension et leur durée.

## **2.4 Le recueil des données**

- Les dosages sanguins : pour chaque patient les dosages sanguins ont été réalisés dans le laboratoire d'analyses médicales de leur choix.
- Les questionnaires remplis : ils étaient anonymisés et récupérés avec les résultats biologiques, soit en main propre, soit par courrier.

## 2.5 Saisie des données et analyse statistique

La saisie des données a été réalisée par 2 opérateurs : le Dr Thomas Barnetche, Attaché de Recherche Clinique au CHU de Bordeaux, et Alexandre GERARD, afin de répartir la charge de travail. Trente questionnaires saisis ont été tirés au sort pour chaque opérateur, et ont fait l'objet d'une vérification de saisie par l'autre opérateur. Aucune erreur n'a été signalée.

Dans un premier temps, nous avons réalisé une **analyse descriptive** de la population à l'aide des moyennes et des médianes pour les variables quantitatives et des fréquences pour les variables qualitatives. Cette analyse descriptive s'est attachée à décrire notre population d'étude en fonction de l'origine des patients, du bénéfice ou non de la CMU, de la répartition des classes d'âge, de leur catégorie socioprofessionnelle et de leur statut vitaminique.

Dans un deuxième temps, une **analyse univariée** a été réalisée afin de déterminer quels pouvaient être les facteurs influençant les variations du taux de 25(OH) vitamine D, et le statut vitaminique des patients inclus. Pour les variables qualitatives, un test de Chi-2 a été réalisé pour comparer les fréquences observées, voire un test de Fischer (F) si la taille des échantillons le nécessitait. Les différences de taux moyens de 25(OH) vitamine D ont été comparés à l'aide d'un test (t) de Student.

Des analyses de régression linéaire ont été pratiquées pour certaines variables afin d'étudier les facteurs intervenant significativement ou non dans les variations de taux de 25(OH) vitamine D.

Un risque alpha de 5% et un seuil de significativité de  $p=0,05$  ont été définis pour chaque test statistique.

Enfin, une **analyse multivariée** nous a permis de définir un modèle de prédiction de la carence en 25(OH) vitamine D, par régression logistique en utilisant une procédure pas à pas descendante et en définissant un seuil d'exclusion du modèle  $p=0,05$ . Les variables considérées pour la définition de ce modèle étaient celles ressorties comme associées significativement avec le statut vitaminique des patients en analyse univariée.

Deux modèles ont ainsi été créés en fonction du seuil de carence choisi : 50 nmol/l ou 30 nmol/l.

Une différence avec un  $p < 0,05$  était considérée comme significative.

Toutes ces analyses statistiques ont été réalisées à partir d'Excel 2002, et du logiciel *STATA 7.0 special edition (stata, college station TX)*.

## **2.6 Recherche bibliographique**

Nous avons utilisé le site internet de PUBMED pour trouver nos références bibliographiques avec les mots clés suivant : vitamin D, deficiency, men, prevalence, European.

## III RESULTATS

### 3.1 Détermination de l'effectif de notre population

L'objectif initial était de recruter 500 patients.

Sur les 33 médecins ayant accepté de participer à l'étude, seulement 6 n'ont pas inclus de patients. Les inclusions selon les investigateurs sont très hétérogènes quant aux effectifs recrutés.

Nous avons donc inclus 334 patients. Seuls 281 des formulaires étaient exploitables, car accompagnés des dosages biologiques demandés. Ils représentent donc l'effectif de notre échantillon.

Notre analyse a été réalisée sur cette population de **281 patients**.

### 3.2 Caractéristiques sociodémographiques de l'échantillon

#### 3.2.1 Origine

	Fréquence	Pourcentage
Gironde	103	30,84
Rhône-Alpes	231	69,16
	334	100

*Tableau n°4 : Répartition des effectifs selon l'origine du recrutement*

#### 3.2.2 CMU

Au sein de l'échantillon, 11,2% (N=31/281) des patients bénéficiaient de la couverture médicale universelle.

#### 5.2.3 Age

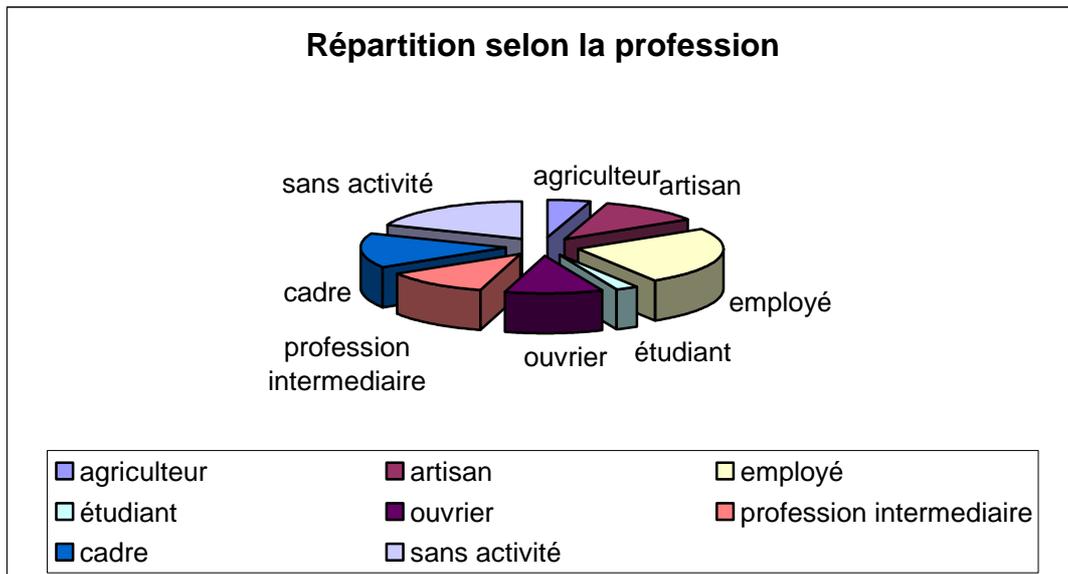
La moyenne d'âge était de  $46,89 \pm 10,57$  ans.

Age	Fréquence	Pourcentage
19-39 ans	70	25,18
40-59 ans	211	74,82
	281	100

*Tableau n°5 : Répartition des effectifs selon l'âge*

### 3.2.4 Profession

L'ensemble des catégories socioprofessionnelles sont représentées dans notre population.



*Figure n°1 : Répartition des patients selon la catégorie socioprofessionnelle (classification INSEE)*

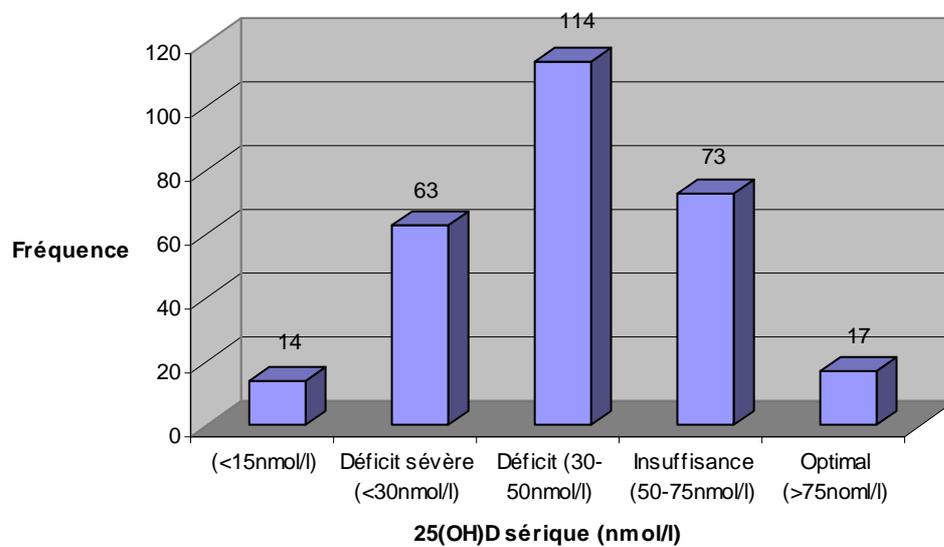
### 3.3 Les taux sériques de vitamine D

La **moyenne** des taux de vitamine D est de **42,2 ± 19,8 nmol/l**.

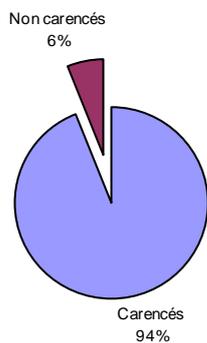
La **prévalence de l'hypovitaminose D** dans notre population est de **94%**, dont **27%** sont en **déficit sévère** (< 30 nmol/l).

La répartition selon le taux de 25(OH)D est présentée sur la page suivante (figure 2a-2b-2c-2d) :

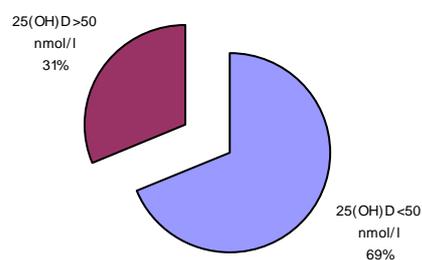
### Statut vitaminique D des hommes entre 19-59 ans



#### Seuil à 75 nmol/l



#### Seuil à 50nmol/l



#### Seuil à 30 nmol/l

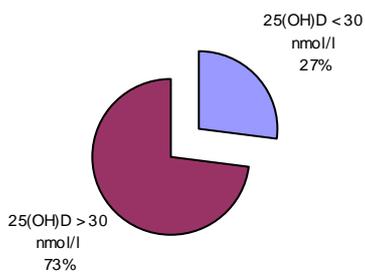


Figure n°2a-2b-2c-2d : Répartition des patients selon le taux de 25(OH)D sérique

### 3.4 Analyse univariée : relation avec la vitamine D

#### 3.4.1 CMU

La moyenne des taux de vitamine D est significativement plus basse chez les patients qui bénéficient de la CMU ( $p=0,0039$ ).

	N	Moyenne Vitamine D	Ecart-type
Pas de CMU	233	42,85	19,48
CMU	27	31,34	18,89
	260		

*Tableau n°6 : Moyenne des taux de vitamine D selon la CMU*

Les personnes bénéficiaires de la CMU présentent significativement de manière plus fréquente un taux de vitamine D  $< 30\text{nmol/l}$  (52% (14/27) vs. 26% (60/233),  $p=0,004$ ). Cette relation n'est plus significative lorsque le seuil de carence est fixé à  $50\text{nmol/l}$ .

#### 3.4.2 Origine

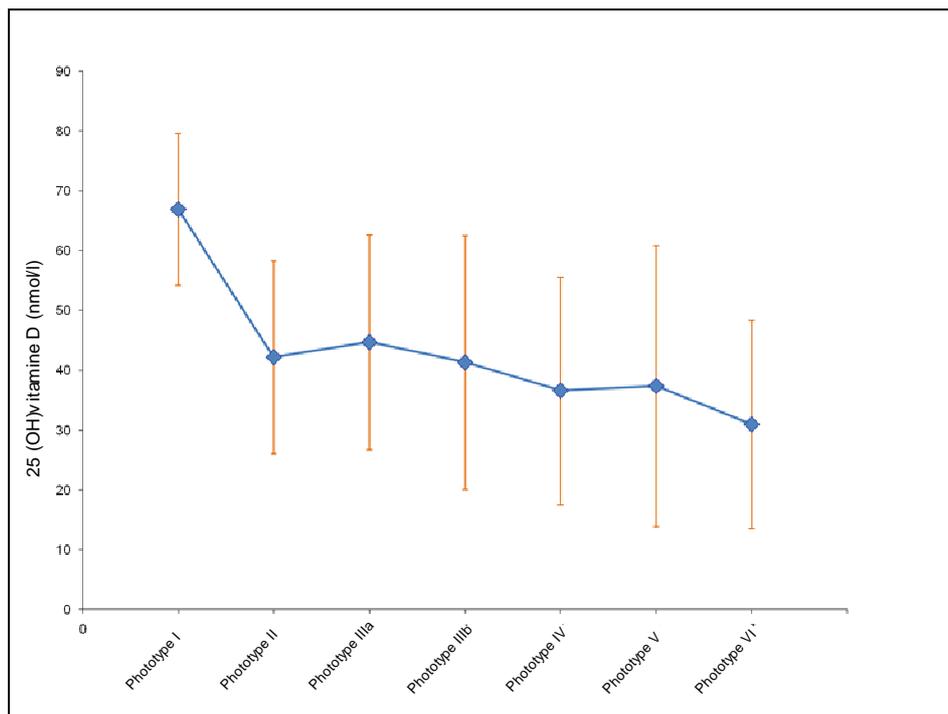
La moyenne de vitamine D des patients en Gironde n'est pas significativement différente des patients en Rhône-alpes ( $p=0,45$ ).

	N	Moyenne Vitamine D	Ecart-type
Gironde	91	40,93	21,75
Rhône-Alpes	190	42,81	18,82
	281		

*Tableau n°7 : Moyenne de la vitamine D selon la région*

#### 3.4.3 Phototype

Plus le phototype est foncé et plus le taux de vitamine D est significativement bas ( $p=0,001$ ).



*Figure n°3 : Evolution de la moyenne de 25(OH)D suivant le phototype*

### 3.4.4 Age

Il n'y a pas de relation significative entre le taux de vitamine D et l'âge ( $p=0,76$ ) ; en effet la moyenne d'âge des patients avec un taux  $< 50\text{nmol/l}$  n'est pas significativement différente de celle des patients ayant un taux  $> 50\text{nmol/l}$  ( $p=0,76$ ).

	N	Moyenne d'âge (années)	Ecart-type
Vit D $< 50\text{nmol/l}$	184	46,74	10,68
Vit D $> 50\text{nmol/l}$	80	47,17	10,5
	264		

*Tableau n°8 : Moyenne d'âge au seuil de 50 nmol/l*

De même, le taux de vitamine D n'est pas significativement différent entre les 19-39 ans et les 40-59 ans ( $42,35 \pm 18,75 \text{ nmol/l}$  vs.  $40,91 \pm 19,59 \text{ nmol/l}$ ,  $p=0,6$ ).

### 3.4.5 IMC

Il n'existe pas de relation significative entre le taux de vitamine D et les différentes classes d'IMC ( $p=0,171$ ).

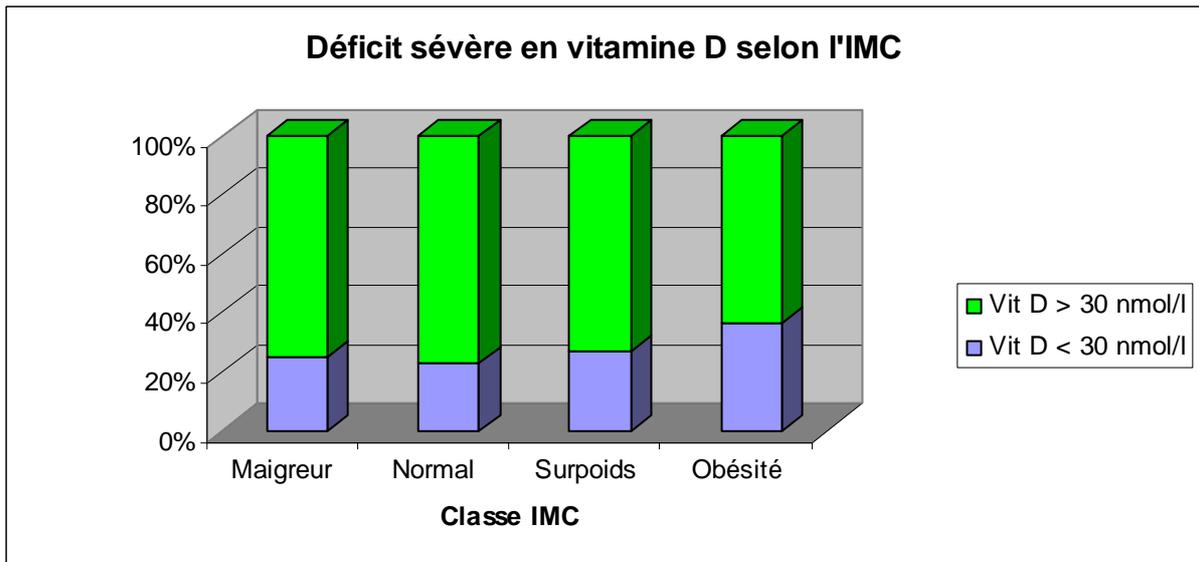


Figure n°4 : Déficit sévère en 25(OH)D sérique selon l'IMC

### 3.4.6 PTH

Par régression linéaire, nous avons démontré qu'il existe une relation significative entre le taux de vitamine D et la PTH ( $p=0,027$ ) à savoir que la PTH augmente quand la vitamine D diminue.

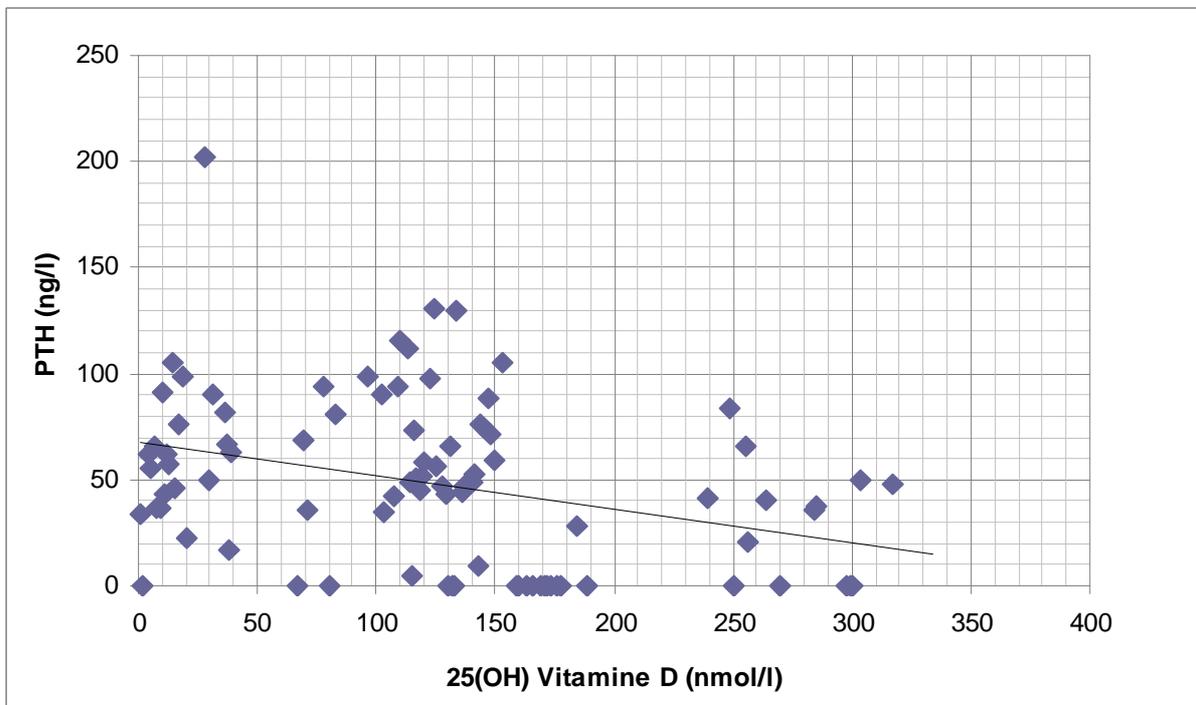
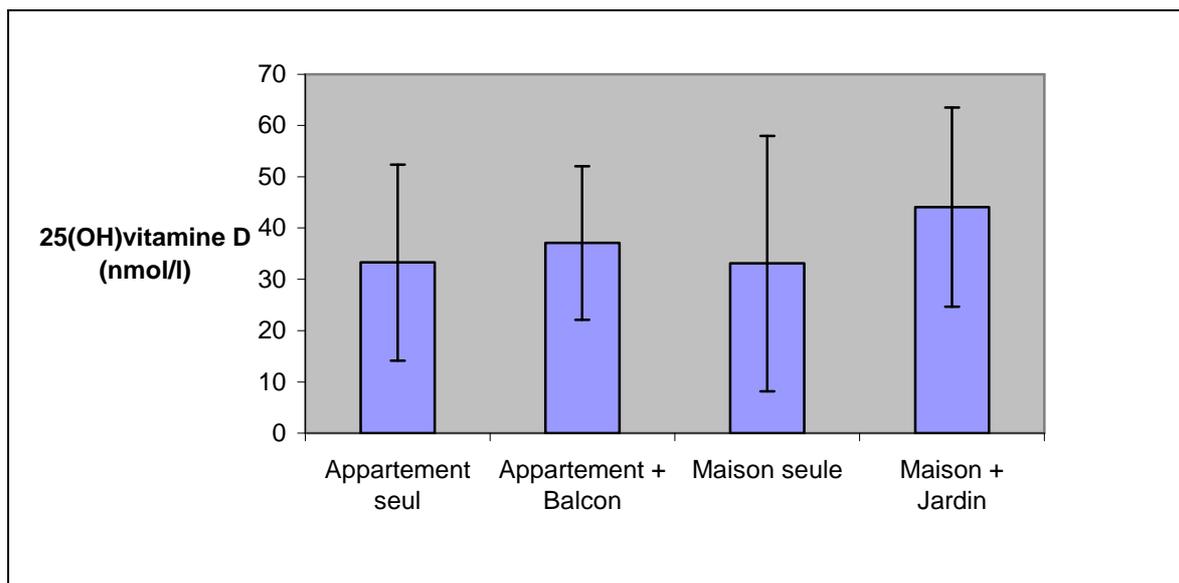


Figure n°5 : Evolution de la PTH suivant la 25(OH)D sérique

### 3.4.7 Exposition solaire

#### ► Habitation

Par régression linéaire, nous démontrons qu'il existe une relation significative avec le type d'habitation ( $p < 10^{-4}$ ) à savoir que les patients habitant une maison avec jardin ont un taux de vitamine D plus haut que ceux habitant dans un appartement sans balcon.



*Figure n°6 : Evolution de la 25(OH)D sérique suivant le type d'habitation*

► Temps passé en extérieur pendant le temps de travail SANS ou AVEC un vêtement couvrant

Les patients présentant une carence en vitamine D (seuil fixé à 50nmol/l) ne présentent pas un temps de travail en extérieur significativement différent des patients normaux ( $3,08 \pm 3,49$  nmol/l vs.  $3,7 \pm 3,61$  nmol/l,  $p=0,21$ ).

De même, par régression linéaire, il n'a pu être mis en évidence de relation significative entre le taux de vitamine D et le temps de travail en extérieur ( $p=0,143$ ).

Par ailleurs, les patients qui portent un vêtement couvrant pendant le travail n'ont pas un taux de vitamine D significativement différent que ceux qui n'en portent pas ( $41,37 \pm 18,44$  nmol/l vs.  $47,84 \pm 22,02$  nmol/l,  $p=0,056$ ).

► Temps passé en extérieur en dehors du temps de travail, en semaine et le week-end

Par régression linéaire, il n'a pas pu être mis en évidence de relation significative entre le temps passé en extérieur la semaine (en dehors du travail) et le taux de vitamine D ( $p=0,63$ ). A contrario, le temps passé en extérieur le week-end apparaît comme corrélé positivement avec le taux de vitamine D ( $p=0,042$ ).

► Les loisirs en extérieur (promenade, pêche, jardinage)

Par régression linéaire, les patients pratiquant un loisir en extérieur ont un taux de vitamine D significativement plus élevé que ceux qui n'en pratiquent pas ( $p=0,013$ ).

Il n'existe pas de relation significative entre le fait de pratiquer un loisir en extérieur et le statut vitaminique D avec un seuil de 50 nmol/l ( $p=0,054$ ).

Par contre les patients pratiquant une activité de loisirs en extérieur sont significativement moins fréquemment carencés que ceux n'en pratiquent pas (24% (44/182) vs. 38% (31/81),  $p=0,019$ )

► Le sport

Par régression linéaire, le taux de vitamine D est significativement plus grand chez les patients qui pratiquent un sport ( $p=0,003$ ). Toujours par régression linéaire, le fait de pratiquer un sport en extérieur est corrélé significativement avec une augmentation du taux de vitamine D ( $p=0,036$ ). Enfin, le temps consacré à une activité sportive est corrélé positivement avec le taux de vitamine D ( $p=0,013$ ).

SPORT	< 30 nmol/l	30-50 nmol/l	50-75 nmol/l	> 75 nmol/l
Nombre d'heures par semaine	4,17 ± 3,26	4,41 ± 3,46	4,64 ± 3,97	8,2 ± 7,29
N	17	39	31	5

*Tableau n°9 : Evolution du nombre moyen d'heures consacrées à une activité sportive par semaine.*

Par ailleurs, les patients pratiquant une activité sportive sont significativement moins fréquemment carencés que ceux ne pratiquant aucune activité. Cette association est retrouvée aussi bien pour un seuil de 50 nmol/l (62% (58/94) vs. 74% (124/168),  $p=0,041$ ), que pour un seuil de 30 nmol/l (19% (18/94) vs. 35% (58/168),  $p=0,009$ ).

► Durée d'exposition pendant l'été précédent

Par régression linéaire, nous avons mis en évidence que les patients ayant été exposés plus d'une semaine pendant l'été précédent présentent un taux de vitamine D significativement plus important que ceux avec une durée d'exposition inférieure à une semaine ( $p < 10^{-4}$ ).

Par ailleurs, les patients exposés plus d'une semaine sont significativement moins fréquemment carencés que ceux exposés pendant moins d'une semaine. Cette association est retrouvée aussi bien pour un seuil de 50 nmol/l (64% (118/184) vs. 82% (65/79),  $p=0,003$ ), que pour un seuil de 30 nmol/l (24% (44/184) vs. 41% (32/79),  $p=0,006$ ).

► Proportion corporelle exposée

Par régression logistique, il a été démontré que la surface corporelle exposée par les patients est corrélée positivement avec le taux de vitamine D ( $p=0,001$ ).

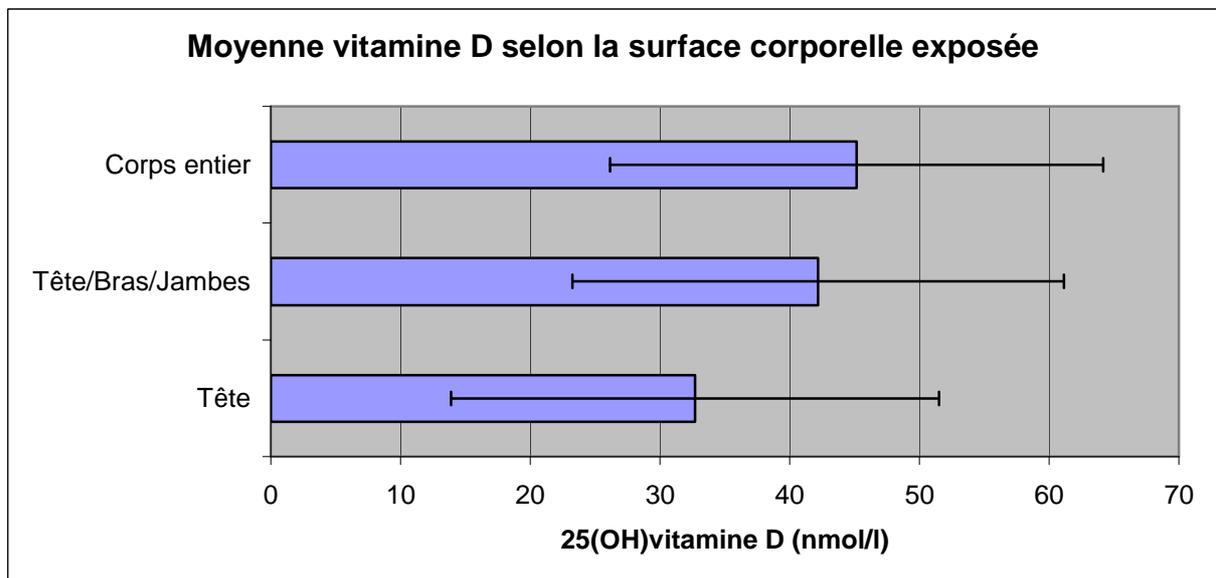


Figure n°7 : Evolution du taux moyen de 25(OH) vitamine D en fonction de la surface corporelle exposée.

► Lieu d'exposition

Par régression logistique, il n'a pas été mis en évidence de relation significative entre le lieu d'exposition (campagne, mer/montagne ou ville) et le taux de vitamine D ( $p=0,9$ ).

► L'intensité du bronzage

Par régression linéaire, le taux de vitamine D augmente significativement avec l'intensité du bronzage ( $p < 10^{-4}$ ).

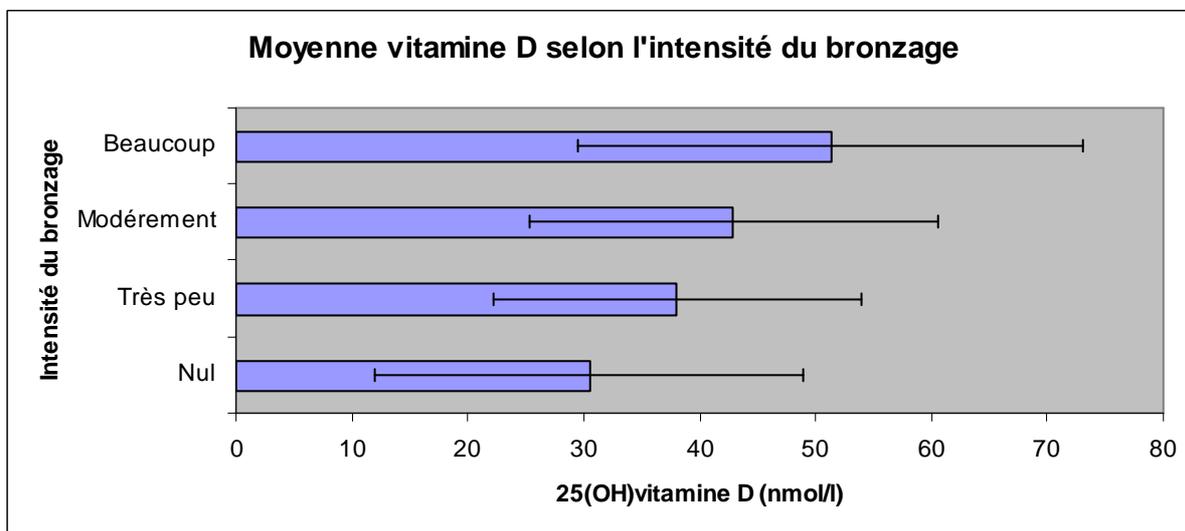


Figure n°8 : Evolution du taux moyen de 25(OH) vitamine D en fonction de l'intensité du bronzage.

De plus, les patients présentant une intensité de bronzage importante sont significativement moins sujet à une carence en vitamine D que les patients ne bronzant pas. Cette relation est retrouvée pour un seuil de 50 nmol/l ( $p=0,002$ ), et également au seuil de 30 nmol/l ( $p=0,002$ ).

### 3.4.8 Apports alimentaires

► Alimentation

Par régression linéaire, le taux de vitamine D a une relation significative avec la consommation de produits laitiers et d'aliments contenant des œufs.

Par contre il n'existe pas de relation significative avec les autres aliments en dehors des œufs pour qui se dessine une tendance.

Aliments	p-value
<b>Produits laitiers</b>	<b>p=0,02</b>
Poisson gras	p=0,07
Œufs	p=0,05
<b>Aliments avec des œufs</b>	<b>p=0,008</b>
Huile	p=0,205

Tableau n°10 : p-value selon la consommation

Concernant les aliments enrichis en vitamine D, il n'a pas été mis en évidence de relation avec le taux de vitamine D tant pour le lait que pour l'huile, à partir d'une analyse en régression linéaire.

Aliments	p-value	Effectif
Huile enrichie en vitamine D	p=0,86	N=36/268 (13,4%)
Lait enrichi en vitamine D	p=0,051	N=29/256 (11,3%)

Tableau n°11 : p-value selon la consommation d'aliments enrichis en vitamine D

### ► Compléments vitaminés

Par régression linéaire, les patients qui consomment des compléments vitaminés ont un taux de vitamine D significativement plus élevé que ceux qui n'en consomment pas (p=0,003).

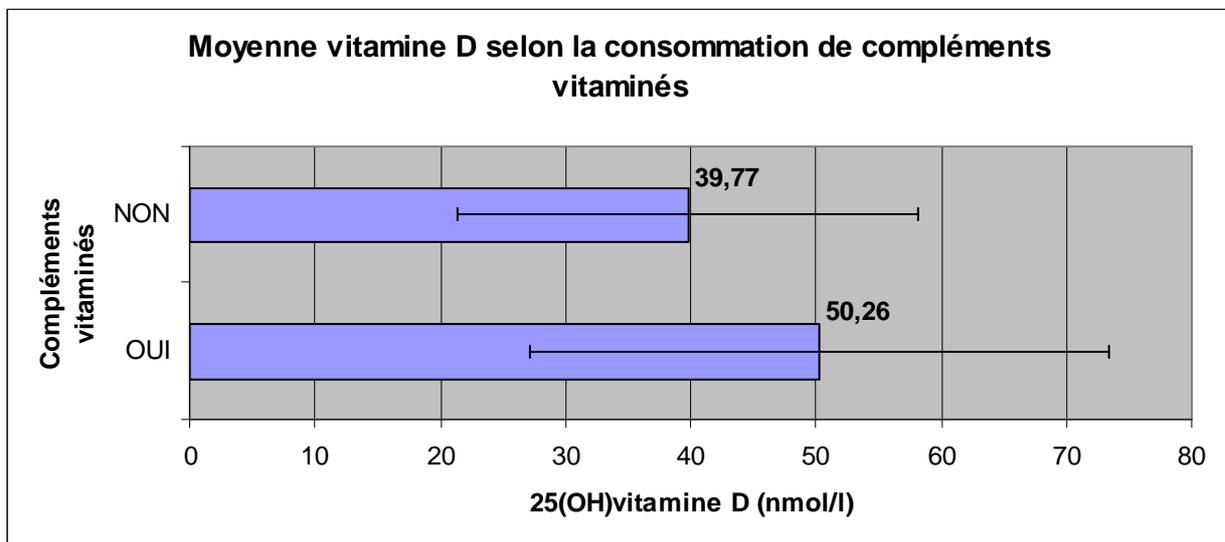


Figure n°9 : Evolution du taux moyen de 25(OH) vitamine D en fonction de la consommation de compléments vitaminiques.

Par ailleurs, les patients consommant des compléments vitaminiques sont significativement moins fréquemment carencés que ceux ne consommant aucun complément. Cette association est aussi bien retrouvée pour un seuil de 50 nmol/l (51% (18/35) vs. 73% (165/227), p=0,011), que pour celui de 30 nmol/l (23% (8/35) vs. 30% (68/227), p=0,39).

A noter qu'il existe 37 patients sur 281 (soit 13,17%) qui prennent des compléments vitaminés ; et sur ces 37 patients qui en prennent, seulement 5 prennent un produit contenant de la vitamine D (soit 15%).

### 3.4.9 Qualité de vie

#### ► Douleurs musculo-squelettiques

Dans notre échantillon, 50% des patients présentent des douleurs musculo-squelettiques (N=133/260).

Il n'y a pas de relation significative entre la présence de douleurs musculo-squelettiques et le taux de vitamine D ( $p=0,442$ ) ; de même il n'existe pas de relation significative entre les douleurs musculo-squelettiques et la carence en vitamine D au seuil de 50 nmol/l ( $p=0,432$ ), ou au seuil de 30 nmol/l ( $p=0,516$ ).

#### ► Cartes COOP/WONCA

Par régression linéaire, il existe une relation significative entre le taux de vitamine D et la condition physique, les activités quotidiennes, les activités sociales et l'état de santé en général.

<b>Condition physique</b>	<b>P=0,001</b>
Emotions	P=0,172
<b>Activités quotidiennes</b>	<b>P&lt;10<sup>-4</sup></b>
<b>Activités sociales</b>	<b>P=0,008</b>
Changement d'état de santé	P=0,316
<b>Etat de santé en général</b>	<b>P=0,012</b>

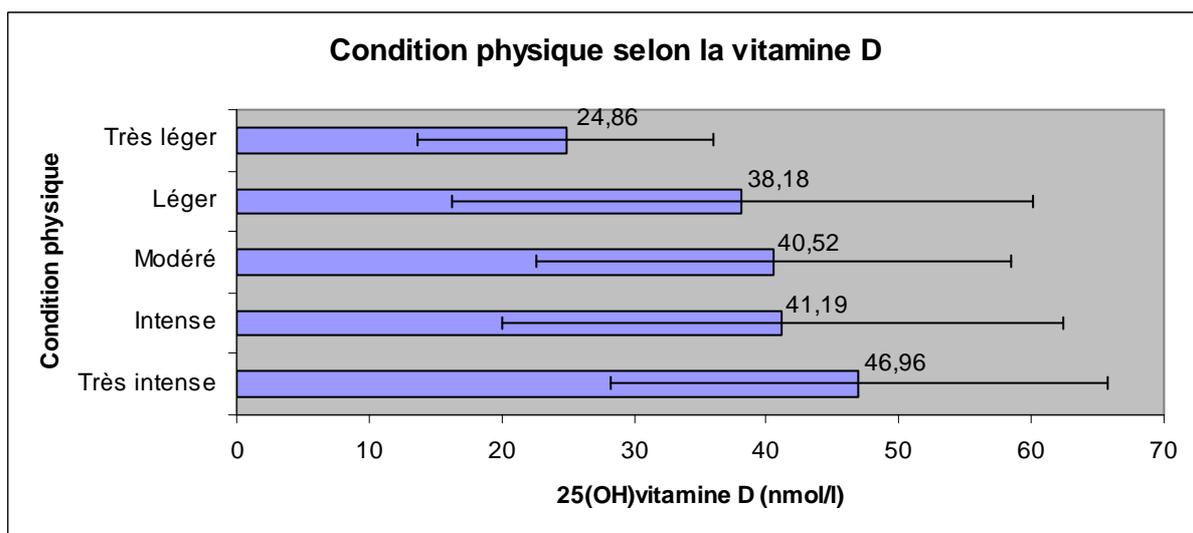


Figure n°10a : Altération de la condition physique selon le taux de 25(OH)vitamine D

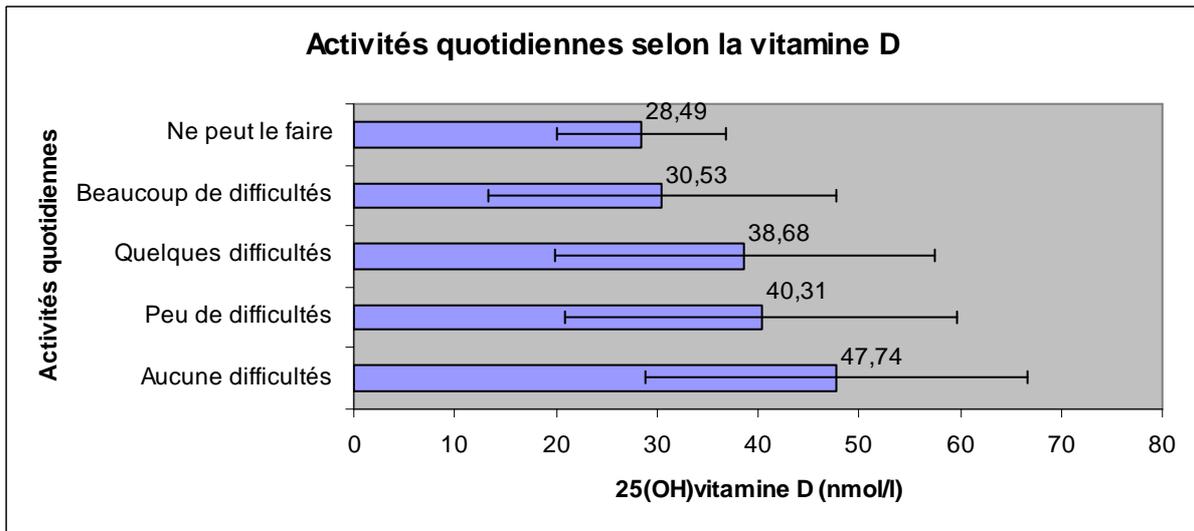


Figure n°10b : Réalisation des activités quotidiennes selon le taux de 25(OH)vitamine D

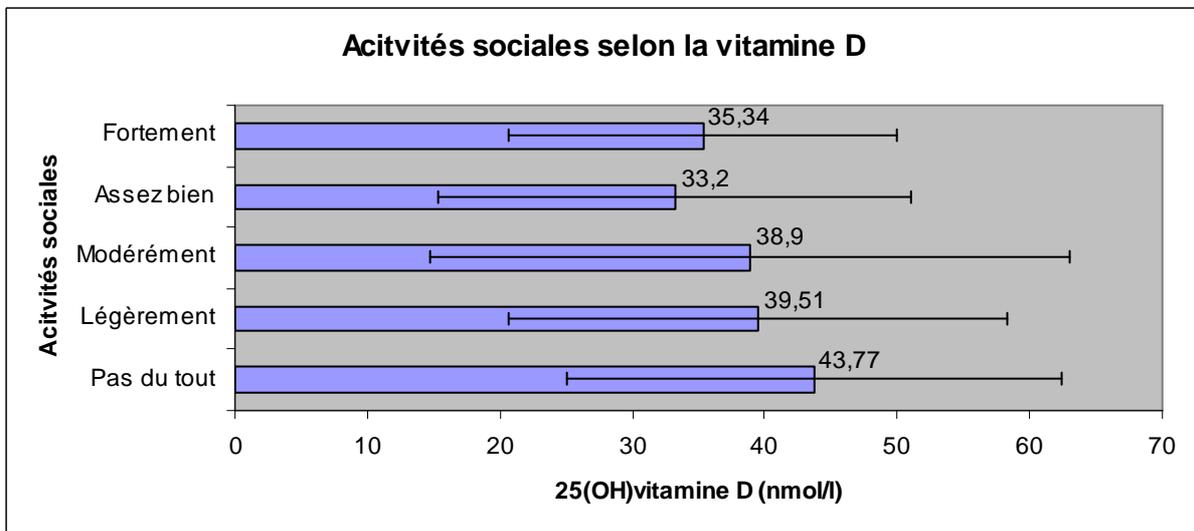


Figure n°10c : Limitation des activités sociales selon le taux de 25(OH)vitamine D

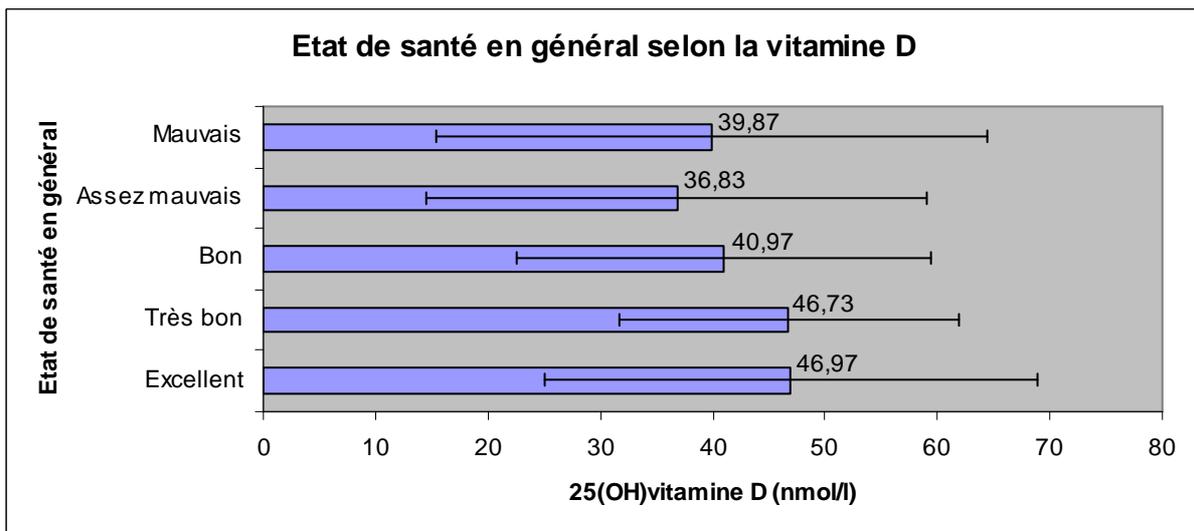


Figure n°10d : Etat de santé en général selon le taux de 25(OH)vitamine D.

### 3.5 Analyse multivariée

Pour réaliser cette analyse, nous avons considéré les variables qui ont une relation significative avec le niveau de carence en vitamine D à 30 et 50 nmol/l.

#### 3.5.1 Limite de vitamine D à 50 nmol/l

Les variables considérées ont été :

- La pratique d'un sport
- La pratique d'un loisir en extérieur
- L'exposition pendant l'été précédent
- L'intensité du bronzage
- La consommation de compléments alimentaires

L'analyse met en évidence que les facteurs associés significativement avec le niveau de carence à 50 nmol/l sont **le bronzage** et **les compléments vitaminés**, qui peuvent être considérés comme des facteurs protecteurs de la carence en vitamine D (< 50 nmol/l).

	Odds Ratio	IC <sub>95%</sub>	p-value
Bronzage	0,5	0,36-0,72	p<10 <sup>-4</sup>
Compléments vitaminés	0,4	0,19-0,87	p=0,02

*Tableau n°12 : Odds-Ratio des facteurs associés au seuil de carence à 50 nmol/l*

#### 3.5.2 Limite de vitamine D à 30 nmol/l

Les variables considérées ont été :

- La CMU
- La pratique d'un sport
- La pratique d'un loisir en extérieur
- L'exposition pendant l'été précédent
- L'intensité du bronzage

L'analyse met en évidence que le facteur associé significativement avec le niveau de carence à 30 nmol/l est **le bronzage**. Le bronzage peut être considéré comme un facteur protecteur de la carence en vitamine D (< 30 nmol/l).

	Odds Ratio	IC <sub>95%</sub>	p-value
Bronzage	0,52	0,37-0,75	p<10 <sup>-4</sup>

*Tableau n°13 : Odds-Ratio du facteur associé au seuil de carence à 30 nmol/l*

### 3.6 Synthèse

Les facteurs de risque d'hypovitaminose D sont donc :

Facteurs de risque	p-value
CMU	0,004
Phototype	0,001
Lieu d'habitation	10 <sup>-4</sup>
Exposition le week-end	0,042
Loisirs	0,019
Sport/Sport extérieur	0,003/0,036
Exposition estivale (<1semaine)	10 <sup>-4</sup>
Proportion corporelle	0,001
Intensité du bronzage	10 <sup>-4</sup>
Consommation de produits laitiers	0,02
Consommation d'aliments avec des oeufs	0,008
Consommation de compléments vitaminés	0,003

*Tableau n°14 : Synthèse des facteurs de risque d'hypovitaminose D*

## **IV - DISCUSSION**

### **4.1 Biais et limites liés à la réalisation de l'étude**

#### **4.1.1 Sélection des patients**

Nous avons fourni aux médecins investigateurs un argumentaire médical et scientifique pour expliquer aux patients l'intérêt et l'innocuité de ce dosage, ce qui nous permettait de limiter les non inclusions potentiellement liées à une mauvaise compréhension des informations. Certains médecins ont tout de même rapporté des difficultés à prescrire à leur patient un dosage de vitamine D de manière isolée, et ce devant l'absence d'un consensus bien établi d'une part, et les patients d'autre part étant en général en bonne santé.

Il est néanmoins licite de souligner l'importance du recrutement dans cette étude (N=334), et notamment la forte proportion de patients ayant réalisé le dosage de la vitamine D (N=281/334, soit 84%). Ce recrutement est la résultante des efforts conjugués des praticiens ayant participé à ce travail, et de la faible restrictivité des critères d'inclusion.

#### **4.1.2 Réalisation des examens biologiques**

Chaque médecin a prescrit les différents dosages biologiques et les patients sont allés dans les laboratoires d'analyses médicales de leur choix. L'hétérogénéité technique liée aux différents dosages est un biais majeur de notre étude. En effet devant l'absence de budget propre, l'uniformité des dosages biologiques (vitamine D, PTH) n'était pas envisageable.

D'après Lips et al, la limite de détection varie de 2 à 6 µg/L selon les techniques. La reproductibilité, exprimée en coefficient de variation, est  $\leq 11$  % [50].

#### **4.1.3 Remplissage des questionnaires par le patient**

Le protocole de l'étude indiquait que les patients devaient remplir eux-mêmes le questionnaire « patient ». Néanmoins, une hétérogénéité a été observée quant au respect de

cette règle. Ce biais d'information reste difficilement contrôlable du fait du nombre important de médecins investigateurs.

#### 4.1.4 Signes fonctionnels de la carence

Nous avons fait le choix d'une étude de prévalence et de ses facteurs de risques pour identifier leur rôle et leur impact dans cette carence ; c'est pourquoi les questions concernant les manifestations cliniques de cette carence ont été limitées pour ne pas surcharger le questionnaire déjà bien fourni. Nous avons préféré concentrer les questions concernant les retentissements sur la qualité de vie en générale.

## 4.2 Prévalence de l'hypovitaminose D

Nos résultats ont confirmé ce qui a été observé dans l'étude SUVIMAX [7], à savoir que la prévalence de la carence en vitamine D dans une population d'adulte en bonne santé, en France, est très élevée voire endémique. En effet, 94% de notre population est carencé ( $< 75$  nmol/l). Devant cette carence endémique chez des sujets sains, nous pouvons nous demander si ce seuil de 75 nmol/l doit être considéré comme tel. Mais c'est bien à partir de ce seuil que commence une hyperparathyroïdie secondaire [7]. Nous retrouvons d'ailleurs dans notre étude la relation significative entre la vitamine D et la **PTH** ( $p=0,027$ ) à savoir quand la vitamine D diminue, la PTH augmente.

Il faut noter tout de même qu'il y a 68% de l'effectif de notre échantillon qui a un taux de vitamine D  $< 50$  nmol/l et 27% avec un taux  $\leq 30$  nmol/l, ce qui signifie que non seulement cette carence est endémique mais elle est aussi sévère. Cette carence est 2 fois plus importante que pour l'étude SUVIMAX (dont la population était composée d'hommes et de femmes). En France, à 10 ans d'intervalle nous retrouvons une baisse de la vitamine D, comme Zadshir l'a montré aux Etats-unis à partir des données de la NHANES III [51] ; et nous pouvons nous poser cette question : le mode de vie et/ou la population ont-ils changé ?

Notre étude n'a pas retrouvé de différence significative entre les taux de vitamine D en Rhône-alpes et en Gironde ( $p=0,45$ ) ; nous aurions pu nous attendre à une différence significative étant donné l'ensoleillement plus important dans le sud-ouest mais cela peut

s'expliquer par la situation des 2 régions qui ont sensiblement la même latitude (44,83°N pour Bordeaux et 45,75°N pour Lyon), retrouvant ainsi le gradient nord/sud de l'étude SUVIMAX.

Ainsi notre étude montre bien que la **population masculine** est une population **particulièrement touchée par cette carence en vitamine D** et nous allons discuter les facteurs de risque.

## 4.3 Vitamine D et ses facteurs de risques de carence

### 4.3.1 Exposition solaire

Dans notre étude, le **phototype** est un facteur de risque important puisque plus la peau est foncée et plus le taux de vitamine D est bas ( $p=0,001$ ) ; et dans notre population très cosmopolite, il peut être aisé de détecter ce facteur de risque. En effet, la capacité à synthétiser le cholécalciférol augmente avec le phototype [11, 52]. Cette différence a été mise en évidence dans plusieurs travaux ayant démontré qu'à capacité égale de synthèse de vitamine D par les UVB, les sujets à phototypes foncés nécessitent un temps plus long d'exposition pour produire la même quantité de vitamine D [11, 52-55]. Ainsi, le phototype foncé doit être considéré par le médecin généraliste comme facteur de risque d'hypovitaminose D.

Le **type d'habitation** des patients s'est révélé être un facteur de risque de carence en vitamine D puisque les patients qui ont un logement avec un endroit où ils peuvent s'exposer au soleil, ont un taux de vitamine D plus élevé que ceux qui n'en ont pas ; et ce d'autant plus qu'ils vivent dans une maison plutôt qu'un appartement ( $p<10^{-4}$ ).

Contrairement à ce que l'on pourrait penser, les hommes qui travaillent **en extérieur** n'ont pas un taux de vitamine D significativement différent de ceux qui travaillent à l'intérieur ( $p=0,143$ ) ; ainsi, le travail en intérieur n'est pas considéré comme un facteur de risque. Nous n'avons pas trouvé dans la littérature de travaux étudiant le travail en extérieur comme facteur de risque de carence.

S'il n'existe pas de relation significative entre le taux de vitamine D et le **port d'un vêtement couvrant pendant le travail** en extérieur ( $p=0,056$ ), il existe tout de même une tendance,

c'est-à-dire que sur un échantillon plus grand, il est possible qu'une différence apparaisse. Cette hypothèse est très probable étant donné les résultats de l'étude VESTAL [9] montrant que le vêtement couvrant est un facteur de risque indépendant de l'hypovitaminose D chez la femme. Il serait intéressant de pouvoir montrer cette relation chez l'homme car des décisions pourraient être prises auprès de la médecine du travail pour favoriser l'enlèvement d'un vêtement couvrant au cours de la journée de travail.

De même, le **temps passé en extérieur en dehors du temps de travail** pendant les week-end a une relation significative avec le taux de vitamine D ( $p=0,042$ ) contrairement au temps passé en extérieur pendant la semaine ( $p=0,63$ ). C'est pourquoi **les patients qui ont tendance à ne pas sortir en extérieur le week-end sont des patients à risque d'hypovitaminose D**, et il est relativement aisé de dépister ces patients à l'interrogatoire.

Le sport est significativement lié au taux de vitamine D puisque les patients qui pratiquent un sport ont un taux de vitamine D plus élevé que ceux qui n'ont pas ( $p=0,003$ ), d'autant plus que ce sport est pratiqué en extérieur ( $p=0,036$ ) et d'autant plus que le temps consacré est grand ( $p=0,013$ ). L'étude de Florez en 2007 retrouvait chez les personnes qui pratiquaient un sport en extérieur, un risque de carence en vitamine D diminué de 47% [56]. D'autre part, dans l'étude VESTAL, ne pas faire de sport associe un risque relatif de carence à 1,28 pour un taux de vitamine D  $< 52$  nmol/l ; et ne pas faire de sport en extérieur associait aussi un risque relatif de carence à 1,48 pour un taux  $< 52$  nmol/l. **La pratique du sport en extérieur favorise fortement le maintien durable d'un taux de vitamine D élevé, d'autant plus qu'il est pratiqué longtemps.**

Notre étude montre que **l'exposition solaire de l'été** est un facteur important du statut vitaminiq ue de l'homme pendant l'hiver. En effet, la durée de l'exposition solaire l'été précédent, augmente significativement le taux de vitamine D ( $p=0,003$ ). Les sujets qui s'exposent plus d'une semaine ont un taux plus important que ceux qui ne s'exposent que moins d'une semaine ; et plus la surface d'exposition corporelle est grande, et plus le taux de vitamine D est élevé ( $p=0,001$ ). Tout comme les patients qui n'ont pas bronzé pendant l'été ont un taux de vitamine D plus faible que ceux qui ont bronzé ( $p<10^{-4}$ ). Par contre le lieu d'exposition (ville, campagne/montagne) n'a pas de relation significative avec le taux de vitamine D ( $p=0,94$ ). Ces résultats sont en accord avec ceux observés dans l'étude VESTAL, sauf le lieu d'exposition qui était retrouvé comme un risque relatif de 1,24 d'avoir un taux de

vitamine D < 52 nmol/l. Dans plusieurs publications, Holick et son équipe [2, 11] ont montré qu'exposer les bras et les jambes pendant 5 à 30 minutes (selon le jour, la saison, la latitude et le phototype) entre 10 et 15 heure, 3 à 4 fois par semaine, était une exposition adéquate permettant d'avoir un érythème cutané minimal, équivalent à l'ingestion approximative de 20000 UI de vitamine D2. D'autres études encore [11, 46, 47, 57, 58] retrouvent ces résultats qui nous permettent, **en ambulatoire, de donner des arguments forts aux hommes quant à la nécessité de s'exposer au soleil au moins une semaine pendant l'été, le corps entier et d'avoir un bronzage pour avoir un taux de vitamine D élevé pendant l'hiver et éviter la carence.** Tous ces conseils d'exposition sont bien sûr à pondérer en fonction du phototype avec le risque de nocivité cutanée de l'exposition solaire.

### 4.3.2 Apports alimentaires

L'étude des **apports alimentaires** a révélé que les patients qui consommaient une plus grande quantité de produits laitiers ( $p=0,02$ ) et d'aliments contenant des œufs ( $p=0,008$ ), ont un taux de vitamine D plus élevé. Nous avons été surpris de l'absence de relation significative entre le taux de vitamine D et la consommation d'œufs et, au contraire, d'une relation avec la consommation d'aliments contenant des œufs ; l'une des raisons vient peut-être des conseils nutritionnels qui limitent la consommation d'œufs, très riche en cholestérol, mais oublie tous les aliments qui en contiennent. L'œuf est une source de vitamine D importante ( $2\mu\text{g}/\text{œuf}$ ) contrairement aux produits laitiers qui en sont dépourvus. Sauf que depuis 2001, plusieurs produits du quotidien ont été supplémentés en vitamine D, que ce soient des produits laitiers ( $1,25\mu\text{g}/100\text{g}$ ), des laits ( $0,75\text{-}1\mu\text{g}/100\text{g}$ ) et des huiles ( $5\mu\text{g}/10\text{g}$ ). Notre étude ne montre pas de relation entre le taux de vitamine D et la consommation de lait enrichi en vitamine D, mais il y aurait une tendance ( $p=0,05$ ) ; cela signifie qu'il est possible qu'avec un échantillon plus important une relation significative apparaisse. C'est pourquoi, la voie de la supplémentation systématique peut être une piste intéressante pour réduire la carence. Cette supplémentation alimentaire systématique en vitamine D des produits alimentaires courants a déjà été introduite aux Etats-Unis, au Canada ou encore dans les pays scandinaves ; et les études ou méta analyses ont montré que cette supplémentation permettait d'obtenir en moyenne des apports à  $5\mu\text{g}/\text{j}$ , soit la consommation journalière recommandée, mais que cela restait insuffisant pour maintenir un taux durable de vitamine D > 75 nmol/l [59, 60]. Certains auteurs ont d'ailleurs calculé la dose quotidienne nécessaire pour maintenir un taux de

vitamine D au dessus de 75 nmol/l : dans la population générale, la dose recommandée serait de plus de 12,5µg/j, et pour les personnes sans synthèse endogène (personnes institutionnalisées, phototype foncé), elle serait de 50µg/j.

**La supplémentation systématique alimentaire semble donc efficace pour obtenir une consommation journalière de vitamine D en accord avec les recommandions, mais reste insuffisante pour maintenir un taux de vitamine D > 75 nmol/l. Devant le caractère endémique de la carence en vitamine D, une politique nationale voire européenne de supplémentation systématique pourrait, même si elle ne l'éradique pas, limiter les carences sévères délétères.**

**La consommation de compléments vitaminés** est apparue comme un facteur important : les sujets qui en consomment ont un taux de vitamine D significativement plus élevé que les autres ( $p=0,003$ ). De même, l'absence de consommation de compléments vitaminiques apparaît comme un facteur de risque d'avoir un taux de vitamine D en dessous de 50 nmol/l ( $p=0,011$ ), mais cela n'en n'est plus un en dessous de la barre des 30 nmol/l ( $p=0,39$ ). Ce résultat a d'autant plus de signification que sur les 37 hommes prenant des compléments vitaminés, seulement 5 (soit 15%) prennent un produit contenant de la vitamine D. Nous pouvons peut être expliquer ce résultats par le fait que ces hommes consommant des compléments vitaminés sont plus préoccupés de leur santé que les autres et ont donc une vie équilibrée à base de sport, loisir en extérieur et une exposition solaire suffisante.

### **4.3.3 Autres facteurs de risque**

Notre étude montre que les patients qui bénéficient de la **CMU** ont un taux de vitamine D significativement plus bas que ceux qui n'en bénéficient pas ( $p=0,0039$ ). L'importance de ce facteur est encore plus marqué par le fait que la CMU est un facteur de risque d'avoir un taux de vitamine D < 30 nmol/l ( $p=0,004$ ). Ainsi, la précarité d'un patient doit interpeller le praticien quant à son risque d'avoir une carence sévère en vitamine D.

Nous avons été surpris, dans notre étude, de ne pas retrouver l'indice de masse corporelle (**IMC**) comme étant un facteur de risque de carence en vitamine D ( $p=0,171$ ), contrairement à l'étude VESTAL qui a montré chez les patientes ayant un IMC > 25, un risque relatif de 1,35

d'avoir un taux de vitamine D < 30 nmol/l. Malgré tout, dans notre étude, 65% des hommes ayant un taux de vitamine D < 30 nmol/l, ont un IMC > 25 (soit 50 sur 76 patients) : le manque de puissance de l'étude nous empêche peut-être de le montrer. Mais par ailleurs, cette relation de diminution du taux de vitamine D quand l'IMC augmente, a également été retrouvée dans une étude de grande ampleur utilisant les données de la NHANES III [51], et également dans l'étude de Florez en 2007 [56].

L'âge n'a pas de relation significative avec le taux de vitamine D ( $p=0,6$ ) et il n'y a pas non plus de différence significative entre le statut vitaminique des jeunes (19-39 ans) et des moins jeunes (40-59 ans) ( $p=0,35$ ).

#### 4.3.4 Synthèse

Devant le caractère endémique de la carence en vitamine D chez l'homme et la mise en évidence de plusieurs facteurs de risque d'hypovitaminose D, **un dosage de la 25(OH)D pourrait être proposé chez tout homme ayant entre 19 et 59 ans et présentant ces différents facteurs de risques** ; en somme, un homme qui :

- **Bénéficie de la CMU**
- **A un phototype foncé**
- **Habite un appartement sans balcon**
- **Ne s'expose pas en extérieur le week-end**
- **N'a pas de loisir en extérieur**
- **Ne pratique pas de sport ou pratique un sport en salle**
- **S'expose moins d'une semaine l'été**
- **N'expose que la tête**
- **Ne bronze pas**
- **Ne consomme pas de produit laitier, ni d'aliments avec les œufs**
- **Ne consomme pas de compléments vitaminés**

**D'autre part, une attention particulière doit être portée pour les hommes qui ne bronzent pas (OR=0,5 [0,36-0,72]) et qui ne prennent pas de compléments vitaminés**

(OR=0,4 [0,19-0,87]) car ce sont 2 facteurs protecteurs d'avoir un taux de vitamine D > 50 nmol/l.

## 4.4 Vitamine D et ses conséquences cliniques de carence

### 4.4.1 Douleurs musculo-squelettiques

Notre étude ne retrouve pas de relation significative entre le taux de vitamine D et les douleurs musculaires ou osseuses ( $p=0,44$ ), qui sont des signes fonctionnels possibles de carence en vitamine D amenant à consulter. Mais il faut tout de même noter qu'au sein de la population des patients ayant un taux de vitamine D < 30 nmol/l ( $N=77$ ), 48% d'entre eux (soit 37 hommes) présentent des douleurs musculo-squelettiques, soit pratiquement la moitié. Dans l'étude VESTAL, l'absence de relation entre ces douleurs et le degré de carence était également démontrée. Ces résultats peuvent être expliqués par la non spécificité des symptômes de l'hypovitaminose D, mais aussi par l'intitulé de notre question [9]. Par ailleurs, notre étude étant une étude de prévalence, la notion d'ancienneté de la carence n'a pas été prise en compte, et le motif des consultations n'étaient pas centré sur les douleurs, d'autre part les symptômes d'hypovitaminose D apparaissent sur plusieurs mois.

Toute la difficulté diagnostique d'établir le lien entre ces symptômes, peu spécifiques, et la carence en vitamine D, se retrouve dans le délai diagnostique qui reste long : entre 7 mois et 3 ans selon les différentes études réalisées chez les femmes [43, 61, 62]. En effet de Torrente de la Jara a montré que ce diagnostic n'était pas ou peu envisagé chez des patients traités pour des douleurs chroniques idiopathiques [62].

**Ainsi, le diagnostic d'hypovitaminose D devrait être évoqué devant tout syndrome douloureux musculo-squelettique non étiqueté, évoluant depuis plusieurs mois ; d'autant plus qu'il s'agit d'hommes ayant des facteurs de risque sus cités.**

### 4.4.2 Qualité de vie

L'utilisation des cartes COOP/WONCA s'est révélée judicieuse devant la simplicité d'utilisation et la bonne acceptabilité de la part des patients. En effet l'association dans les

réponses de phrases et de dessins permet de mieux cibler le ressenti des patients. Les questionnaires SF 12 et SF 36 nous paraissaient dans leur forme trop lourds pour notre étude, et ce, malgré leurs qualités. D'autant plus que dans l'étude VESTAL leur utilisation s'est avérée être un outil peu performant compte tenu de la puissance de l'étude.

Notre étude montre que plus les hommes ont un taux de vitamine D élevé :

- plus ils ont une bonne condition physique ( $p=0,001$ )
- moins ils ont de difficultés dans leurs activités quotidiennes ( $p<10^{-4}$ ) et sociales ( $p=0,008$ )
- et plus ils estiment leur état de santé en général excellent ( $p=0,012$ )

Par contre, les hommes ont la même qualité de vie psychique quelque soit leur taux de vitamine D ( $p=0,172$ ).

Ceci nous montre bien le **retentissement** que peut avoir **l'hypovitaminose D sur l'état de santé global** des hommes, la nécessité de la diagnostiquer pour éviter une errance, un retard diagnostic et une multiplication de frais médicaux (consultations répétées, examens radiologiques, prescription d'anti-inflammatoire non stéroïdien).

L'étude rétrospective de Turner [63] a montré les conséquences sur la qualité de vie (SF 36 utilisé) et sur la prise médicamenteuse de la carence en vitamine D. Sur 267 patients traités par des opiacés pour des douleurs chroniques dans un centre spécialisé, 26% de ces patients avaient un taux de vitamine D  $< 45$  nmol/l. Par ailleurs, non seulement la dose de morphine était plus élevée chez les patients carencés en vitamine D (133,5mg/j vs 70mg/j,  $p=0,001$ ), mais la durée de prescription d'opioïdes étaient également plus longue (71,1 mois vs 43,8 mois,  $p=0,023$ ). L'activité physique (PF) était plus mauvaise ( $p=0,041$ ) et la santé perçue (GH) était moins bonne ( $p=0,003$ ) chez les patients carencés en vitamine D. Ainsi, les auteurs ont montré que la carence en vitamine D était une source sous estimée de nociception et de dysfonctionnement neuromusculaire chez les patients douloureux.

**Ainsi dans notre étude, les hommes ayant un taux de vitamine D élevé ont une meilleure qualité de vie.**

### 4.4.3 Synthèse

L'hypovitaminose D est donc un facteur de mauvaise qualité de vie chez l'homme. Nous pouvons imaginer qu'un patient ayant une mauvaise qualité de vie, peut se présenter dans un cabinet de médecine générale avec des symptômes très variés ; et comme nous avons vu que le délai diagnostique de l'hypovitaminose était très souvent long, il est licite de penser qu'il existe une errance diagnostique et de surcroît une augmentation des coûts relatifs aux dépenses médicales.

C'est ce qu'à essayer de montrer le Dr Martinand avec son étude médico-économique, comparant le coût des soins de santé avant et après le diagnostic de carence en vitamine D, chez 63 femmes carencées, issues de l'étude pilote lyonnaise du Dr Belaïd [8, 64]. Il y avait une baisse significative du coût global de la consommation médicale, tant au niveau du nombre de consultations médicales, du remboursement de médicaments que de la réalisation d'examens biologiques et radiologiques. Il faut pondérer ces conclusions avec l'absence de population témoin dans cette étude.

De Torrente de la Jara a montré également une baisse du nombre de consultations aux urgences et de la consommation d'antalgiques après supplémentation des demandeuses d'asile carencées en vitamine D [62].

**Dépister et traiter l'hypovitaminose D permet de soulager le patient, de prévenir l'apparition de pathologies multiples et de diminuer la consommation médicale qu'elle peut entraîner.**

## 4.5 Synthèse de cette endémie et de ses conséquences

### 4.5.1 Endémie

Dans l'étude nationale SUVIMAX en 1997, Chapuy retrouvait 14% de la population avec un taux de vitamine D < 30 nmol/l, alors que dans notre étude ils représentent 27%. De même, Chapuy retrouvait 0% de la population du Sud-ouest en dessous de 30 nmol/l (33% en Gironde dans notre étude) ; et 9% de la population en Rhône-Alpes (24,7% dans notre

étude)[7]. Cette différence de patients carencés sévèrement peut-être expliquée par plusieurs phénomènes :

- la carence a fortement augmenté en 10 ans (voir les données de la NHANES III).
- enfin, dans l'étude SUVIMAX, il s'agissait de volontaires sains alors que notre étude porte sur des hommes qui consultent leur médecin généraliste. Il est licite de penser que leur état de santé est potentiellement altéré (même si l'analyse des cartes COOP montre le contraire, 76% des patients trouvent qu'ils ont un état de santé bon, très bon, voir excellent). **L'hypovitaminose D serait donc un mauvais état de santé à bas bruit [7].**

**Ainsi, durant l'hiver, en France, il existe une hypovitaminose D, souvent sévère, chez les hommes qui consultent leur médecin généraliste. En raison des conséquences sur le métabolisme osseux et la qualité de vie que celle-ci peut entraîner, une prise de conscience de la part des médecins généralistes est nécessaire.**

#### 4.5.2 PTH

L'insuffisance en vitamine D a été définie comme étant le taux de vitamine D en dessous duquel il existe un effet sur le remodelage osseux par le biais d'une hyperparathyroïdie secondaire.

Dans l'étude SUVIMAX, Chapuy montre que 78 nmol/l est la valeur de la 25(OH)D en dessous de laquelle la PTH sérique commence à augmenter [7].

Notre étude n'a observé que les taux de PTH des hommes ayant un dosage de vitamine D < 30 nmol/l, et près de 48,31% de ces hommes ont une hyperparathyroïdie (PTH > 55 ng/l) ; l'étude VESTAL retrouvait une hyperparathyroïdie chez 64% des femmes ayant un taux de vitamine D < 30 nmol/l [9].

Ainsi, l'insuffisance en vitamine D est très souvent infra clinique mais elle a des conséquences à court terme avec des microfissures osseuses [42] en rapport avec un remodelage osseux plus actif.

### 4.5.3 Remise en cause du seuil de 75 nmol/l pour la vitamine D

La prévalence importante de l'hypovitaminose D en France et dans le monde, nous amènent à nous poser la question : le seuil de 75 nmol/l n'est-il pas trop élevé si tant de personnes sont carencées ?

Il est vrai que lorsqu'on établit les valeurs de référence pour une variable biologique, on la mesure en général chez un grand nombre de sujets en bonne santé, représentatif de la population de référence et on calcule un intervalle de référence correspondant à 95% de la population [40]. Si on pratique cette méthode pour la 25(OH)D, les valeurs de référence sont extrêmement variés (selon le phototype, la latitude, la saison etc.).

Pendant longtemps, de nombreux scientifiques ont tenté de définir un seuil par différentes approches, mais en 2005, six experts se sont réunis pour tenter de répondre à cette question. Ils ont proposé de définir **l'insuffisance en vitamine D** par des concentrations de 25(OH)D **inférieur à 75 nmol/l** [41].

## 4.6 Perspectives

### 4.6.1 Prévalence de l'hypovitaminose D

Etant donné le caractère endémique de l'hypovitaminose D chez l'homme en fin d'hiver, il serait licite de réaliser la même étude en fin d'été afin d'évaluer le statut vitaminique dans sa période la plus élevée et d'observer ainsi le niveau du différentiel. Nous pouvons nous demander si compte tenu de cette carence sévère en fin d'hiver, n'existerait-il pas, en fin d'été, une hypovitaminose D aussi très endémique mais peut être moins sévère.

L'intensité du bronzage étant un facteur protecteur de la carence sévère < 30 nmol/l (analyse multivariée), une cohorte serait réalisable en suivant l'évolution du taux de vitamine D du groupe témoin et du groupe à risque, et ainsi observer la décroissance du taux de vitamine D et à quelle vitesse. Il pourrait y avoir une implication dans la supplémentation.

Par ailleurs, cette endémie devrait être un argument fort pour mieux informer les médecins généralistes, peu sensibilisés à ce sujet contrairement à la population féminine, au cours de

formation médicale continue ; mais également au moment de la formation initiale des médecins.

#### **4.6.2 Le dépistage**

Des recommandations pourraient être donné aux médecins généralistes afin de dépister les hommes à risque de carence ; d'autant plus le caractère peu spécifique des signes fonctionnels de l'hypovitaminose D.

**Ainsi, un dosage de la 25(OH)D pourrait être proposé à tout homme de 19 à 59 ans, qu'il soit symptomatique ou non, ayant un ou plusieurs des facteurs de risque suivants :**

- **Il ne bronze pas (facteur de carence sévère +++)**
- **Il a un phototype foncé**
- **S'expose au soleil moins d'une semaine l'été**
- **S'expose uniquement la tête**
- **Il ne s'expose pas en extérieur le week-end**
- **Il n'a pas de loisir en extérieur**
- **Il ne pratique aucun de sport ou pratique un sport en salle**
- **Il habite un appartement sans balcon**
- **Il est bénéficiaire de la CMU**
- **Il ne consomme pas de produit laitier, ni d'aliments avec des œufs**
- **Il ne consomme pas de compléments vitaminés**

L'idée serait d'utiliser pour ce dépistage, un outil fiable comme l'abaque créé par le Dr Garabédian [47] pour la prévention du déficit en vitamine D chez l'enfant et l'adolescent. En effet, après un questionnaire court composé de 3 items concernant l'exposition solaire et 4 items sur les apports alimentaires, le médecin lit le risque de carence en vitamine D sur une règlette. Avec un abaque similaire appliqué aux adultes de sexe masculin, nous pourrions évaluer plus simplement les hommes à risque.

### **4.6.3 Prise en charge de l'hypovitaminose D**

Après avoir dépister les hommes à risque de carence, il faudra fournir aux praticiens des recommandations de prise en charge concernant notamment la supplémentation. Il en existe déjà pour les femmes ostéoporotiques, les personnes âgées institutionnalisées, les enfants et les femmes enceintes. L'étude de Vieth a d'ailleurs montré notamment que pour remonter un taux bas de 25(OH)D, la dose de 100µg/j (soit 4000UI/j) était sûre et sans danger de toxicité [65]. Nous pourrions par exemple inclure les patients carencés de notre étude dans un protocole de supplémentation semblable.

## CONCLUSIONS

La vitamine D ne peut plus être considérée comme étant uniquement nécessaire à la prévention du rachitisme et de l'ostéomalacie. Son rôle dans la prévention des fractures ostéoporotiques du sujet âgé est maintenant bien démontré (en association avec du calcium) et de nombreuses études sont en faveur d'un rôle dans certaines maladies auto-immunes, certains cancers et certaines pathologies cardiovasculaires. Par ailleurs, l'hypovitaminose D peut engendrer des douleurs musculo-squelettiques ou une asthénie, qui sont des motifs fréquents de consultations en médecine générale.

L'étude VESTAL en 2008, dans la région lyonnaise, retrouvait une prévalence importante de l'hypovitaminose D chez les femmes portant un vêtement couvrant et montrait que le vêtement couvrant en était non seulement un facteur de risque significatif, mais aussi un facteur indépendant. L'importance de cette hypovitaminose D dans la population contrôlée, non couverte, nous a conduit à nous poser la question du statut vitaminique chez l'homme.

L'objectif de notre étude était de mesurer la prévalence de l'hypovitaminose D chez les hommes entre 19 et 59 ans qui consultent en médecine générale, et secondairement, d'en déterminer les facteurs de risque. Nous avons donc réalisé une étude prospective transversale multicentrique en région lyonnaise et girondine, de février 2009 à avril 2009 : 33 médecins généralistes investigateurs ont ainsi inclus 281 patients qui ont répondu à un questionnaire et accepté de réaliser un dosage de la 25(OH)D.

Nos résultats montrent que la population masculine qui consulte en médecine générale est fortement carencée : 94% étaient en dessous de 75 nmol/l, 69% étaient en dessous de 50 nmol/l et 27% étaient en dessous de 30 nmol/l. Les facteurs de risque retrouvés étaient : l'absence de bronzage, le phototype foncé, l'absence d'exposition l'été, l'exposition de la tête uniquement, l'absence d'exposition le week-end, l'absence de loisir ou de sport en extérieur, le logement en appartement, l'absence de consommation certains aliments (produits laitiers, alimentation contenant des œufs et de compléments vitaminés) et être bénéficiaire de la CMU. Notre modèle statistique montre que le bronzage est un facteur protecteur de la carence en vitamine D au seuil < 30 nmol/l avec un OR=0,52 [0,37-0,75].

Il n'existait pas de relation significative entre le taux de vitamine D et les douleurs musculo-squelettiques, mais nous avons montré que l'hypovitaminose D a un impact significatif sur la qualité de vie physique, sociale et sur l'état de santé en général.

Il apparaît clairement que cette carence endémique concerne une proportion très importante de patients masculins au cours des consultations d'un médecin généraliste ; seulement devant l'absence de recommandations sur le dépistage de cette population à risque au cours des études médicales ou des formations médicales continues et l'absence de signes fonctionnels spécifiques de cette carence, l'errance diagnostique ainsi que le retard de la prise en charge est alors inévitable. Seule une étude de grande ampleur quant aux conséquences à long terme de l'hypovitaminose D permettrait de mieux en promouvoir la connaissance, le dépistage et la prise en charge.

Le Président de la thèse,

Vu et permis d'imprimer  
Lyon, le 13 novembre 2009.....

18 NOV. 2009

*Autu* Pr Ambroise  
MARTIN

VU : Le Doyen de la Faculté de Médecine  
Lyon-Est



Professeur Jérôme ETIENNE

Vu : Pour Le Président de l'Université  
Le Président du Comité de Coordination  
des Etudes Médicales



Professeur François-Noël GILLY

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, Hass E, Overbeck S, Thomsen J, et al. Commonly recommended daily intake of vitamin D is not sufficient if sunlight exposure is limited. *Journal of internal medicine*. 2000 Feb;247(2):260-8.
- [2] Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clinic proceedings*. 2006 Mar;81(3):353-73.
- [3] Holick MF, Siris ES, Binkley N, Beard MK, Khan A, Katzer JT, et al. Prevalence of Vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2005 Jun;90(6):3215-24.
- [4] Lips P, Hosking D, Lippuner K, Norquist JM, Wehren L, Maalouf G, et al. The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation. *Journal of internal medicine*. 2006 Sep;260(3):245-54.
- [5] Nesby-O'Dell S, Scanlon KS, Cogswell ME, Gillespie C, Hollis BW, Looker AC, et al. Hypovitaminosis D prevalence and determinants among African American and white women of reproductive age: third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *The American journal of clinical nutrition*. 2002 Jul;76(1):187-92.
- [6] Tangpricha V, Pearce EN, Chen TC, Holick MF. Vitamin D insufficiency among free-living healthy young adults. *The American journal of medicine*. 2002 Jun 1;112(8):659-62.
- [7] Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int*. 1997;7(5):439-43.
- [8] Belaid S, Martin A, Schott AM, Laville M, Le Goaziou MF. [Hypovitaminosis D among 18-to-49-years-old women wearing concealing clothes, an ignored reality in general practice]. *Presse Med*. 2008 Feb;37(2 Pt 1):201-6.
- [9] Contardo G. L'hypovitaminose D chez la femme jeune, une réalité méconnue en médecine générale.: Université Claude Bernard Lyon 1; 2008.
- [10] Lips P. Vitamin D physiology. *Progress in biophysics and molecular biology*. 2006 Sep;92(1):4-8.
- [11] Holick MF. Vitamin D deficiency. *The New England journal of medicine*. 2007 Jul 19;357(3):266-81.
- [12] Zhu K, Dick I, Devine A, Bruce D, Prince R. An RCT of vitamin D or placebo on falls in elderly women with low vitamin D status and a falling history. *J Bone Miner Res*. 2006;21:1227.
- [13] Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, Staehelin HB, Bazemore MG, Zee RY, et al. Effect of Vitamin D on falls: a meta-analysis. *Jama*. 2004 Apr 28;291(16):1999-2006.
- [14] Feskanich D, Ma J, Fuchs CS, Kirkner GJ, Hankinson SE, Hollis BW, et al. Plasma vitamin D metabolites and risk of colorectal cancer in women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2004 Sep;13(9):1502-8.
- [15] Ahonen MH, Tenkanen L, Teppo L, Hakama M, Tuohimaa P. Prostate cancer risk and prediagnostic serum 25-hydroxyvitamin D levels (Finland). *Cancer Causes Control*. 2000 Oct;11(9):847-52.
- [16] Skinner HG, Michaud DS, Giovannucci E, Willett WC, Colditz GA, Fuchs CS. Vitamin D intake and the risk for pancreatic cancer in two cohort studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006 Sep;15(9):1688-95.

- [17] Wactawski-Wende J, Kotchen JM, Anderson GL, Assaf AR, Brunner RL, O'Sullivan MJ, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of colorectal cancer. *The New England journal of medicine*. 2006 Feb 16;354(7):684-96.
- [18] Carlberg C. Current understanding of the function of the nuclear vitamin D receptor in response to its natural and synthetic ligands. *Recent results in cancer research Fortschritte der Krebsforschung*. 2003;164:29-42.
- [19] Mantell DJ, Owens PE, Bundred NJ, Mawer EB, Canfield AE. 1 alpha,25-dihydroxyvitamin D(3) inhibits angiogenesis in vitro and in vivo. *Circulation research*. 2000 Aug 4;87(3):214-20.
- [20] Shabahang M, Buras RR, Davoodi F, Schumaker LM, Nauta RJ, Uskokovic MR, et al. Growth inhibition of HT-29 human colon cancer cells by analogues of 1,25-dihydroxyvitamin D3. *Cancer research*. 1994 Aug 1;54(15):4057-64.
- [21] Simboli-Campbell M, Narvaez CJ, Tenniswood M, Welsh J. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 induces morphological and biochemical markers of apoptosis in MCF-7 breast cancer cells. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 1996 Jul;58(4):367-76.
- [22] Tangpricha V, Spina C, Yao M, Chen TC, Wolfe MM, Holick MF. Vitamin D deficiency enhances the growth of MC-26 colon cancer xenografts in Balb/c mice. *The Journal of nutrition*. 2005 Oct;135(10):2350-4.
- [23] Saggese G, Federico G, Balestri M, Toniolo A. Calcitriol inhibits the PHA-induced production of IL-2 and IFN-gamma and the proliferation of human peripheral blood leukocytes while enhancing the surface expression of HLA class II molecules. *Journal of endocrinological investigation*. 1989 May;12(5):329-35.
- [24] Cantorna MT, Hayes CE, DeLuca HF. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 reversibly blocks the progression of relapsing encephalomyelitis, a model of multiple sclerosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1996 Jul 23;93(15):7861-4.
- [25] Lemire JM, Ince A, Takashima M. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 attenuates the expression of experimental murine lupus of MRL/l mice. *Autoimmunity*. 1992;12(2):143-8.
- [26] Cantorna MT, Hayes CE, DeLuca HF. 1,25-Dihydroxycholecalciferol inhibits the progression of arthritis in murine models of human arthritis. *The Journal of nutrition*. 1998 Jan;128(1):68-72.
- [27] Mathieu C, Waer M, Laureys J, Rutgeerts O, Bouillon R. Prevention of autoimmune diabetes in NOD mice by 1,25 dihydroxyvitamin D3. *Diabetologia*. 1994 Jun;37(6):552-8.
- [28] DeLuca HF, Cantorna MT. Vitamin D: its role and uses in immunology. *Faseb J*. 2001 Dec;15(14):2579-85.
- [29] Hyponen E, Laara E, Reunanen A, Jarvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet*. 2001 Nov 3;358(9292):1500-3.
- [30] Stene LC, Ulriksen J, Magnus P, Joner G. Use of cod liver oil during pregnancy associated with lower risk of Type I diabetes in the offspring. *Diabetologia*. 2000 Sep;43(9):1093-8.
- [31] Munger KL, Levin LI, Hollis BW, Howard NS, Ascherio A. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *Jama*. 2006 Dec 20;296(23):2832-8.
- [32] McAlindon TE, Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Aliabadi P, Weissman B, et al. Relation of dietary intake and serum levels of vitamin D to progression of osteoarthritis of the knee among participants in the Framingham Study. *Annals of internal medicine*. 1996 Sep 1;125(5):353-9.
- [33] Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Lanier K, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation*. 2008 Jan 29;117(4):503-11.

- [34] Li YC, Kong J, Wei M, Chen ZF, Liu SQ, Cao LP. 1,25-Dihydroxyvitamin D(3) is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *The Journal of clinical investigation*. 2002 Jul;110(2):229-38.
- [35] Krause R, Buhring M, Hopfenmuller W, Holick MF, Sharma AM. Ultraviolet B and blood pressure. *Lancet*. 1998 Aug 29;352(9129):709-10.
- [36] Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Nachtigall D, Hansen C. Effects of a short-term vitamin D(3) and calcium supplementation on blood pressure and parathyroid hormone levels in elderly women. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2001 Apr;86(4):1633-7.
- [37] Autier P, Gandini S. Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Archives of internal medicine*. 2007 Sep 10;167(16):1730-7.
- [38] Martin A. *Apports nutritionnels conseillés pour la population française*. 3ème édition ed, ed. T. Doc.2001, Paris. 2001.
- [39] Volatier JL. *Enquête INCA (enquête individuelle et nationale sur les consommations alimentaires, Collection AFSSA)* Paris 2000.
- [40] Souberbielle JC, Prie D, Courbebaisse M, Friedlander G, Houillier P, Maruani G, et al. [Update on vitamin D and evaluation of vitamin D status]. *Annales d'endocrinologie*. 2008 Dec;69(6):501-10.
- [41] Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int*. 2005 Jul;16(7):713-6.
- [42] Souberbielle JC, Friedlander G, Cormier C. Practical considerations in PTH testing. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2006 Apr;366(1-2):81-9.
- [43] Nellen JF, Smulders YM, Jos Frissen PH, Slaats EH, Silberbusch J. Hypovitaminosis D in immigrant women: slow to be diagnosed. *BMJ (Clinical research ed)*. 1996 Mar 2;312(7030):570-2.
- [44] Armas LA, Dowell S, Akhter M, Duthuluru S, Huerter C, Hollis BW, et al. Ultraviolet-B radiation increases serum 25-hydroxyvitamin D levels: the effect of UVB dose and skin color. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2007 Oct;57(4):588-93.
- [45] Scarlett WL. Ultraviolet radiation: sun exposure, tanning beds, and vitamin D levels. What you need to know and how to decrease the risk of skin cancer. *The Journal of the American Osteopathic Association*. 2003 Aug;103(8):371-5.
- [46] Garabedian M, Menn S, Nguyen TM, Ruiz JC, Callens A, Uhrich J. [Prevention of vitamin D deficiency in the child and adolescent. I. Proposal and arguments for use of a decision tree]. *Arch Pediatr*. 1999 Sep;6(9):990-1000.
- [47] Garabedian M, Menn S, Walrant-Debray O, Teinturier C, Delaveyne R, Roden A. [Prevention of child and adolescent vitamin D deficiency. II. Validation of a decision-making abacus based on sun exposure and vitamin D intakes]. *Arch Pediatr*. 2005 Apr;12(4):410-9.
- [48] WONCA Classification Committee: *Functional status measurement in primary care*, Berlin, Springer-Verlag, 1990.
- [49] Nelson E, Wasson J, Kirk J, Keller A, Clark D, Dietrich A, et al. Assessment of function in routine clinical practice: description of the COOP Chart method and preliminary findings. *Journal of chronic diseases*. 1987;40 Suppl 1:55S-69S.
- [50] Lips P, Chapuy MC, Dawson-Hughes B, Pols HA, Holick MF. An international comparison of serum 25-hydroxyvitamin D measurements. *Osteoporos Int*. 1999;9(5):394-7.
- [51] Zadshir A, Tareen N, Pan D, Norris K, Martins D. The prevalence of hypovitaminosis D among US adults: data from the NHANES III. *Ethnicity & disease*. 2005 Autumn;15(4 Suppl 5):S5-97-101.
- [52] Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. *The American journal of clinical nutrition*. 1999 May;69(5):842-56.

- [53] Lucas RM, Ponsonby AL. Ultraviolet radiation and health: friend and foe. *The Medical journal of Australia*. 2002 Dec 2-16;177(11-12):594-8.
- [54] Matsuoka LY, Wortsman J, Chen TC, Holick MF. Compensation for the interracial variance in the cutaneous synthesis of vitamin D. *The Journal of laboratory and clinical medicine*. 1995 Nov;126(5):452-7.
- [55] Matsuoka LY, Wortsman J, Haddad JG, Kolm P, Hollis BW. Racial pigmentation and the cutaneous synthesis of vitamin D. *Archives of dermatology*. 1991 Apr;127(4):536-8.
- [56] Florez H, Martinez R, Chacra W, Strickman-Stein N, Levis S. Outdoor exercise reduces the risk of hypovitaminosis D in the obese. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2007 Mar;103(3-5):679-81.
- [57] Samanek AJ, Croager EJ, Giesfor Skin Cancer Prevention P, Milne E, Prince R, McMichael AJ, et al. Estimates of beneficial and harmful sun exposure times during the year for major Australian population centres. *The Medical journal of Australia*. 2006 Apr 3;184(7):338-41.
- [58] Webb AR, Holick MF. The role of sunlight in the cutaneous production of vitamin D<sub>3</sub>. *Annual review of nutrition*. 1988;8:375-99.
- [59] Vieth R, Bischoff-Ferrari H, Boucher BJ, Dawson-Hughes B, Garland CF, Heaney RP, et al. The urgent need to recommend an intake of vitamin D that is effective. *The American journal of clinical nutrition*. 2007 Mar;85(3):649-50.
- [60] Whiting SJ, Green TJ, Calvo MS. Vitamin D intakes in North America and Asia-Pacific countries are not sufficient to prevent vitamin D insufficiency. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2007 Mar;103(3-5):626-30.
- [61] de Torrente de la Jara G, Pecoud A, Favrat B. Musculoskeletal pain in female asylum seekers and hypovitaminosis D<sub>3</sub>. *BMJ (Clinical research ed)*. 2004 Jul 17;329(7458):156-7.
- [62] de Torrente de la Jara G, Pecoud A, Favrat B. Female asylum seekers with musculoskeletal pain: the importance of diagnosis and treatment of hypovitaminosis D. *BMC family practice*. 2006;7:4.
- [63] Turner MK, Hooten WM, Schmidt JE, Kerkvliet JL, Townsend CO, Bruce BK. Prevalence and clinical correlates of vitamin D inadequacy among patients with chronic pain. *Pain medicine (Malden, Mass)*. 2008 Nov;9(8):979-84.
- [64] Martinand N. Supplémentation de la carence en vitamine D chez la jeune femme: une étude médico-économique en région lyonnaise: Université Claude Bernard Lyon 1; 2008.
- [65] Vieth R, Kimball S, Hu A, Walfish PG. Randomized comparison of the effects of the vitamin D<sub>3</sub> adequate intake versus 100 mcg (4000 IU) per day on biochemical responses and the wellbeing of patients. *Nutrition journal*. 2004 Jul 19;3:8.

# **ANNEXES**



FACTEURS DE RISQUE DE L'HYPOVITAMINOSE D CHEZ LES HOMMES  
ENTRE 19 ET 59 ANS  
**QUESTIONNAIRE POUR LES PATIENTS**

NOM : ..... PRENOM : ..... N°: .....

Profession : .....

Age : .....ans Poids : .....kg Taille : .....m..... Code Postal : .....

**A- EXPOSITION SOLAIRE**

1 - Votre logement :

- Vous habitez :

- dans un appartement :            sans balcon €    avec balcon €  
- dans une maison :                sans jardin €    avec jardin €

2 - Pendant votre temps de travail :

- Nombre d'heures passées par jour, dehors, en extérieur : ..... heures/jour
- Pendant le travail en extérieur, portez-vous en permanence un vêtement couvrant (pantalons, veste manche longue) :    Oui €    Non €

3 – En dehors de votre temps de travail :

- Estimez le temps passé dehors chaque jour durant la semaine : .....heures/jour
- Estimez le temps passé dehors chaque jour durant le week-end : .....heures/jour
- Avez-vous des activités de loisir régulières en extérieur (jardinage, promenade, pêche) ?            Oui €    Non €

Si Oui : lesquels : .....

Indiquez le nombre d'heures par semaine : .....heures/semaine

- Pratiquez-vous un sport :    Oui €    Non €    Si Oui :    à l'extérieur €    en salle €

Estimez le nombre d'heures par semaine : .....heures/semaine

4 - Cet été, dans la période allant de juin à septembre :

- Combien de semaines vous êtes-vous exposé au soleil ?  
1 semaine ou moins €    Plus d'1 semaine €
- Vous avez exposé :    Tête €    Tête/Bras/Jambes €    Corps entier €

- Lieu d'exposition : A la mer/ à la montagne € A la campagne € En ville €
- Avez-vous bronzé ? Beaucoup € Modérément € Très peu € Non €

## B- APPORTS ALIMENTAIRES

- Consommez-vous des produits laitiers ?  
(1 Ration = 1/4L lait, 1 yaourt ou 1 part fromage)
  - Moins d'1 ration/jour € 1 à 2 ration(s) par jour € 2 à 3 rations par jour €
  - Lait enrichi en vitamine D (marques comme Candia® ou Lactel®): Oui € Non €
- Mangez-vous des poissons gras ?  
(Saumon, sardines, hareng, truite arc-en-ciel, maquereau, anguille, ou flétan)  
Moins d'1 fois /mois € 1 à 2 fois /mois € 1 fois /semaine € 2 fois ou +/semaine €
- Combien d'œufs consommez-vous ?  
Moins d'1 fois /mois € 1 à 2 fois /mois € 1 fois /semaine € 2 fois ou + /semaine €
- Combien de fois consommez-vous des aliments avec des œufs ?  
(Sandwichs, gâteaux, quatre quarts, brioche...)  
Moins d'1 fois /mois € 1 à 2 fois /mois € 1 fois /semaine € 2 fois ou + /semaine €
- Quelle est votre consommation d'huile ?  
(1 ration = 1 cuillère à soupe)
  - Moins d'1 /jour € 1 à 2 /jour € 2 ou + /jour €
  - Votre huile est-elle enrichie en vitamine D ? Oui € Non €
- Avez-vous pris des compléments vitaminés (comprimés, ampoules...) au cours des 3 derniers mois ?  
Oui € Non € Si oui, lesquels : .....

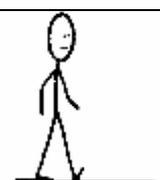
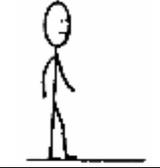
## C- QUALITE DE VIE

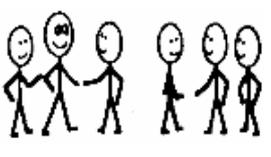
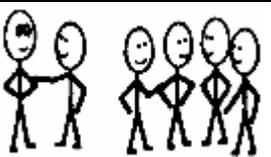
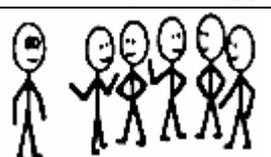
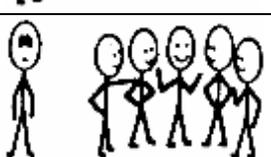
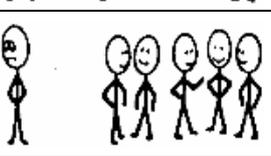
- Au cours des 3 derniers mois, avez-vous ressenti des douleurs musculaires ou osseuses (différentes de vos douleurs articulaires d'arthrose si vous en avez) ?

Oui €      Non €

Si Oui, où avez-vous mal ? : ..... Au repos : € A la marche : €

- Cochez le dessin qui vous correspond le mieux dans chaque tableau :

<b>CONDITION PHYSIQUE</b>		<b>ÉMOTIONS</b>	
Au cours des deux dernières semaines... Quel est l'effort physique le plus dur que vous ayez pu accomplir durant au moins deux minutes ?		Au cours des deux dernières semaines... Dans quelle mesure avez-vous été touché par des problèmes émotionnels au point de vous sentir anxieux, déprimé, irritable ou abattu et triste ?	
<b>Très intense, par ex : courir à toute allure</b>	 <span style="float: right;">1</span>	<b>Pas du tout</b>	 <span style="float: right;">1</span>
<b>Intense, par ex : courir à allure modérée</b>	 <span style="float: right;">2</span>	<b>Un peu</b>	 <span style="float: right;">2</span>
<b>Modéré, par ex : marcher d'un bon pas</b>	 <span style="float: right;">3</span>	<b>Modérément</b>	 <span style="float: right;">3</span>
<b>Léger, par ex : marcher d'un pas tranquille</b>	 <span style="float: right;">4</span>	<b>Assez bien</b>	 <span style="float: right;">4</span>
<b>Très léger, par ex : marcher d'un pas lent</b>	 <span style="float: right;">5</span>	<b>Fortement</b>	 <span style="float: right;">5</span>

ACTIVITÉS QUOTIDIENNES		ACTIVITÉS SOCIALES	
Au cours des deux dernières semaines... Quelle difficulté avez-vous eue à réaliser vos activités habituelles, dans et hors de la maison, en fonction de votre condition physique et de votre état émotionnel ?		Au cours des deux dernières semaines... Votre condition physique ou émotionnelle a-t-elle limité vos activités sociales en famille, avec des amis, des voisins ou en groupe ?	
Aucune difficulté	 1	Pas du tout	 1
Peu de difficulté	 2	Légèrement	 2
Quelques difficultés	 3	Modérément	 3
Beaucoup de difficultés	 4	Assez bien	 4
Ne peut le faire	 5	Fortement	 5

CHANGEMENT D'ÉTAT DE SANTÉ		ÉTAT DE SANTÉ EN GÉNÉRAL	
Comment jugez-vous votre état général actuel par rapport à celui d'il y a deux semaines ?		Au cours des deux dernières semaines... Comment estimeriez-vous votre état de santé en général ?	
Bien meilleur	 1	Excellent	 1
Un peu meilleur	 2	Très bon	 2
A peu près le même	 3	Bon	 3
Un peu moins bon	 4	Assez mauvais	 4
Pire	 5	Mauvais	 5

**GERARD Alexandre**

**Prévalence et facteurs de risque de l'hypovitaminose D chez les hommes entre 19 et 59 ans qui consultent en médecine générale.**

**RESUME**

Le rachitisme peut-être considéré comme la partie émergée de l'iceberg de la carence en vitamine D. En effet, de nombreux tissus dans l'organisme possèdent le récepteur à la vitamine D. Les enfants et les personnes âgées ne sont pas les seules populations concernées par le risque d'hypovitaminose D. Notre étude dont les objectifs étaient de mesurer la prévalence et d'identifier les facteurs de risque de la carence en vitamine D chez les hommes âgés de 19 à 59 ans qui consultent en médecine générale, a montré que 94% de notre population étaient carencés dont 27% avec un déficit sévère. Nous avons identifié plusieurs facteurs de risque de carence : être bénéficiaire de la CMU, phototype foncé, absence d'exposition solaire pendant l'été, une faible surface corporelle exposée, absence de loisirs en extérieur, absence de la pratique d'un sport et absence de consommation de certains aliments. Le bronzage et la consommation de compléments vitaminés apparaissent comme des facteurs protecteurs d'avoir un taux de vitamine D < 50 nmol/l. Cette carence en vitamine D a un impact significatif sur la qualité de vie et l'état de santé en général de notre population. Cette carence endémique nécessite une prise de conscience quant au dépistage de cette pathologie afin de réduire un certain retard diagnostique déjà mis en évidence.

**MOTS CLES**

Hypovitaminose D

Prévalence

Homme

Facteurs de risque

**JURY**

Ambroise MARTIN, Professeur

Martine LAVILLE, Professeur

Marie-France LE GOAZIOU, Professeur associé

Christian DUPRAZ, Docteur

**DATE DE SOUTENANCE**

Jeudi 10 Décembre 2009

**ADRESSE DE L'AUTEUR**

25, Avenue Félix Faure – 69003 LYON