



**HAL**  
open science

# Connaissances, attitudes et pratiques des médecins généralistes libéraux lorrains relatives au dépistage et au traitement de l'hypovitaminose D : étude descriptive sur la région lorraine

Biagio Buttaci

## ► To cite this version:

Biagio Buttaci. Connaissances, attitudes et pratiques des médecins généralistes libéraux lorrains relatives au dépistage et au traitement de l'hypovitaminose D : étude descriptive sur la région lorraine. Médecine humaine et pathologie. 2019. hal-03297729

**HAL Id: hal-03297729**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297729>**

Submitted on 18 Oct 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITÉ DE LORRAINE  
2019

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

## **THESE**

Pour obtenir le grade de

### **DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
Dans le cadre du troisième cycle de médecine spécialisée

Par

**Biagio BUTTACI**

Le 26 juin 2019

**Connaissances, attitudes et pratiques des médecins généralistes  
libéraux lorrains relatives au dépistage et au traitement de  
l'hypovitaminose D : Etude descriptive sur la région lorraine.**

#### **Examineurs de la thèse :**

Monsieur le Professeur D. LOEUILLE	Président du jury de thèse
Monsieur le Professeur G. WERYHA	Juge
Madame le Professeur I. CHARY-VALKENAERE	Juge
Mme le Docteur K. BALAND-PELTRE	Juge et Directrice de thèse



**UNIVERSITÉ  
DE LORRAINE**



FACULTÉ de MÉDECINE  
NANCY

**Président de l'Université de Lorraine :  
Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine :  
Professeur Marc BRAUN**

**Vice-doyenne  
Pr Laure JOLY**

**Assesseeurs :**

*Premier cycle* : Dr Julien SCALA-BERTOLA  
*Deuxième cycle* : Pr Marie-Reine LOSSER  
*Troisième cycle* : Pr Laure JOLY  
*SIDES* : Dr Julien BROSEUS  
*Formation à la recherche* : Pr Nelly AGRINIER  
*Relations Grande Région* : Pr Thomas FUCHS-BUDER  
*CUESIM* : Pr Stéphane ZUILY

**Chargés de mission**

*Bureau de docimologie* : Dr Guillaume VOGIN  
*Orthophonie* : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER  
*PACÉS* : Dr Mathias POUSSEL  
*International* : Pr Jacques HUBERT  
*Vie Facultaire* : Dr Philippe GUERCI

*Président de Conseil Pédagogique* : Pr Louise TYVAERT  
*Président du Conseil Scientifique* : Pr Jean-Michel HASCOET

=====

**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY  
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE  
Jean-Louis BOUTROY – Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude  
CHARDOT Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER – Henry COUDANE - Jean-Pierre CRANCE -  
Emile de LAVERGNE  
Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET - Jean  
FLOQUET  
Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD  
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Philippe HARTEMANN - Gérard  
HUBERT  
Claude HURIET - Michèle KESSLER - François KOHLER - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire  
LAXENAIRE  
Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre  
MALLIÉ  
Philippe MANGIN – François MARCHAL - Jean-Claude MARCHAL – Yves MARTINET - Pierre MATHIEU Michel  
MERLE  
Daniel MOLÉ - Pierre MONIN - Pierre NABET – Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN - Claude  
PERRIN  
Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine  
RASPILLER  
Denis REGENT - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel  
SIBERTIN-BLANC  
Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Paul  
VERT  
Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER – Denis  
ZMIROU

=====

## PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Pierre BEY - Henry COUDANE - Serge BRIANÇON - Jean-Pierre CRANCE - Gilbert FAURE  
Bernard FOLIGUET - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Michèle KESSLER - François  
KOHLE

Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Yves MARTINET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Luc PICARD  
François PLENAT - Jean-Pierre VILLEMOT

=====

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

### 42<sup>e</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

#### 3<sup>e</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

### 43e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeure Valérie  
CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER – Professeur Damien MANDRY - Professeur Pedro GONDIM  
TEIXEIRA

### 44<sup>e</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL

#### 3<sup>e</sup> sous-section (*Biologie cellulaire*)

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

#### 4<sup>e</sup> sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

### 45<sup>e</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

#### 3<sup>e</sup> sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Bruno HOEN - Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

### 46<sup>e</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN

#### 4<sup>e</sup> sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

### 47<sup>e</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur  
Frédéric MARCHAL

#### 3<sup>e</sup> sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

#### 4<sup>e</sup> sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

#### **48<sup>e</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

##### **1<sup>re</sup> sous-section : (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)**

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER  
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

##### **2<sup>e</sup> sous-section : (Médecine intensive-réanimation)**

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

##### **3<sup>e</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

##### **4<sup>e</sup> sous-section : (Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie)**

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

#### **49<sup>e</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

##### **1<sup>re</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD - Professeur Luc TAILLANDIER  
Professeure Louise TYVAERT

##### **2<sup>e</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

##### **3<sup>e</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

##### **4<sup>e</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Bernard KABUTH

##### **5<sup>e</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

#### **50<sup>e</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

##### **1<sup>re</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

##### **2<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

##### **3<sup>e</sup> sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

##### **4<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

#### **51<sup>e</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

##### **1<sup>re</sup> sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

##### **2<sup>e</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

##### **3<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

##### **4<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

#### **52<sup>e</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

##### **1<sup>re</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

##### **2<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie viscérale et digestive)**

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeure Adeline GERMAIN

##### **3<sup>e</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

##### **4<sup>e</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

#### **53<sup>e</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE**

##### **1<sup>re</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)**

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

##### **3<sup>e</sup> sous-section : (Médecine générale)**

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

**54<sup>e</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET  
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

**2<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3<sup>e</sup> sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

**4<sup>e</sup> sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)**

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

**55<sup>e</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

**2<sup>e</sup> sous-section : (Ophtalmologie)**

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

**3<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeure Muriel BRIX

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**61<sup>e</sup> Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Professeur Walter BLONDEL

**64<sup>e</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

**65<sup>e</sup> Section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

**PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Professeure associée Sophie SIEGRIST

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42<sup>e</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Anatomie)**

Docteur Bruno GRIGNON

**43<sup>e</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Docteur Antoine VERGER

**44<sup>e</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Catherine MALAPLATE - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

**2<sup>e</sup> sous-section : (Physiologie)**

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Jacques JONAS

**45<sup>e</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)**

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

**2<sup>e</sup> sous-section : (Parasitologie et mycologie)**

Docteure Anne DEBOURGOGNE

**46<sup>e</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

**2<sup>e</sup> sous-section (Médecine et Santé au Travail)**

Docteure Isabelle THAON

**3<sup>e</sup> sous-section (Médecine légale et droit de la santé)**

Docteur Laurent MARTRILLE

**47<sup>e</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D’AVENI (stagiaire)

**2<sup>e</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN

**4<sup>e</sup> sous-section : (Génétique)**

Docteure Céline BONNET

**48<sup>e</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D’URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>e</sup> sous-section : (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)**

Docteur Philippe GUERCI (stagiaire)

**2<sup>e</sup> sous-section : (Médecine intensive-réanimation)**

Docteur Antoine KIMMOUN

**3<sup>e</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

**50<sup>e</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Docteure Anne-Christine RAT

**4<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

**51<sup>e</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**3<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)**

Docteur Fabrice VANHUYSE

**4<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire)**

Docteure Nicla SETTEMBRE (stagiaire)

**52<sup>e</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ

**2<sup>e</sup> sous-section : (Chirurgie viscérale et digestive)**

Docteur Cyril PERRENOT

**54<sup>e</sup> Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L’ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**4<sup>e</sup> sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale)**

Docteure Eva FEIGERLOVA (stagiaire)

**5<sup>e</sup> sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)**

Docteure Isabelle KOSCINSKI

**55<sup>e</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)**

Docteur Patrice GALLET



=====

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES

### 5<sup>e</sup> Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

### 7<sup>e</sup> Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

### 19<sup>e</sup> Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

### 64<sup>e</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

### 65<sup>e</sup> Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Madame Ketsia HESS - Monsieur Christophe NEMOS

### 66<sup>e</sup> Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

### 69<sup>e</sup> Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

=====

## - MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Cédric BERBE - Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Jean-Michel MARTY

=====

## - DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*  
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*  
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)  
*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*  
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*  
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de  
Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-  
PAPADOPOULOS (1996) *Université de  
Pennsylvanie (U.S.A)*  
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*  
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*  
Professeur Daniel G. BICHET (2001)  
*Université de Montréal (Canada)*  
Professeur Marc LEVENSTON (2005)  
*Institute of Technology, Atlanta (USA)*

Professeur Brian BURCHELL (2007)  
*Université de Dundee (Royaume-Uni)*  
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)  
*Université de Wuhan (CHINE)*  
Professeur David ALPERS (2011)  
*Université de Washington (U.S.A)*  
Professeur Martin EXNER (2012)  
*Université de Bonn (ALLEMAGNE)*

## **REMERCIEMENTS**

### **A mon Président de Jury, Monsieur le Professeur Damien LOEUILLE, Professeur des universités -Praticien hospitalier**

Vous me faites l'honneur de présider ce jury et de juger mon travail. Merci d'avoir accepté de soutenir ce modeste travail. Je vous témoigne ma profonde et respectueuse reconnaissance.

### **A Monsieur le Professeur Georges WERYHA, Professeur des universités - Praticien hospitalier**

Je vous prie de recevoir mes sincères remerciements pour avoir accepté de juger mon travail. Veuillez croire en l'expression de ma respectueuse considération.

### **A Madame le Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE, Professeur des universités - Praticien hospitalier**

Vous me faites l'honneur d'apporter votre expérience à la critique de ce travail en siégeant dans mon jury de thèse. Je vous prie de bien vouloir accepter ma respectueuse considération.

### **A ma Directrice de Thèse, Madame le Docteur Karine BALAND-PELTRE,**

Vous avez accepté de m'accompagner tout au long de ce travail. De l'initiation de ce projet, jusqu'à sa finalisation, vous avez sans cesse été présente. Je vous remercie pour votre patience et vos conseils avisés. Cela a été un réel plaisir d'avoir été votre interne, puis d'avoir partagé ce travail avec vous.

### **Aux médecins généralistes mis à contribution,**

Vous avez accepté de donner un peu de votre temps pour répondre à mes questions. Vous avez permis la réalisation de ce travail.

### **Aux membres de la plateforme d'aide à la recherche clinique du CHRU de Nancy,**

Je vous remercie pour votre participation et votre aide à la réalisation de cette étude.

### **A Rachel,**

Un grand merci pour le soutien inconditionnel pendant toutes ces années, pour ton amour, ta présence, et ta patience bien sûr. Et pour couronner le tout, tu es une maman formidable. Je t'aime.

**A Raphaël,**

Une des plus belles choses qui me soit arrivée dans la vie. Deux petites dents, tu marches à peine, et tu auras sans aucun doute un petit sourire au coin des lèvres quand tu liras ce commentaire dans quelques années.

## SERMENT

«AU MOMENT D'ÊTRE ADMIS À EXERCER LA MÉDECINE, JE PROMETS ET JE JURE D'ÊTRE FIDÈLE AUX LOIS DE L'HONNEUR ET DE LA PROBITÉ. MON PREMIER SOUCI SERA DE RÉTABLIR, DE PRÉSERVER OU DE PROMOUVOIR LA SANTÉ DANS TOUS SES ÉLÉMENTS, PHYSIQUES ET MENTAUX, INDIVIDUELS ET SOCIAUX. JE RESPECTERAI TOUTES LES PERSONNES, LEUR AUTONOMIE ET LEUR VOLONTÉ, SANS AUCUNE DISCRIMINATION SELON LEUR ÉTAT OU LEURS CONVICTIONS. J'INTERVIENDRAI POUR LES PROTÉGER SI ELLES SONT AFFAIBLIES, VULNÉRABLES OU MENACÉES DANS LEUR INTÉGRITÉ OU LEUR DIGNITÉ. MÊME SOUS LA CONTRAINTE, JE NE FERAI PAS USAGE DE MES CONNAISSANCES CONTRE LES LOIS DE L'HUMANITÉ. J'INFORMERAI LES PATIENTS DES DÉCISIONS ENVISAGÉES, DE LEURS RAISONS ET DE LEURS CONSÉQUENCES. JE NE TROMPERAI JAMAIS LEUR CONFIANCE ET N'EXPLOITERAI PAS LE POUVOIR HÉRITÉ DES CIRCONSTANCES POUR FORCER LES CONSCIENCES. JE DONNERAI MES SOINS À L'INDIGENT ET À QUICONQUE ME LES DEMANDERA. JE NE ME LAISSERAI PAS INFLUENCER PAR LA SOIF DU GAIN OU LA RECHERCHE DE LA GLOIRE.

ADMIS DANS L'INTIMITÉ DES PERSONNES, JE TAIRAI LES SECRETS QUI ME SONT CONFIÉS. REÇU À L'INTÉRIEUR DES MAISONS, JE RESPECTERAI LES SECRETS DES FOYERS ET MA CONDUITE NE SERVIRA PAS À CORROMPRE LES MŒURS. JE FERAI TOUT POUR SOULAGER LES SOUFFRANCES. JE NE PROLONGERAI PAS ABUSIVEMENT LES AGONIES. JE NE PROVOQUERAI JAMAIS LA MORT DÉLIBÉRÉMENT.

JE PRÉSERVERAI L'INDÉPENDANCE NÉCESSAIRE À L'ACCOMPLISSEMENT DE MA MISSION. JE N'ENTREPRENDRAI RIEN QUI DÉPASSE MES COMPÉTENCES. JE LES ENTRETIENDRAI ET LES PERFECTIONNERAI POUR ASSURER AU MIEUX LES SERVICES QUI ME SERONT DEMANDÉS. J'APPORTERAI MON AIDE À MES CONFRÈRES AINSI QU'À LEURS FAMILLES DANS L'ADVERSITÉ. QUE LES HOMMES ET MES CONFRÈRES M'ACCORDENT LEUR ESTIME SI JE SUIS FIDÈLE À MES PROMESSES ; QUE JE SOIS DÉSHONORÉ ET MÉPRISÉ SI J'Y MANQUE ».

# TABLE DES MATIÈRES

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>13</b>
<b>I. HISTORIQUE</b> .....	<b>14</b>
<b>II. PHYSIOLOGIE</b> .....	<b>15</b>
1. Généralités .....	<b>15</b>
2. Synthèse cutanée : exposition solaire (12).....	<b>16</b>
3. Facteurs influençant la synthèse cutanée .....	<b>18</b>
3.1. L'ensoleillement .....	<b>18</b>
3.2. D'autres facteurs.....	<b>19</b>
4. Origine alimentaire(19).....	<b>21</b>
5. Métabolisme phosphocalcique.....	<b>21</b>
<b>III. EPIDÉMIOLOGIE</b> .....	<b>23</b>
1. En France .....	<b>23</b>
2. Dans le monde.....	<b>23</b>
<b>IV. CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ</b> .....	<b>24</b>
1. Grossesse et vie foétale.....	<b>24</b>
2. Effets musculo-squelettiques.....	<b>24</b>
3. Effets non musculo-squelettiques.....	<b>24</b>
3.1. Morbi-Mortalité totale.....	<b>25</b>
3.2. Maladie cardiovasculaire.....	<b>25</b>
3.3 Cancer.....	<b>26</b>
3.4. Respiratoire .....	<b>27</b>
3.5. Infections.....	<b>27</b>
3.6 Général.....	<b>27</b>
<b>V. APPROCHE DIAGNOSTIQUE ET APPORTS CONSEILLÉS</b> .....	<b>29</b>
1. Exploration du statut vitaminique.....	<b>29</b>
2. Recommandation du dosage de la vitamine D .....	<b>31</b>
2.1. En France .....	<b>31</b>
2.2. Dans le monde.....	<b>32</b>
3. Apports quotidiens préconisés .....	<b>33</b>
4. Stratégie thérapeutique .....	<b>35</b>
4.1. Traitement d'entretien .....	<b>35</b>
4.2. Traitement d'attaque .....	<b>35</b>

5. Pathologies carentielles.....	36
5.1. Rachitisme.....	36
5.2. Ostéomalacie .....	37
5.3. Ostéoporose.....	38
6. Hypervitaminose D et risque d'intoxication.....	38
<b>VI. ÉTUDE .....</b>	<b>40</b>
1. Enquête et questionnaire.....	40
1.1. Présentation de l'enquête.....	40
1.1.1. Plan expérimental.....	40
1.1.2. Caractéristiques de la population de l'étude .....	40
1.1.3. Nombre de sujets prévus.....	41
1.1.4. Origine des données, support et circuit des données .....	41
1.1.5. Analyse statistique.....	41
1.2. Le questionnaire (Annexe 1).....	42
2. Résultats.....	43
2.1. Données démographiques des médecins généralistes .....	44
2.2. Connaissances/attitudes/pratiques sur la vitamine D.....	47
3. Discussion .....	57
3.1. Echantillon de médecins.....	57
3.2. Taux de réponse.....	57
3.3. Connaissances/Attitudes/Pratiques des médecins généralistes.....	58
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>61</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>62</b>
<b>ANNEXE .....</b>	<b>70</b>
<b>LEXIQUE .....</b>	<b>73</b>

## INTRODUCTION

L'origine de la vitamine D est initialement liée au rachitisme, pathologie décrite dans l'antiquité comme la maladie des os mous. La prévalence de rachitisme est en hausse pendant la révolution industrielle jusqu'à la fin du XVIIIe siècle en Europe et en Amérique du Nord. Le rôle supposé antirachitique de l'huile de foie de morue en fait un moyen de prévention et de guérison, tout comme l'exposition solaire.

Plus récemment, en raison de l'exposition insuffisante au soleil et de la faible teneur des aliments en vitamine D, les circulaires ministérielles du 21 février 1963 et du 6 janvier 1971, puis l'arrêté du 13 février 1992 préconisent l'administration de vitamine D dans l'alimentation de l'enfant, notamment dans le lait.(1)

Les rôles à visée anti-ostéomalacique et anti-ostéoporotique de la vitamine D sont de nos jours admis par l'ensemble de la communauté internationale. Les effets non musculo-squelettiques, notamment ses rôles cardiovasculaires, et anti néoplasiques sont discutés.

Les recommandations actuelles sont surtout d'ordre rhumatologique. On peut citer le groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses ou GRIO, qui est sans recommandations spécifiques cardiovasculaires ou oncologiques.

La littérature récente de ces vingt dernières années montrent une augmentation des publications traitant de l'hypovitaminose D. Peu de données cependant sont disponibles sur les pratiques des médecins généralistes, notamment en matière de dépistage, de prévention et de traitement de l'hypovitaminose D. La pratique en médecine générale a été récemment modifiée sur la base des recommandations de la Haute autorité de santé de 2013, qui a conduit à diminuer le nombre de dosage biologique de vitamine D.

L'objectif de notre étude est de décrire les connaissances, attitudes et pratiques des médecins généralistes concernant le dépistage et le traitement de l'hypovitaminose D en région Lorraine.

## I. HISTORIQUE

Au XVIII<sup>e</sup> siècle (2,3), la révolution industrielle s'accompagnait d'une majoration de la prévalence des cas de rachitisme en Europe et en Amérique du Nord. Dale Perceval, médecin anglais, préconisait l'administration d'huile de foie de morue pour traiter le rachitisme. L'idée de donner de l'huile de foie de morue en prévention s'est rapidement répandue à travers les populations. De son côté, le Dr Sniadecki, un médecin polonais, remarquait que les enfants victimes de rachitisme étaient insuffisamment exposés au soleil.

Un siècle plus tard, en France, le Dr Pierre Bretonneau et son étudiant le Dr Armand Trousseau démontraient le pouvoir antirachitique de l'huile de foie de morue. Peu de temps plus tard, les rôles préventif et curatif des rayons solaires étaient mis en avant par Palm et Huldshinsky (4) alors que Steenbock démontrait que les UV permettaient de transformer un précurseur présent dans la peau en vitamine D.

En 1919, l'administration de l'huile de foie de morue à des chiens Beagle atteints de rachitisme permettait leur guérison. Cette découverte de Sir Edward Mellanby démontrait l'existence de la Vitamine D. (5)

En 1922, McCollum découvrit que, même après avoir détruit toute la vitamine A, l'huile de foie de morue, que cette dernière conservait toutes ses propriétés antirachitiques et qu'il existait un autre facteur liposoluble, qu'il décida de nommer "vitamine depositrice de calcium" ou vitamine D. (6)

Dans les années 1930, l'ergocalciférol ou vitamine D<sub>2</sub>, a été obtenue par irradiation de l'ergostérol végétal, et le cholécalciférol ou vitamine D<sub>3</sub>, identifiée par Windaus, a été produite par les UV à partir de précurseurs.

Woodward obtient le prix Nobel de chimie en 1965 pour la première synthèse de cholécalciférol ou vitamine D<sub>3</sub> dix ans plus tôt. (7)

Dans ses études en 1968, De Luca (8) isola la 25-OH-Vitamine D sérique, avec sa première hydroxylation dans le foie. Deux ans plus tard, Kodicek et Fraser mettent en évidence la deuxième hydroxylation, en isolant la 1,25-OH<sub>2</sub>-vitamine D synthétisée au niveau du tube proximal du rein à partir de la 25-OH-Vitamine D.(7)



## II. PHYSIOLOGIE

### 1. Généralités

Les vitamines (9) sont des substances organiques, sans valeur énergétique, que l'homme ne peut synthétiser suffisamment, et qui sont nécessaires à l'organisme à travers leurs rôles propres.

Elles doivent être fournies par l'alimentation. Treize substances répondent à cette définition, dont quatre sont liposolubles : les vitamines A, D, E, K. Il s'agit d'un groupe de molécules chimiquement très hétérogènes, de faible poids moléculaire.

La découverte des vitamines a été liée avant tout à la prise en charge des carences.

C'est le Dr Casimir Funk (10), biochimiste, qui a identifié et nommé la première vitamine. Dans ses expérimentations en 1911, Funk a réussi à isoler la vitamine B1 au niveau de l'enveloppe de riz, dont la carence était responsable du Béri-béri. Il a également mis en évidence d'autres troubles carenciels, notamment le scorbut, le rachitisme et la pellagre.

Il les a nommés les «vitamines» décomposées en «vita» pour vie et «amine» pour substance azotée essentielle à la vie. Ce nom a été accepté par la communauté scientifique en 1912.

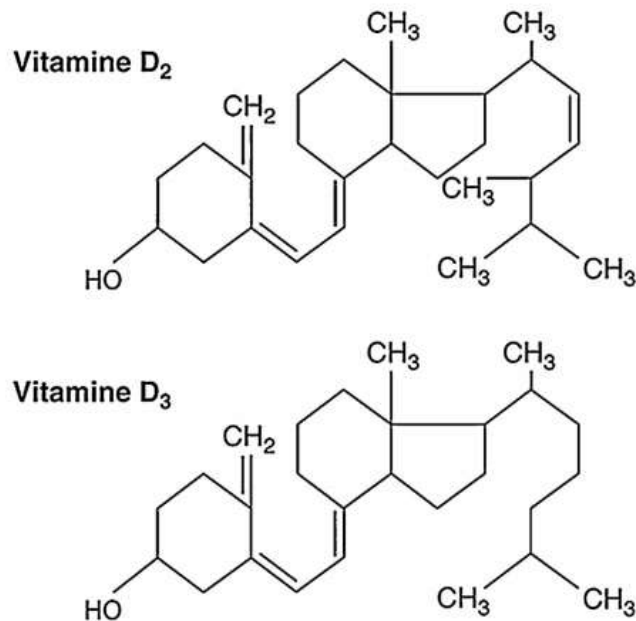
On sait que certaines ont des structures proches d'autres composés organiques, comme les hormones stéroïdes pour la vitamine D.

Ce qu'il faut souligner c'est que le terme vitamine est presque inapproprié pour la vitamine D qui devrait être plutôt considérée comme une prohormone.

En effet, l'homme n'est pas dépendant d'un apport exogène de la vitamine D puisque sa synthèse est possible au niveau de la peau grâce aux UV. De plus, la vitamine D se rapproche plus de la définition d'une hormone de par son rôle sur divers organes et sur les cellules à distance, en passant par la circulation sanguine.

La vitamine D existe sous deux formes (3) :

- La vitamine D2 ou ergocalciférol d'origine végétale,
- la vitamine D3 ou cholécalciférol d'origine humaine ou animale.



**FIGURE 1 : Structure chimique de vitamine D**

L'espèce humaine se nourrit de la vitamine D de plusieurs manières, de celle fabriquée à l'aide de l'exposition au soleil, de leur régime alimentaire et des apports par les compléments alimentaires.

En pratique quotidienne (11), la vitamine D<sub>3</sub> est la forme médicamenteuse la plus efficace. 1 microgramme (µg) est équivalent à 40 unités internationales (ui) ; 1 nmol/l de 25 OH Vitamine D est équivalent à 0.4 µg/L.

## 2. Synthèse cutanée : exposition solaire (12)

La vitamine D d'origine endogène résulte d'une néosynthèse intervenant au niveau de l'épiderme.

L'exposition solaire, et notamment les rayons UV B (de longueur d'onde de 290 à 315 nm), pénètre dans la peau et permet de convertir le 7-déhydrocholestérol en prévitamine D<sub>3</sub>, qui est rapidement transformée en vitamine D<sub>3</sub> (**figure 2**).

La production en excès de prévitamine D<sub>3</sub> ou de vitamine D<sub>3</sub> est détruite par la lumière du soleil (**figure 2**), l'exposition à la lumière du soleil ne peut donc pas provoquer d'intoxication à la vitamine D<sub>3</sub>.

La vitamine D<sub>3</sub> issue de la peau, comme la vitamine D<sub>2</sub> de l'alimentation, passe ensuite dans la circulation sanguine où elle se lie à sa protéine de transport, la DBP (vitamin D Binding Protein).

Elle est ensuite métabolisée dans le foie en 25-OH-Vitamine D (figure 2). Cette dernière, qui a une demi-vie de 14 jours(13), est utilisée pour déterminer le statut vitaminique D d'un patient.

Ensuite, la 25-OH-vitamine D subit une deuxième hydroxylation, au niveau des reins, par l'enzyme  $1\alpha$ -hydroxylase (CYP27B1) en 1,25-dihydroxyvitamine D, ou calcitriol, qui est la forme bioactive de la vitamine D. La production rénale de 1,25-dihydroxyvitamine D est étroitement régulée par les taux sériques de PTH, de calcium et de phosphore.

Le facteur de croissance fibroblastiques 23 (FGF 23), secrété par les ostéoblastes et les ostéocytes, provoque la synthèse du cotransporteur phosphate de sodium, absorbé par les cellules du rein et de l'intestin grêle. Par rétrocontrôle, il diminue la synthèse de 1,25-dihydroxyvitamine D.

L'absorption du calcium par le rein, et du calcium et du phosphore par l'intestin, est augmenté en présence de 1,25-dihydroxyvitamine D (**Figure 2**).

La 1,25-dihydroxyvitamine induit également l'expression de l'enzyme 24-hydroxylase ubiquitaire (CYP24), qui inactive par rétrocontrôle les deux formes, la 25-hydroxyvitamine D et la 1,25-dihydroxyvitamine D en un composé inactif biologiquement, hydrosoluble et excrété dans la bile, l'acide calcitroïque.

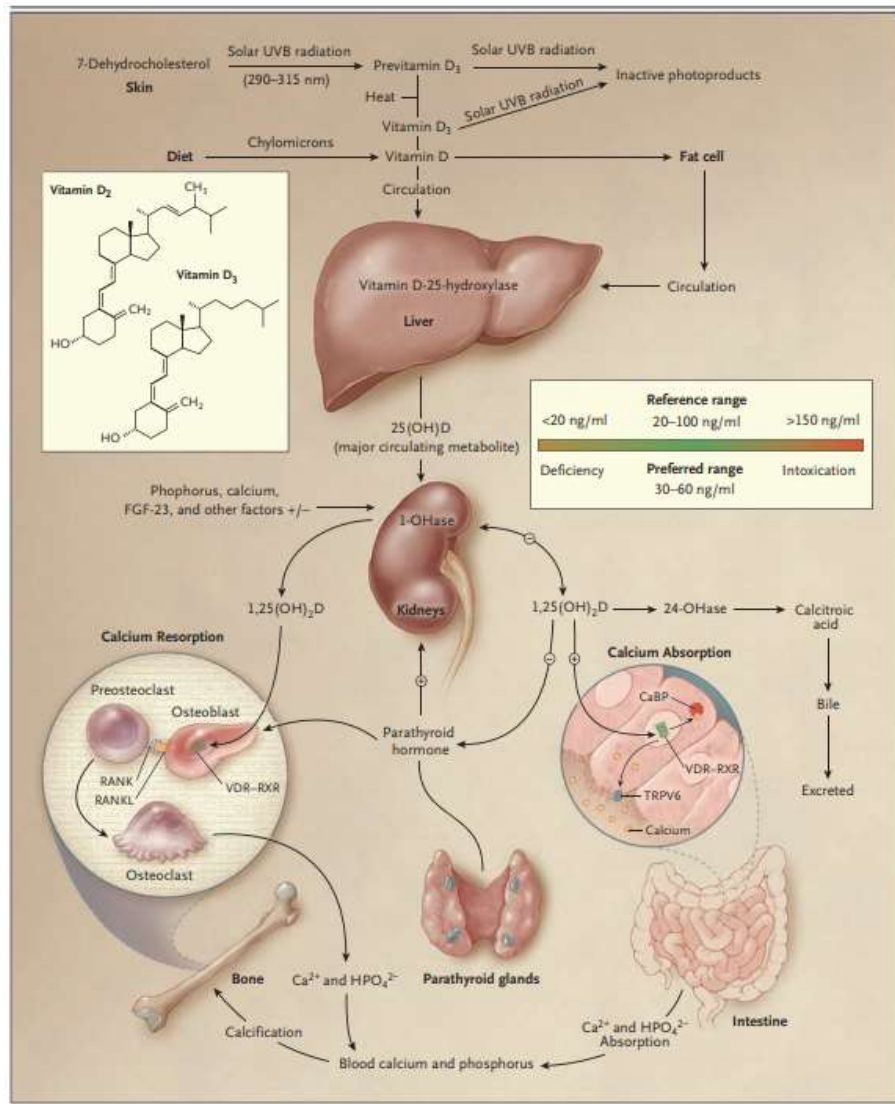


FIGURE 2 : métabolisme de la vitamine D

### 3. Facteurs influençant la synthèse cutanée

#### 3.1. L'ensoleillement

En France, il existe un gradient nord-sud en termes d'ensoleillement. L'ensoleillement moyen des régions au nord de la Loire varie autour de 1500 heures par an, contre près du double au niveau des Alpes Maritime par exemple. (figure 3)



FIGURE 3 : carte d'ensoleillement en France en nombre d'heures en 2017, Météo-France

### 3.2. D'autres facteurs

Certains facteurs permettent de majorer la synthèse cutanée de vitamine D :

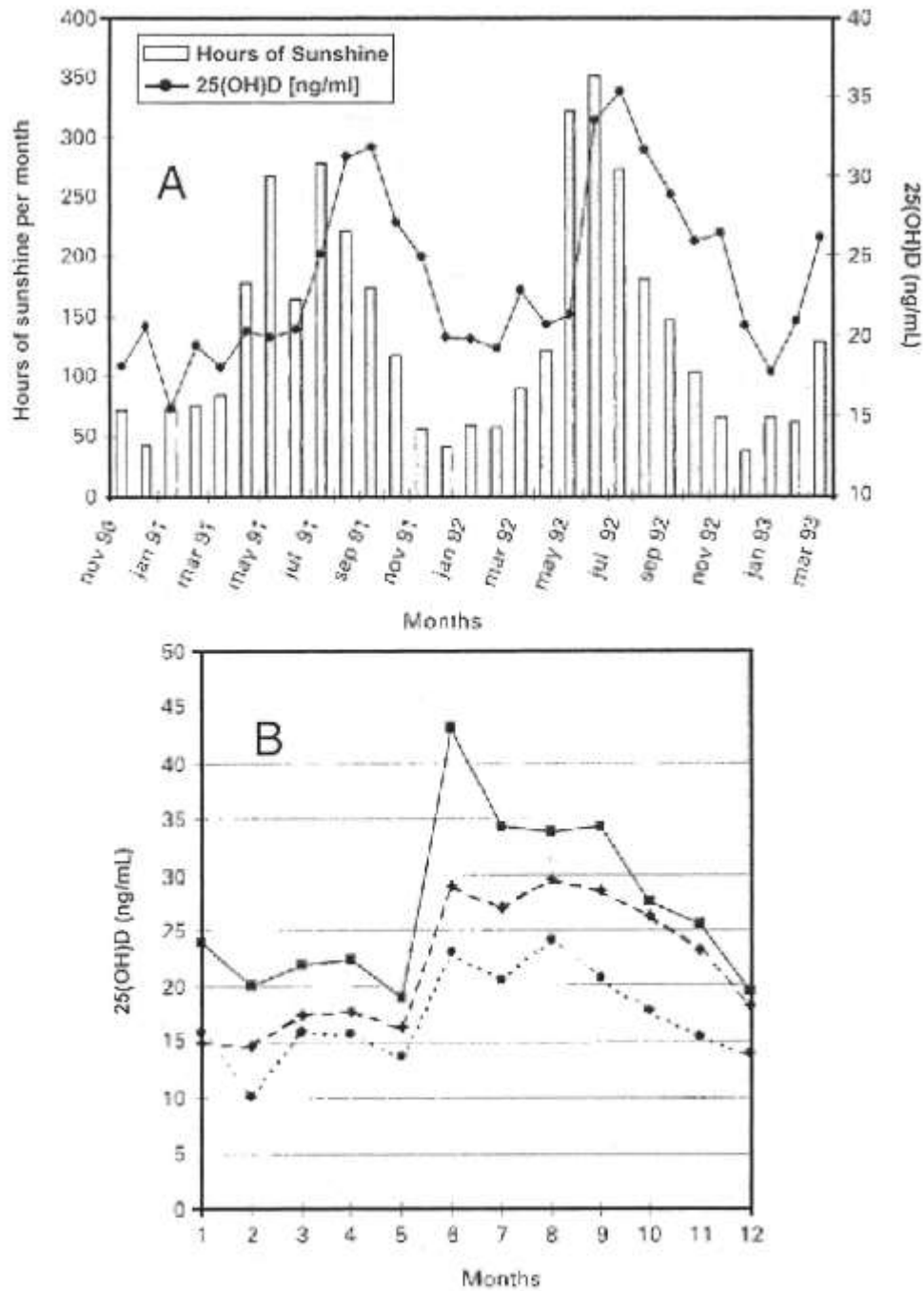
-la pigmentation cutanée : la synthèse de vitamine D3 est majorée dans les phototypes claires (selon la classification de Fitzpatrick : peaux claires : stades I, II et III versus stades IV et V : peaux foncées et noires (14–16)),

-la latitude : au-dessus de 35° de latitude, la vitamine D3 est peu produite durant l'hiver, il s'agit du « vitamin D winter » (17).

-la saison : majoration pendant la période estivale (**figure 3**).

-l'altitude (18) : il existe une augmentation de la production de vitamine D3 avec l'altitude (dans l'étude (18), la production de vitamine D3 était environ 400% plus élevée au camp de base de l'Everest à 5 350 m par rapport à Agra à 169 m d'altitude).

A l'inverse, l'augmentation de la pigmentation de la peau, l'application d'un écran solaire, le vieillissement, l'obésité, un traitement par corticoïdes et le port de vêtements ont un effet dramatique sur la production de prévitamine D3 dans la peau.(14)



**FIGURE 4** A: Relation between hours of sunshine and serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] concentrations. ■, hours of sunshine; ●, 25(OH)D. B: Seasonal fluctuation in serum 25(OH)D according to frequency of sun exposure. ■, regular sun exposure; ◆, occasional sun exposure; ●, avoiding direct sun exposure.

**FIGURE 4 : source (14)**

#### 4. Origine alimentaire(19)

On sait que l'alimentation riche en poisson gras, notamment huile de foie de morue, prévient la carence en vitamine D.

Aliments	Vitamine D3 (µg/100 g)	Vitamine D3 (UI/100 g)
Huile de foie de morue	250	10 000
Saumon, hareng, anchois	12–20	480–800
Sardine, maquereau	8–12	320–480
Thon	4–7	160–280
Foie de veau	2–3	80 –120
Jaune d'œuf	2–3	80–120
Laitages enrichis	1,25	50
Beurre	0,6–1,5	24–60

**FIGURE 5 : principales origines alimentaires de vitamine D, d'après la table CIQUAL de l'ANSES, 2018**

La supplémentation en vitamine D des laits infantiles (depuis la circulaire de septembre 1992) apporte 400 à 600 UI/litre de lait.

Selon l'étude INCA 3 de 2017 (20), l'apport des enfants de 0 à 10 ans est en moyenne de 6 microgramme/ jour, avec notamment un apport de 46,2 microgramme/ jour pour les enfants dans leur première année puis diminuant à 2,8 microgramme/ jour.

Cette même étude montre que les produits laitiers constituent 63% d'apport en vitamine D les classant en tête. Les laits et boissons infantiles contribuent à hauteur de 26%, les yaourts et fromages blancs à hauteur de 18% et les laits ordinaires et les boissons chaudes à hauteur de 16%.

Chez l'adulte, les apports journaliers moyens en vitamine D sont en moyenne de 3,1 microgramme/ jour. La vitamine D est principalement apportée par les viandes, poissons, œufs et produits à base de viandes, poissons et œufs (39%, dont 19 % pour les poissons) puis par les produits laitiers (25%).

#### 5. Métabolisme phosphocalcique

La 1,25-dihydroxyvitamine D3 favorise la minéralisation de l'os et du cartilage de croissance par plusieurs mécanismes.

L'interaction de la 1,25-dihydroxyvitamine D avec son récepteur majore l'absorption intestinale du calcium d'environ 40% et l'absorption du phosphore à environ 80%.(12)

Dans une étude visant à dégager le taux optimal de vitamine D(21), les taux sériques de 25-OH-Vitamine D étaient directement liés à la densité minérale osseuse chez les hommes et les femmes blancs, noirs et mexicano-américains. La densité maximale était atteinte lorsque le taux de 25-hydroxyvitamine D atteignait 40 ng/ml ou plus.

Lorsque le niveau était de 30 ng/ml ou moins, il y avait une diminution significative de l'absorption intestinale du calcium, également associée à une augmentation de l'hormone parathyroïdienne ou PTH. (22,23)

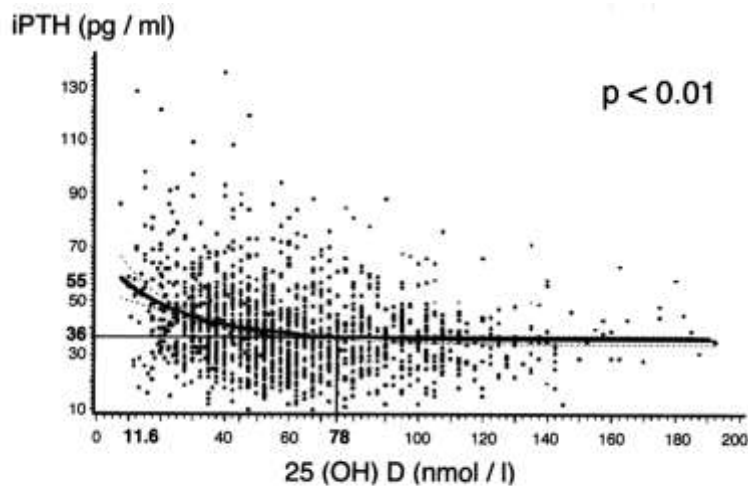


Fig. 1. Relationship between serum intact parathyroid hormone (iPTH) and 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) values in the whole population studied. For a 25(OH)D concentration higher than 78 nmol/l (31 ng/ml), there is a plateau level at 36 pg/ml for iPTH. When 25(OH)D values are lower than 78 nmol/l (31 ng/ml), the serum iPTH values begin to increase.

FIGURE 6 : (23)

La PTH stimule la réabsorption tubulaire du calcium et stimule les reins à produire de la 1,25-dihydroxyvitamine D. Elle active également les ostéoblastes, ce qui stimule la transformation des pré-ostéoclastes en ostéoclastes matures (**figure 2**). Les ostéoclastes dissolvent la matrice de collagène minéralisée dans l'os, provoquant l'ostéopénie et l'ostéoporose et augmentant le risque de fracture.

Au fur et à mesure que la carence en vitamine D progresse, les glandes parathyroïdes sont stimulées et provoquant une hyperparathyroïdie secondaire. Dans un premier temps, le taux de PTH reste souvent normal quand le taux de 25-OH-vitamine D oscille autour de 20 ng/ml, l'hypomagnésémie atténuant cette réponse.(24)

La PTH augmente le métabolisme de la 25-OH-Vitamine D en 1,25-OH<sub>2</sub>-vitamine D, ce qui exacerbe davantage la carence en vitamine D.

La sécrétion de PTH a également pour conséquence une majoration de la phosphaturie, ce qui entraîne un taux de phosphore sérique faible ou normal. En l'absence d'un rapport calcium-phosphore optimal, la minéralisation de la matrice de collagène est diminuée, conduisant à des signes classiques de rachitisme chez les enfants (2) et d'ostéomalacie chez les adultes. (25)



### III. EPIDÉMIOLOGIE

#### 1. En France

Peu d'études apportent des données sur le statut vitaminique D de la population française. (26)

Dans l'étude nationale nutrition santé (ENNS) de 2006-2007(27), sur près de 1600 adultes étudiés, des concentrations inférieures à 30 ng/mL étaient retrouvées chez 80 % des participants et inférieures à 20 ng/ml chez 42,5 %. Le taux moyen de 25-OH-Vitamine D était de 23 ng/mL.

L'étude SUVIMAX de 2014 (28) permettait de mettre en évidence, sur près de 1800 adultes (833 hommes et 991 femmes), une concentration moyenne de 25-OH-Vitamine D de 20 ng/mL. La carence en vitamine D dans cette étude était plus sévère. En effet, près de 60 % de la population avaient une concentration < 20 ng/mL. On retrouvait le même pourcentage de population pour les sujets avec une concentration de 25-OH-Vitamine D < 30 ng/mL.

Chez les plus jeunes, l'étude européenne HELENA (29) de 2017 a trouvé chez les adolescents lillois une valeur moyenne de 22 ng/ml chez les garçons et de 20 ng/ml chez les filles.

#### 2. Dans le monde

Dans cette revue de la littérature publiée dans le British Journal of Nutrition de 2014(30), 195 études étaient analysées et regroupaient des données de près de 170 000 sujets de 44 pays différents. 88,1% des sujets avaient une concentration moyenne de 25-OH-Vitamine D inférieure à 30 ng/ml, 37,3% avaient une concentration moyenne inférieure à 20 ng/ml et 6,7% avaient une concentration moyenne inférieure à 10 ng/ml.

L'étude de l'American Society for Nutrition en 2016 (31) a permis de trouver des chiffres similaires dans la population européenne sur près de 55000 participants. La prévalence des sujets avec une concentration en 25-OH-Vitamine D inférieure à 20 ng/ml tourne autour de 40%.

## IV. CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ

### 1. Grossesse et vie fœtale

Des études récentes ont confirmé que pendant la vie fœtale, la carence maternelle en vitamine D, en raison d'une supplémentation inadéquate durant la grossesse(32), a pour conséquence une réduction de la minéralisation de l'os fœtal et le développement d'un rachitisme fœtal(33), et peut-être un développement cérébral insuffisant (34,35).

A long terme, l'insuffisance en vitamine D fœtale peut notamment majorer le risque de diabète de type 1, de cancer et de sclérose en plaques (32,36).

### 2. Effets musculo-squelettiques

Publiée dans The Lancet Diabetes and Endocrinology en Octobre 2018(37), la méta-analyse n'a révélé aucun bénéfice de la supplémentation en vitamine D sur les fractures, les chutes et la densité minérale osseuse.

Il s'agit du regroupement 81 études comparatives randomisées, sur la vitamine D et 42 sur les fractures, 37 sur les chutes, et 41 sur la densité minérale osseuse, avec au total 53 537 participants. La majorité des essais portait sur la vitamine D seule (non prescrite avec des suppléments de calcium) et duraient un an ou moins. La plupart des études incluaient des femmes âgées de plus de 65 ans (77% des essais) ayant reçu des doses quotidiennes de plus de 800 UI par jour (68% des essais).

La supplémentation en vitamine D n'a eu aucun effet cliniquement significatif sur les fractures totales, les chutes ou la densité osseuse.

En conclusion, les recommandations pourraient évoluer. A la base de cette méta-analyse, il ne serait guère justifié d'utiliser des suppléments de vitamine D pour maintenir ou améliorer la santé osseuse, sauf pour la prévention ou le traitement du rachitisme et de l'ostéomalacie dans les groupes à haut risque.

Les adultes plus âgés ont longtemps été incités à prendre des suppléments de vitamine D. Cette pratique pourrait être validé dans 3 ans, lorsque les résultats d'un essai randomisé contrôlé par un placebo de 100 000 personnes prenant de la vitamine D seront publiés(38).

### 3. Effets non musculo-squelettiques

La vitamine D est connue pour jouer un rôle dans l'homéostasie phosphocalcique et de participer au développement et au maintien d'un squelette sain. Ces dernières années, différentes associations ont été rapportées.

### **3.1. Morbi-Mortalité totale**

Une méta-analyse de 2017 en Europe(39), regroupant au total près de 27000 participants, a montré le lien entre un taux bas de 25-OH-Vitamine D et une majoration du risque de mortalité toutes causes confondues. Ce risque ne différait pas significativement pour des valeurs de 25-OH-Vitamine D allant de 20 à 50 ng/ml et plus.

Le risque de mortalité le plus faible a été détecté pour des taux de 25 (OH)-Vitamine D d'environ 30 ng/ml. Par rapport au groupe de référence ayant des taux entre 30 et 40 ng/ml, la mortalité toutes causes confondues est augmentée chez les participants ayant des concentrations 25-OH-Vitamine D inférieures à 20 ng/ml, et même plus prononcé pour les concentrations inférieures à 12 ng/ml.

Publiées en 2014, la méta-analyse de Bjelakovic(40), et celle réalisée par Bolland(41), permettait de mettre en évidence une réduction faible mais significative de la mortalité toutes causes chez les adultes d'âge moyen et plus âgés.

### **3.2. Maladie cardiovasculaire**

La supplémentation en vitamine D pourrait protéger contre l'insuffisance cardiaque chez les personnes âgées, mais ne semble pas protéger contre l'infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral (42).

L'essai randomisé contrôlé(43) de Scargg R. publié dans JAMA en 2017 a montré des résultats similaires. La supplémentation en vitamine D n'a eu aucun effet significatif sur le risque cardiovasculaire, y compris pour les populations ayant des concentrations de 25-OH-Vitamine D inférieures à 20 ng/ml.

D'après une étude de 2018 de la société européenne de cardiologie(44), il existe un lien fort entre la capacité cardio-respiratoire (la VO2 max) et la concentration de 25-OH-Vitamine D.

La supplémentation en Vitamine D n'a aucune action sur la fonction endothéliale ou l'élasticité artérielle(45).

Des concentrations plasmatiques accrues de 25-OH-Vitamine D pourraient réduire le risque d'hypertension artérielle. (46)

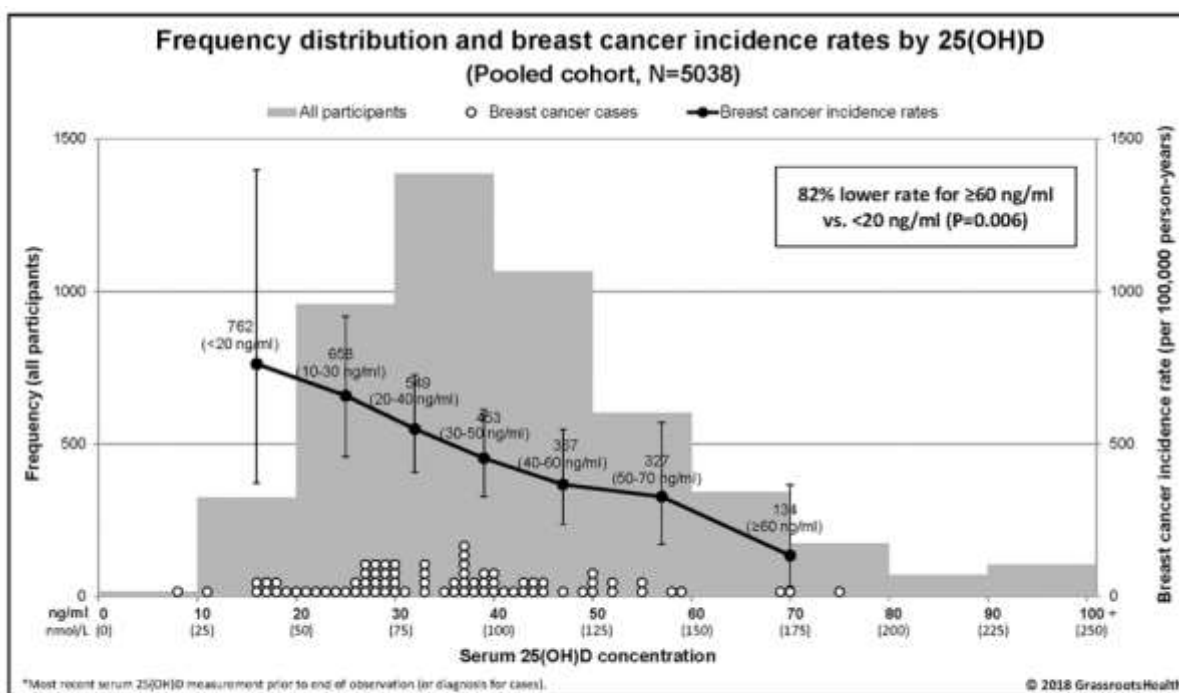
La supplémentation en vitamine D n'est pas associée de manière significative à un changement dans le taux de HDL cholestérol ou de triglycérides, mais a isolé une augmentation significative du taux de LDL cholestérol. (47)

### 3.3 Cancer

Les deux études méta-analyses de 2014, menées par Bolland (41) d'une part, et Bjelakovic (48), ont conclu que la supplémentation en vitamine D n'est pas associée à une diminution de la survenue de cancer d'une manière générale ou d'un cancer spécifique. Bjelakovic a constaté une réduction de 12% (IC de 95% 2-22) du risque de décès par cancer.

Dans une vaste étude prospective(49) menée pendant 16 ans au Japon, des données similaires étaient retrouvées. Une concentration plus élevée en vitamine D était associée à un risque plus faible de cancer total.

Une autre étude (50) parue en 2018, limitée au cancer du sein post-ménopausique, suggère la plus forte association jamais identifiée entre la vitamine D sérique et la réduction du risque de cancer du sein.



**Fig 1. Frequency distribution and breast cancer incidence rates by 25(OH)D concentration, pooled cohort (N = 5038).** The bars represent the number of participants by groupings of 10 ng/ml (left y-axis), white dots represent the 25(OH)D concentration for each breast cancer case, black dots represent breast cancer incidence rates per 100,000 person-years for each 25(OH)D group (plotted at the median value for each group: 16, 25, 32, 39, 47, 57, and 70 ng/ml) (right y-axis). Vertical error bars represent the 95% confidence intervals.

**FIGURE 6 : DISTRIBUTION ET INCIDENCE DU CANCER DU SEIN SELON LE TAUX DE VITAMINE D(50)**

Des taux élevés de 25-OH-vitamine D ont été associés de manière significative à une diminution du risque de cancer colorectal chez la femme et ainsi que chez l'homme mais sans être significatif. Les taux recommandés pour la réduction du risque colorectal, sont autour de 30 à 40 ng/ml(51).

### **3.4. Respiratoire**

Dans une étude publiée dans la revue Cochrane de 2016(52), l'administration de vitamine D a réduit le taux d'exacerbations asthmatiques nécessitant des corticostéroïdes systémiques et réduit le risque d'exacerbation nécessitant une consultation médicale en urgence ou une hospitalisation, ou les deux.

Publiée dans Lancet en 2017, Jolliffe(53) confirmait l'association entre la supplémentation en vitamine D et la diminution du taux d'exacerbation de l'asthme nécessitant une corticothérapie systémiques.

Chez les patients présentant une bronchopathie chronique obstructive, l'association entre la survenue des exacerbations et les taux de vitamine D dans les études d'observation n'est pas significative et reste controversée.(54)

### **3.5. Infections**

La méta-analyse de Martineau (55) de 2017 suggère que la supplémentation en vitamine D diminue considérablement le risque infectieux des voies respiratoires supérieures.

### **3.6 Général**

L'équipe du Professeur Autier à Lyon a réalisé en 2017 une revue de littérature(56) sur les derniers grands travaux en rapport avec la vitamine D.

Concernant les bénéfices attendus en dehors de la sphère musculo-squelettiques, la supplémentation en vitamine D pourrait prévenir les infections des voies respiratoires supérieures et les épisodes d'exacerbations des patients asthmatiques.

Pour tous les autres résultats concernant le rôle non-squelettique de la vitamine D, les principales conclusions n'ont pas changé depuis 2012. La plupart des méta-analyses et des essais n'ont trouvé aucune preuve que la supplémentation en vitamine D a un effet sur la prévention et le traitement des affections aiguës et chroniques, telles que les maladies cardiovasculaires, le syndrome métabolique, le diabète, les troubles de l'humeur, le cancer colorectal.

	Meta-analyses suggest risk reduction with vitamin D?		Trials not included in meta-analyses suggest risk reduction with vitamin D?		Comments
	All participants	Stronger <sup>†</sup> effect in people with low 25(OH)D	All participants	Stronger <sup>†</sup> effect in people with low 25(OH)D	
All-cause mortality in community and home-dwelling adults, and elderly people	Yes	No	ND	ND	Possibility of attrition bias
Mortality of critically ill patients	ND	ND	No	Yes	Only one large trial
Occurrence of cardiovascular diseases	No	No	No	No	--
Cardiovascular mortality	No	No	No	No	--
Occurrence of cancerous diseases and other neoplasms	No	No	Uncertain	ND	--
All cancer mortality	Yes	ND	ND	ND	--
<b>Metabolism disorders</b>					
Adiposity	No	No	No	ND	--
Glucose metabolism disorders	No	No	No	No	--
<b>Infectious diseases</b>					
Acute respiratory tract infections of children and adults	Yes	Yes	ND	ND	--
Acute respiratory infections in children after vitamin D supplementation during pregnancy	ND	ND	No	ND	--
Pneumonia in children	No	ND	ND	ND	--
Tuberculosis	No	ND	ND	ND	--
Prevention of common infectious episodes	ND	ND	No	ND	Few trials
Prevention of exacerbations in patients with COPD	ND	ND	No	Yes	Few trials
<b>Allergic conditions</b>					
Asthma exacerbations in children and adults	Yes	ND	ND	ND	--
Wheezing in children after vitamin D supplementation during pregnancy	Yes	ND	ND	ND	--
Dermatitis	ND	ND	No	ND	Few trials
Daily activity	No	Uncertain	No	No	--
Multiple sclerosis	No	ND	ND	ND	--
Quality of life	ND	ND	No	No	Few trials
Pain	No	ND	No	No	Few trials
Depression	No	No	No	No	Few trials
Rheumatic conditions	No	ND	No	ND	Few trials
Crohn's disease	ND	ND	No	ND	Few trials
Serum biomarkers of inflammation	No	ND	No	ND	--
Health status and mortality of low birthweight children	ND	ND	No	ND	Few trials
Pregnancy-related conditions <sup>‡</sup> and vitamin D supplementation during pregnancy	Uncertain	ND	No	ND	--
Perinatal conditions <sup>§</sup> and vitamin D supplementation during pregnancy	Uncertain	ND	No	ND	--

ND=no meta-analysis or trial of acceptable quality was available. 25(OH)D=25-hydroxyvitamin D. COPD=chronic obstructive pulmonary disease. \*Summary of results in tables 1-7, meta-analyses published between Jan 1, 2013, and May 31, 2017, and trials that were not included in these meta-analyses. †The effect was stronger if the meta-analysis or trial results suggested that the vitamin D supplementation had a significantly greater effect in people with low 25(OH)D at baseline compared with other participants. The effect was also deemed to be stronger when the effect of supplementation was more pronounced and statistically significant in the low 25(OH)D subgroup at baseline, while it was less pronounced and statistically non-significant in the overall study population. ‡Pre-eclampsia, caesarean section, and duration of gestation. §Preterm birth, stillbirth, and anthropometric parameters of neonates.

Table 8: Summary of results of meta-analyses and non-included trials that investigated the effect of vitamin D supplementation on the risk of non-skeletal conditions\*

FIGURE 7 : D'APRÈS AUTIER, 2018

## V. APPROCHE DIAGNOSTIQUE ET APPORTS CONSEILLES

### 1. Exploration du statut vitaminique

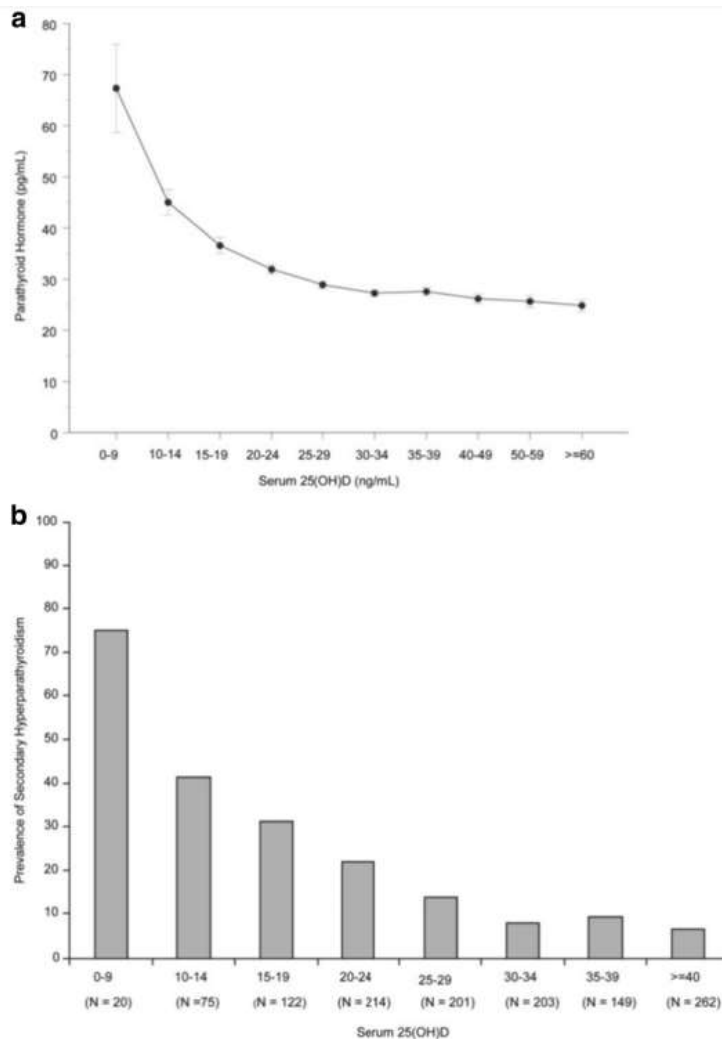
Le taux de 25-OH-Vitamine D, la forme de réserve de la vitamine D, est un indicateur sensible du statut vitaminique D. En effet, ce métabolite a une demi-vie de deux à trois semaines et sa concentration circulante reflète à la fois les apports et la synthèse endogène de vitamine D, contrairement à la forme active, la 1,25-OH<sub>2</sub>-vitamine D. En effet, sa demi-vie plasmatique est courte (3-4 heures) et ses concentrations circulantes, sont 1 000 fois plus faibles que celles de la 25-OH-Vitamine D.(57)

Jusqu'en 1998, la carence en vitamine D était définie comme un niveau de 25-OH-Vitamine D inférieure à 10 ng / mL (25 nmol / L). Cette définition était basée sur un taux pour lequel le risque de rachitisme carenciel chez l'enfant et d'ostéomalacie chez l'adulte est très faible, voire nul, soit 10 ng/ml (25 nmol/l). (12)

Les valeurs seuils correspondant à une déficience en vitamine D ou à une insuffisance en vitamine D étaient plus difficiles à fixer.

Il a également été reconnu que la carence en vitamine D était associée à une augmentation des taux circulants de l'hormone parathyroïdienne (PTH). Une relation inverse existe entre les niveaux sériques de PTH et les niveaux de 25-OH-Vitamine D. Les niveaux de PTH commencent à plafonner pour un taux de Vitamine D d'environ 30 ng / mL. (58) THOMAS a également rapporté que dans la population hospitalière les taux de PTH continuaient à diminuer et à plafonner lorsque le 25 (OH) D était d'environ 30 ng / ml. (59)

**Fig. 1** A, Mean (+ - SE) serum PTH (picograms per milliliter) by serum 25(OH)D subgroups. Subject PTH concentrations (picograms per milliliter) relative to serum 25(OH)D concentrations sorted by subgroups delineated by predefined cutoffs for analyses of 25(OH)D inadequacy. Serum PTH values began to increase with 25(OH)D concentrations less than 29.8 ng/ml. B, Percent of subjects with secondary hyperparathyroidism by 25(OH)D level. The percent of subjects with secondary hyperparathyroidism sorted by subgroups with serum 25(OH)D concentrations delineated by predefined cutoffs for analyses of 25(OH)D inadequacy. (ref 5, Reproduced with permission)



**FIGURE 8** : HOLICK MF. PREVALENCE OF VITAMIN D INADEQUACY AMONG POSTMENOPAUSAL NORTH AMERICAN WOMEN RECEIVING OSTEOPOROSIS THERAPY. J CLIN ENDOCRINOL METAB, 2005

Des experts internationaux avaient proposé en 2005 une valeur de 30 ng/ml (75 nmol/l), basée sur la relation entre la concentration circulante de 25-OH-Vitamine D et celle de PTH, et correspondant à la concentration de 25-OH-D à partir de laquelle la PTH commence à s'élever.(22,60)

L'équipe de PRIEMEL a effectué des biopsies osseuses et des prélèvements sanguins de 25-OH-Vitamine D de 675 adultes allemands âgés entre 20 et 90 ans, morts dans un accident. Ils concluaient que des anomalies de la minéralisation osseuse survenaient chez des patients dont le taux sérique de 25-OH-Vitamine D était inférieur à 30 ng / mL. (61)

Certains auteurs retiennent une valeur seuil de 40 ng/ml à 60 ng/ml, en se basant sur les effets non musculo-squelettiques de la vitamine D. Des données, y compris les rapports de cohorte récents, et un certain nombre d'études épidémiologiques, mettent en avant des taux sériques de 25-OH-Vitamine D beaucoup plus élevés pour la prévention du cancer et une réponse immunitaire protectrice. (62)



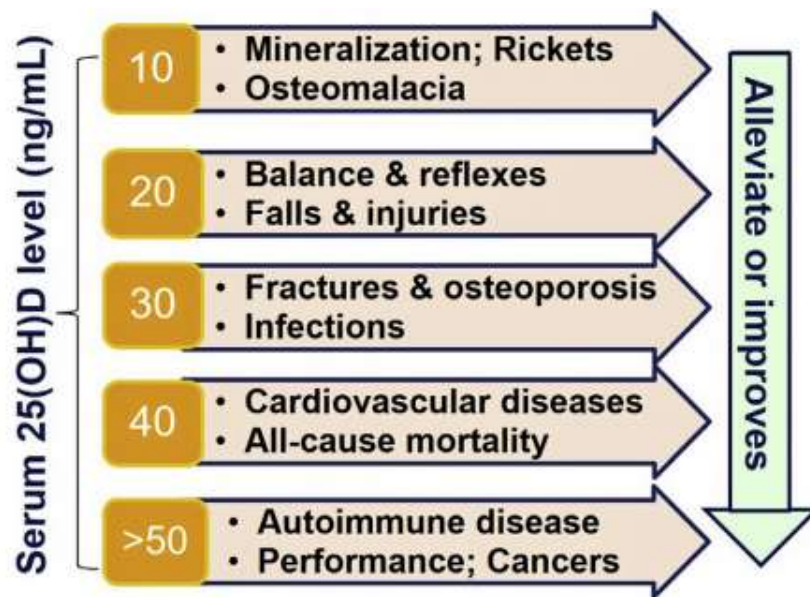


FIGURE 9 : WIMALAWANSA SJ. NON-MUSCULOSKELETAL BENEFITS OF VITAMIN D, 2018

Dans leur publication en 2011, The Endocrine Society, donnait des lignes directrices sur les seuils de vitamine D, définissant les taux suivants (63) :

- **une carence** en vitamine D devant un taux de 25-OH-vitamine D <20 ng / mL,
- **une insuffisance** de 21 à 29 ng / mL,
- **une santé musculo-squelettique maximale**, un taux d'au moins 30 ng / mL.

Cette définition a également été acceptée par la Fondation internationale contre l'ostéoporose et l'American Geriatric Society (64) en 2014.

## 2. Recommandation du dosage de la vitamine D

### 2.1. En France

Après une augmentation exponentielle des dosages de vitamine D, avec un pic en 2013, la Haute Autorité de santé était saisie par la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS) pour avis sur le bon usage de la prescription des examens de biologie explorant le statut vitaminique.

Libellé de l'acte	Nb 2013	Nb 2014	Nb 2015	Evolution 2014/2015
<b>25-(OH)-VITAMINE D (D2+D3)</b>	6 832 175	5 579 588	2 919 755	-47,7%

FIGURE 10 : Source BiolAM, actes de biologie médicale remboursés par le régime général de l'Assurance Maladie, mise à jour 2017

En 2013, la HAS(65) concluait à l'absence d'utilité démontrée de ce dosage dans un grand nombre de situations cliniques.

Le dosage de la vitamine D est depuis préconisé, et remboursé par la Sécurité Sociale depuis septembre 2014(66), dans les 6 situations cliniques suivantes :

- lors d'une démarche diagnostique visant à confirmer ou infirmer un rachitisme (suspicion de rachitisme) ;
- lors d'une démarche diagnostique visant à confirmer ou infirmer une ostéomalacie (suspicion d'ostéomalacie) ;
- au cours d'un suivi ambulatoire de l'adulte transplanté rénal au-delà de trois mois après transplantation ;
- avant et après une chirurgie bariatrique ;
- lors de l'évaluation et de la prise en charge des personnes âgées sujettes aux chutes répétées ;
- pour respecter les résumés des caractéristiques du produit (RCP) des médicaments préconisant la réalisation du dosage de vitamine D.

## **2.2. Dans le monde**

Le dépistage systématique dans la population générale adulte n'est pas recommandé. (63) Indépendamment de l'apport en vitamine D ou de l'exposition solaire, le dépistage de l'hypovitaminose D est recommandé chez les personnes présentant des situations à risques, d'après The Endocrine Society en 2011. (figure 9)

---

**TABLE 2.** Indications for 25(OH)D measurement  
(candidates for screening)

---

Rickets  
Osteomalacia  
Osteoporosis  
Chronic kidney disease  
Hepatic failure  
Malabsorption syndromes  
  Cystic fibrosis  
  Inflammatory bowel disease  
  Crohn's disease  
  Bariatric surgery  
  Radiation enteritis  
Hyperparathyroidism  
Medications  
  Antiseizure medications  
  Glucocorticoids  
  AIDS medications  
  Antifungals, e.g. ketoconazole  
  Cholestyramine  
African-American and Hispanic children and adults  
Pregnant and lactating women  
Older adults with history of falls  
Older adults with history of nontraumatic fractures  
Obese children and adults (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>)  
Granuloma-forming disorders  
  Sarcoidosis  
  Tuberculosis  
  Histoplasmosis  
  Coccidiomycosis  
  Berylliosis  
Some lymphomas

---

**FIGURE 11 : indications pour le dépistage de l'hypovitaminose D, d'après The Endocrine Society en 2011**

### 3. Apports quotidiens préconisés

L'Académie Nationale de Médecine(7), dans son rapport de 2012, recommande que le déficit en vitamine D soit corrigé uniquement par supplémentation par voie orale.

Il n'est pas recommandé d'allonger l'exposition solaire pour corriger un déficit en vitamine D.

Les apports quotidiens recommandés (par la consommation alimentaire ou la supplémentation en vitamine D ; 1 mcg = 40 UI) par les auteurs sont :

- de 0 à 12 mois : 800 à 1000 ui/jour
- de 1 à 18 ans : 600 à 1000 ui/jour
- de 18 à 50 ans : 800 à 1000 ui/jour
- de 50 à 70 ans : 1000 à 1500 ui/ jour

- au-delà de 70 ans : plus de 1500 ui / jour (limite supérieure : 4000 ui/jour)

Groupes	Recommandations (UI)			
	AJR	BME	AQR	NS
<b>Nourrissons</b>				
0 -6 mois	800-1000	800	800-1000	2000
6 – 12 mois	800-1000	800	800-1000	2000
<b>Enfants</b>				
1 – 3 ans	400	800	600-800	2500
4 – 8 ans	200	800	600-800	2500
<b>Adolescents</b>				
<b>Garçons</b>				
9 – 13 ans	200	800-1000	800-1000	4000
14- 18 ans	200	800-1000	800-1000	4000
<b>Adultes</b>				
<b>Hommes</b>				
19 – 30 ans	200	600	800	4000
31 – 50 ans		600	800	4000
51 – 70 ans	200	1000-1500	1000-1500	4000
> 70 ans	400-600	>1500	>1500	4000
<b>Adolescents</b>				
<b>Filles</b>				
9 – 13 ans	200	800-1000	800-1000	4000
14- 18 ans	200	800-1000	800-1000	4000
<b>Adultes</b>				
<b>Femmes</b>				
19 – 30 ans	200	600	800	4000
31 – 50 ans	200	600	800	4000
51 – 70 ans	200	1000-1500	1000-1500	4000
> 70 ans	400-600	>1500	>1500	4000
<b>Grossesse</b>				
14 – 18 ans	400	800	800-1000	4000
19 – 30 ans	400	800	800-1000	4000
31 – 50 ans	400	800	800-1000	4000
<b>Allaitement</b>				
14 – 18 ans	400	800	800-1000	4000
19 – 30 ans	400	800	800-1000	4000
31 – 50 ans	400	800	800-1000	4000

**FIGURE 12 : Apports quotidiens en vitamine D recommandés par l'Académie Nationale de Médecine, en 2012**

AJC : Apports Journaliers conseillés proposés par l'APFAASPS ; BME : besoins moyens estimés ; AQR : Apports Quotidiens Recommandés par l'Académie ; NS : Niveaux Supérieurs sans dangers

L'évaluation des références nutritionnelles par l'EFSA (67)(Autorité européenne de sécurité des aliments) concernant la vitamine D a été publiée en 2016. L'Agence européenne propose un apport de 15 µg/jour pour les personnes en bonne santé à partir de l'âge d'un an, y compris pour les femmes enceintes et allaitantes. Les VNR (Valeur nutritionnelle recommandée) pour les nourrissons âgés de 7 à 11 mois ont été fixées à 10 µg/ jour.

L'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) actualisait en décembre 2016 (68) les références nutritionnelles en vitamines et minéraux pour la population générale. Elle proposait également un apport de 15 µg/j pour les hommes et femmes de plus de 18 ans.

Une modification de la limite supérieure de sécurité était publiée en 2012, celle-ci passant de 50 à 100 µg/j (EFSA 2012).

L'ANSES s'est basée sur le travail de l'IOM (Institute of Medicine) en 2011 qui avait fixé la référence pour une population peu exposée au soleil avec l'apport nécessaire pour atteindre la borne supérieure de l'intervalle de la concentration cible de 25-OH-Vitamine D3, soit 20 ng/ml. Cette référence retenue était de 15 µg/j.

Concernant la femme enceinte(69), il est recommandé de prescrire une dose unique de 100 000 UI de vitamine D au début du septième mois.

## 4. Stratégie thérapeutique

### 4.1. Traitement d'entretien

D'après les apports quotidiens recommandés, comme mentionnés ci-dessus, la posologie de traitement se situe autour d'une dose moyenne de 800 à 1200 UI/j.

Afin de favoriser l'observance, l'objectif de dose totale correspond à la posologie quotidienne rapporté à l'intervalle de prescription. La prescription porte autour de 6000UI par semaine ou 100000UI tous les trois mois.

### 4.2. Traitement d'attaque

En cas de carence avérée de vitamine D, un traitement « d'attaque » est nécessaire pour ramener le taux de 25-(OH)-vitamine D à la valeur cible de 30 ng/mL.

Le GRIO(70) (Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses) proposait en 2011 un schéma d'attaque, basé sur le dosage vitaminique avant le début du traitement :

- si le taux de 25-(OH)-vitamine D < 10 ng/mL : quatre prises de 100 000 UI espacées de 15 jours ;
- si le taux de 25-(OH)-vitamine D entre 10 et 20 ng/mL : trois prises de 100 000 UI espacées de 15 jours ;

- si le taux de 25-(OH)-vitamine D entre 20 et 30 ng/mL : deux prises de 100 000 UI espacées de 15 jours.

Les posologies fortes, par exemple 600 000 UI, une à deux fois par an, ne sont pas recommandées dans l'état actuel des connaissances. (71)

## 5. Pathologies carencielles

La carence en vitamine D a pour conséquence un défaut de minéralisation de l'os : le rachitisme chez l'enfant et l'ostéomalacie chez l'adulte. Un déficit modéré en vitamine D favorise le développement de l'ostéoporose.

### 5.1. Rachitisme

Le rachitisme correspond à des anomalies de la minéralisation osseuse d'un squelette en croissance. La supplémentation systématique des nourrissons en vitamine D en France a permis de diminuer le nombre des enfants atteints de rachitisme carenciel mais la prévalence n'est pas nulle pour autant, en raison d'inobservance et de l'absence d'éducation des parents.

Sur le plan physiopathologique, la carence en vitamine D est associée à une diminution de l'absorption intestinale du calcium et des ions phosphates.

L'hypocalcémie induite génère une hyperparathyroïdie secondaire avec pour conséquence une augmentation de la résorption osseuse. Secondairement, elle s'associe à une hypophosphatémie, due à la diminution de l'absorption intestinale des ions phosphates et leur excrétion urinaire du fait de l'hyperparathyroïdie.

Cette hypophosphatémie est responsable de l'accumulation du tissu ostéoïde et la multiplication des cellules du cartilage, à l'origine de la déformabilité des articulations.(72)

Cliniquement, le rachitisme peut se révéler par : (73)

- un tableau d'hypocalcémie aiguë qui est une urgence médicale : il peut se composer de comitialité, de laryngospasme, de troubles digestifs ; ainsi que d'hyperexcitabilité neuromusculaire avec une hypotonie globale, un tétanos, « la main d'accoucheur », des réflexes vifs ; et un QT long sur l'ECG ;
- des signes squelettiques, intéressant les zones de croissance, en particulier les cartilages métaphyso-épiphysaires : nouures épiphysaires, déformations osseuses de type genu varum, chapelet costal à la jonction chondrocostale antérieure, craniotabès, retard de fermeture des fontanelles ; un retard d'éruption dentaire.

- Les radiographies des membres (poignet, genou) permettent de mettre en évidence :
- une atteinte métaphysaire : élargissement, aspect en toit de pagode, bourrelets métaphysaires,
  - une atteinte épiphysaire : retard d'apparition des noyaux d'ossification,
  - un amincissement cortical, des stries de Looser-Milkman et une déminéralisation osseuse globale.

Un avis spécialisé en néphrologie et/ou endocrinologie pédiatrique est nécessaire afin d'éliminer les rachitismes non carenciels.(72)

## 5.2. Ostéomalacie

L'ostéomalacie correspond à une ostéopathie généralisée de l'adulte qui provient d'un défaut de minéralisation du tissu ostéoïde de l'os cortical et de l'os trabéculaire à maturité.

La principale cause d'ostéomalacie chez l'adulte est la déficience sévère et prolongée en vitamine D.(12)

Elle est due principalement à un défaut d'exposition solaire (anhélie), une pigmentation cutanée, l'obésité, et les syndromes de malabsorption.(74)

Plus rarement, on retrouve des formes de rachitismes et d'ostéomalacies vitamino-résistants.

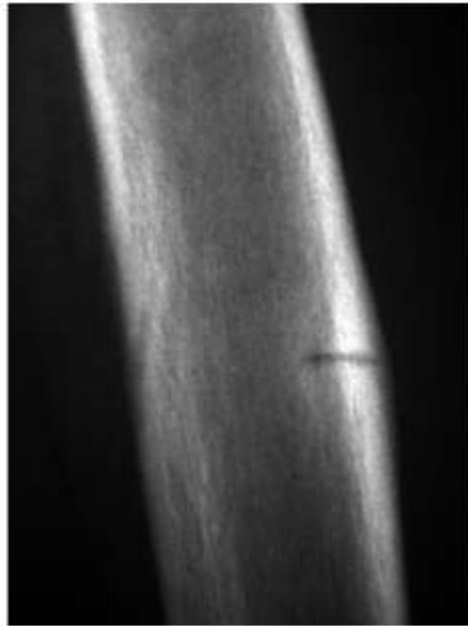
Sur le plan clinique, l'ostéomalacie peut se révéler par des douleurs osseuses, des douleurs au niveau des ceintures scapulaires et pelviennes, une hypersensibilité à la pression des côtes, du sternum, de la crête tibiale.

Des troubles de la marche peuvent s'y associer à un stade avancé en raison d'une impotence fonctionnelle pseudo-myopathique, puis des déformations de certains os longs apparaissent.

Les ostéomalacies ont une définition histologique (proportion de tissu ostéoïde > 2 %).

Les radiographies du squelette permettent de mettre en évidence, outre une déminéralisation diffuse, des pseudo-fractures ou « stries de Looser-Milkman ». Le bassin, les côtes et les omoplates en sont les sièges préférentiels.

Le profil biologique typique associe une baisse de la calcémie, de la calciurie et de la phosphorémie, avec une augmentation des phosphatases alcalines. La concentration sérique de 25-OH-Vitamine D est basse. S'y associe également une hyperparathyroïdie secondaire à l'hypocalcémie, avec une PTH élevée.



Strie de Looser-Milkman sur le fémur : solution de continuité dans la diaphyse, sous forme d'une bande transparente étroite, perpendiculaire à la corticale

**FIGURE 13 : strie de Looser-Milkman, d'après (74)**

Il faut savoir évoquer la possibilité d'une ostéomalacie ou éliminer ce diagnostic quand on constate une valeur basse de DMO (densité minérale osseuse) en densitométrie.

### **5.3. Ostéoporose**

L'ostéoporose, responsable d'une fragilité osseuse et d'un risque de fracture, est caractérisée par une densité minérale osseuse basse et une altération de l'architecture du tissu osseux. La ménopause, par la carence ostrogénique, aggravée par un déficit en vitamine D, en sont les principales causes.

## **6. Hypervitaminose D et risque d'intoxication**

L'hypervitaminose D ne peut se constater que du fait d'un apport oral excessif. L'autorégulation cutanée explique l'absence d'hypervitaminose en cas d'exposition solaire prolongée.

L'apport excessif de vitamine D entraîne une majoration de l'absorption intestinale de calcium. Une fois installée, l'hypercalcémie diminue la sécrétion de PTH, ce qui a pour conséquence une calciurie augmentée avec un risque accru de lithiase urinaire et de néphrocalcinose.

Cliniquement, elle entraîne également une altération de l'état général, des troubles musculaires (clonies, crampes, fasciculations), une déshydratation, des troubles du rythme et de la conduction cardiaque, parfois des troubles de la vigilance.



Plusieurs valeurs seuil ont été associées à un risque élevé d'hypervitaminose D, selon les sources, de 50 ng/ml (75), à 100 ng/ml (76), voire à 150 ng/ml (12). En 2012, l'Académie nationale de médecine recommande de ne pas dépasser 80 ng/ml.(7)

D'après la littérature récente, l'intoxication à la vitamine D survient pour des taux sanguins supérieurs à 150-200 ng / ml. Elle D est définie comme un taux de 25-OH-Vitamine D > 150 ng / ml, associée à une hypercalcémie, une hypercalciurie et souvent une hyperphosphatémie.(77)

## VI. ÉTUDE

### 1. Enquête et questionnaire

#### 1.1. Présentation de l'enquête

##### 1.1.1. Plan expérimental

L'objectif principal de cette enquête est de mettre en évidence les connaissances, attitudes et pratiques des médecins généralistes lorrains, relatives au dépistage et au traitement de la prise en charge thérapeutique de l'hypovitaminose D.

Sur la base de cette étude observationnelle descriptive quantitative, un questionnaire a été réalisé par un entretien téléphonique d'une durée de 5 à 10 minutes.

Les critères de jugement principal ont reposé sur les réponses au questionnaire exprimées en pourcentage et moyenne.

Un échantillon de 288 médecins a été tiré au sort de manière électronique, parmi une liste de 1000 médecins, présents dans les pages jaunes sur internet ([www.pagesjaunes.fr](http://www.pagesjaunes.fr)) en Mai 2018.

Le consentement des sujets a été obtenu par simple information orale. Chaque entretien téléphonique a duré environ 5 min associant les réponses aux questions, suivi selon la disponibilité du médecin d'une discussion sur leur pratique, et les dernières recommandations dans la littérature sur l'utilisation de la vitamine D.

Le recueil des réponses aux questionnaires s'est déroulé entre le 24 mai 2018 et le 22 juillet 2018. La réalisation de cette enquête n'a pas nécessité de surcout financier.

##### 1.1.2. Caractéristiques de la population de l'étude

Une liste de 1000 médecins généralistes lorrains exerçant en libéral a été réalisée. Pour la validité de notre étude, 288 médecins étaient sélectionnés par tirage au sort informatique.

Les critères d'inclusion des médecins généralistes ont été :

- les médecins thésés titulaires d'un DES (Diplôme d'Etudes Spécialisées) de Médecine générale, installés en cabinet.
- les médecins remplaçant ont été également éligibles.

Les critères d'exclusion des médecins étaient les suivants :

- médecins spécialistes, hospitaliers ou libéraux, rhumatologues, hématologues, gastro-entérologues, cardiologues, endocrinologues ;
- médecins généralistes ayant exprimé un refus de participer à l'étude,
- médecins prescripteurs issus des hôpitaux.

### 1.1.3. Nombre de sujets prévus

Pour estimer l'effectif à inclure, nous nous sommes basés sur un item jugé essentiel du questionnaire «*Dans le cadre de votre pratique quotidienne, réalisez-vous un dosage biologique de la vitamine D chez vos patients ?* ».

Nous nous attendions à ce qu'au moins 25% des répondants se prononcent en défaveur de la réalisation systématique du dosage de la vitamine D chez des patients « à risque » d'hypovitaminose.

Pour limiter l'imprécision absolue à +/- 10%, il a été nécessaire de disposer pour l'analyse de 72 participants.

Le pourcentage d'accord de participation n'était pas attendu au-delà de 30%, nous avons donc sélectionné au minimum 288 médecins généralistes.

### 1.1.4. Origine des données, support et circuit des données

Les entretiens téléphoniques étaient réalisés par un professionnel de santé (médecin, infirmier(e)). Après consigne sur les bordereaux de recueil, les données ont été saisies sous Excel©. L'anonymat a été respecté, puis la transmission de la base de données a été effectuée par mail à la PARC (Plateforme d'aide à la Recherche Clinique) du CHRU de Nancy.

### 1.1.5. Analyse statistique

L'analyse descriptive a permis la production de pourcentage et de moyenne, tout d'abord sur l'échantillon entier, puis selon les caractéristiques des répondants (âge, lieu d'exercice, etc.), à l'aide du logiciel SAS v9.4.

## 1.2. Le questionnaire (Annexe 1)

Le questionnaire (ci-joint en annexe) débute par les données démographiques du médecin avec le sexe, la tranche d'âge et la zone d'exercice (rural, péri-urbain, urbain), suivies de deux questions sur le fait d'être ou non maître de stage universitaire de médecine générale et/ou enseignant dans la faculté de médecine.

Il se termine par une partie discussion avec des questions portant sur le jugement de la formation initiale et le désir de recommandation sur la pratique courante. Le questionnaire se compose d'une partie connaissances attitudes et pratiques sur la vitamine D.

Le questionnaire s'est décomposé sur différents items portant notamment :

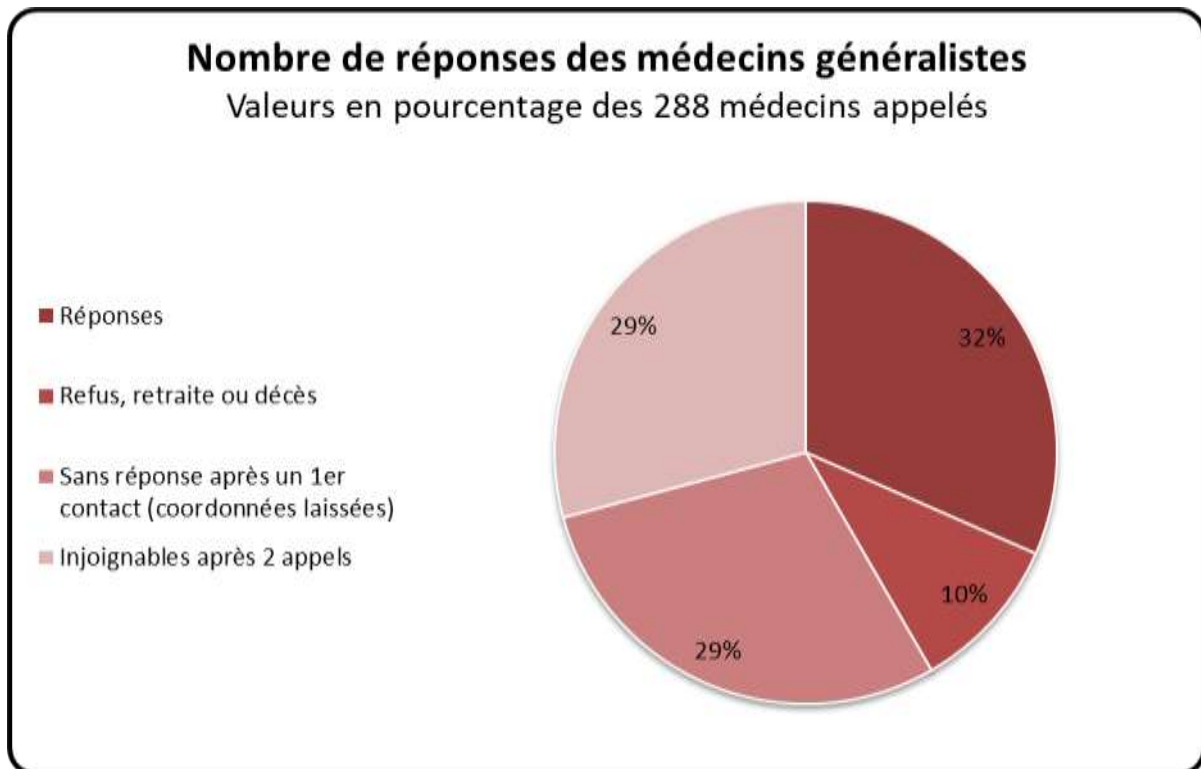
- sur le suivi d'une formation initiale ou complémentaire sur l'hypovitaminose D,
- sur les situations cliniques jugées liées à l'hypovitaminose D,
- sur la pratique d'un dosage biologique de la vitamine D et la cause en cas de réponse négative,
- sur la population cible du dépistage,
- sur le traitement préventif,
- sur la valeur seuil choisie pour déterminer la carence en vitamine D,
- sur les stratégies thérapeutiques adoptées :
  - en cas de traitement d'entretien
  - en cas de traitement d'attaque en cas de carence avérée,
  - avec la réalisation ou non d'un contrôle biologique à l'issue du traitement.

Il est également abordé la crainte d'une intoxication à la vitamine D et les seuils biologiques en rapport avec ce risque.

## 2. Résultats

Sur les 288 médecins appelés, 91 réponses ont été obtenues soit 31,6% de notre échantillon d'étude. Ce résultat était espéré lors de la conception de l'enquête.

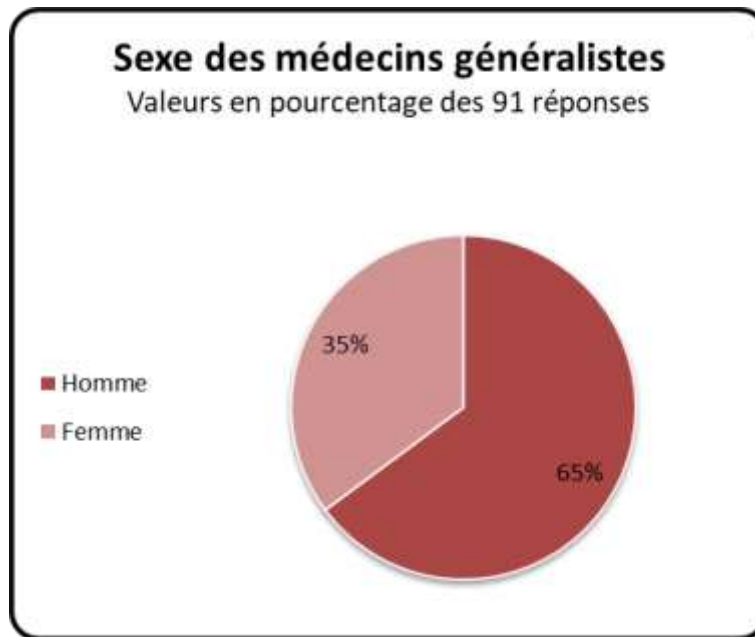
Près de 30% des médecins n'ont pas répondu malgré la consigne laissée avec coordonnées. 30% des médecins restaient injoignables malgré plusieurs relances téléphoniques. Environ 10% des médecins n'étant plus exerçant (décès du médecin, retraite, changement de cabinet médical) ou refusaient de participer à l'étude.



## 2.1. Données démographiques des médecins généralistes

### - Réponses à la question : Etes-vous un homme ou une femme ?

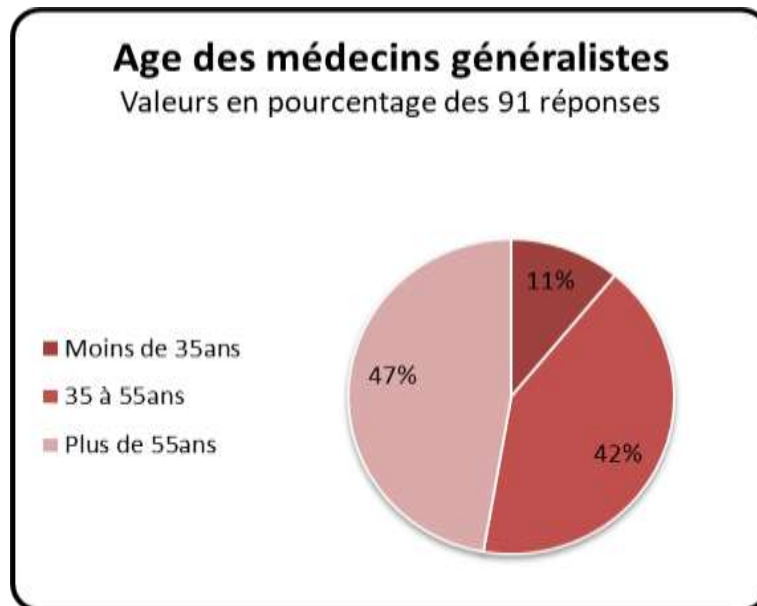
Sur les 91 réponses obtenues, 35% sont issues de femmes (n=32) et 65% d'hommes (n=59). Nous avons mis en parallèle avec les chiffres de l'Agence Régionale de Santé(78) et les dernières données démographiques en 2017. La part de femmes en 2017 représente 35,1% dans la région Grand-Est.



**- Réponse à la question : Quel âge avez-vous ?**

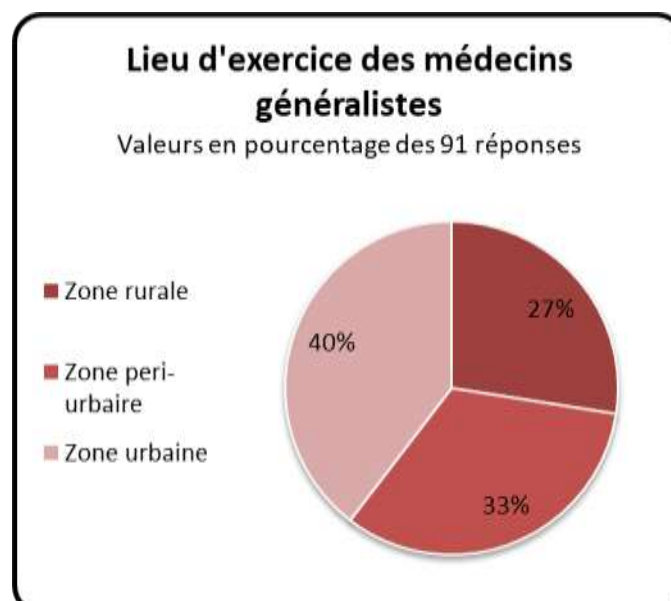
Les médecins de moins de 35 ans représentent la minorité de notre échantillon avec 11%. A l'inverse, près de 90% des médecins ont plus de 35 ans, et presque la moitié a plus de 55 ans.

En 2017, d'après l'Agence régionale de Santé, les moins de 40 ans représentaient 15,2%, et les plus de 55 ans 53,9% dans la région Grand-Est.



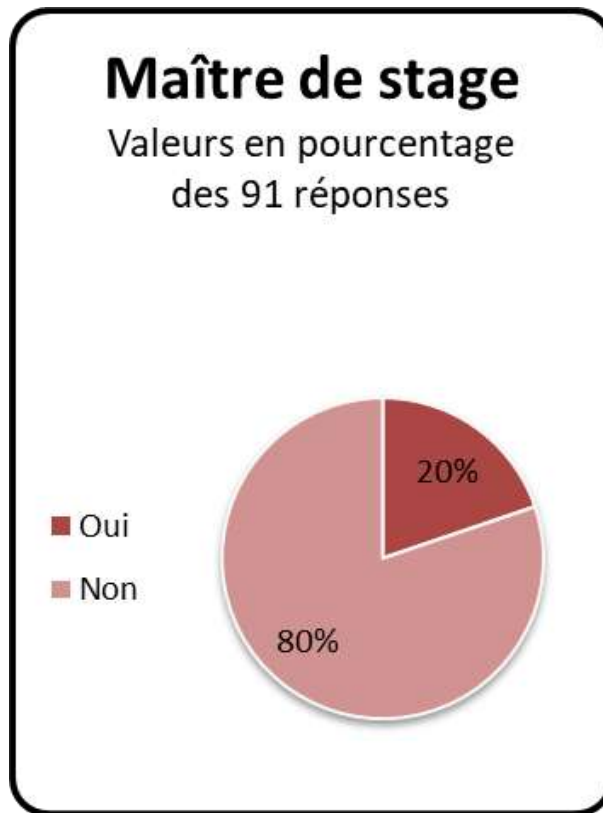
**- Réponse à la question : Où exercez-vous ?**

L'activité des médecins composant notre échantillon est équilibrée entre les différentes zones d'exercice, à savoir rurale, périurbaine et urbaine.



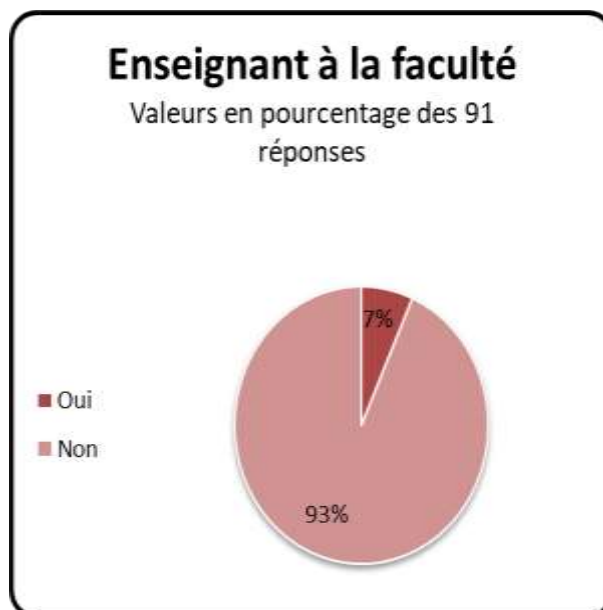
**- Réponse à la question : êtes-vous maitre de stage ?**

La plupart des médecins de notre échantillon (80%) n'accueille pas d'interne en médecine générale.



**- Réponse à la question : êtes-vous enseignant dans une faculté ?**

Les médecins de notre échantillon n'ont pas d'activité universitaire pour la grande majorité (93%).

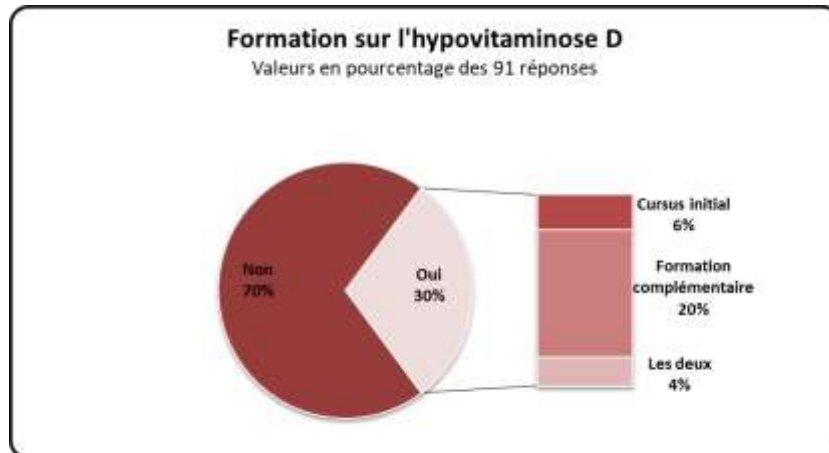




## 2.2. Connaissances/attitudes/pratiques sur la vitamine D

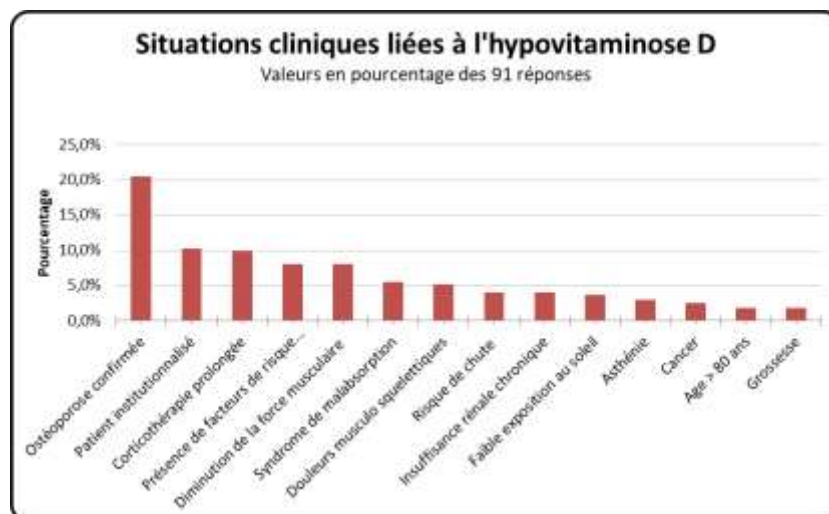
- Réponse à la question : Avez-vous déjà suivi une formation sur l'hypovitaminose D ? et si Oui, dans le cadre du cursus initial et/ou de formation complémentaire ?

70% des médecins déclarent ne pas avoir bénéficié de formation sur l'hypovitaminose D au cours de leur cursus initial ou à l'occasion d'une formation complémentaire. Pour les 30% restants, on remarque que la plupart (20%) déclare avoir choisi de suivre une formation complémentaire.



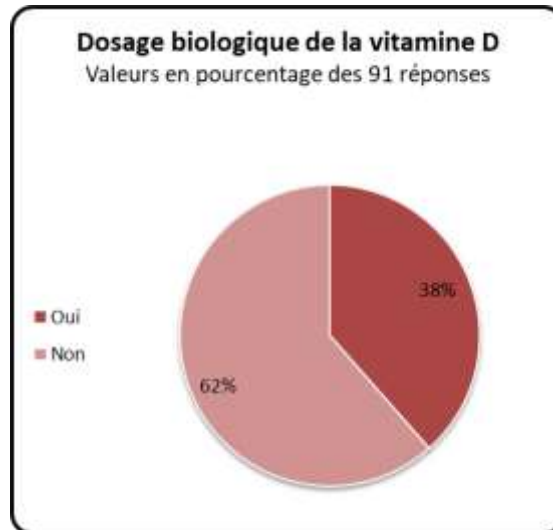
- Réponse à la question : Quels sont selon vous les trois situations cliniques que vous jugez le plus liées à l'hypovitaminose D ? Citez-en trois.

L'hypovitaminose D est, selon les médecins de notre échantillon, liée majoritairement à l'ostéoporose confirmée (20% des réponses), au patient institutionnalisé (10% des réponses) et à la corticothérapie prolongée (10% des réponses).



- Réponse à la question : Dans le cadre de votre pratique quotidienne, réalisez-vous un dosage biologique de la vitamine D chez vos patients ? et si Non, pour quelle raison ?

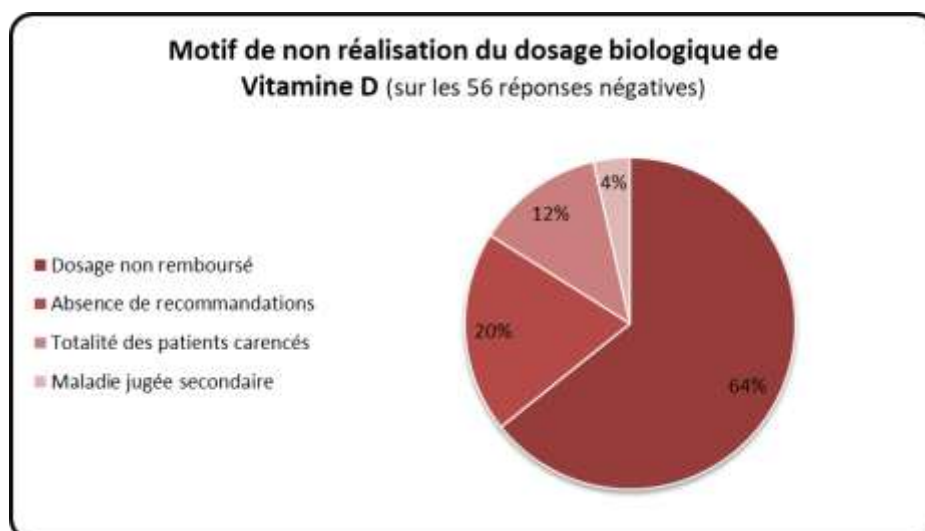
Dans leur pratique quotidienne, deux tiers des médecins généralistes ne prescrivent pas de dosage biologique de vitamine D.



On remarque, après croisement des données, que le sexe n'influent pas la prescription de vitamine D (38% chez les femmes (12 sur 32) et 39% des hommes (23 sur 59), tout comme l'âge ( 37% entre 35 et 55 ans ; 44% après 55 ans ; non significatif avant 35 ans (n=2) ) ou le lieu d'exercice (44% en zone rurale ; 37% en zone péri urbaine ; 36% en zone urbaine).

- Si non, pour quelle raison ?

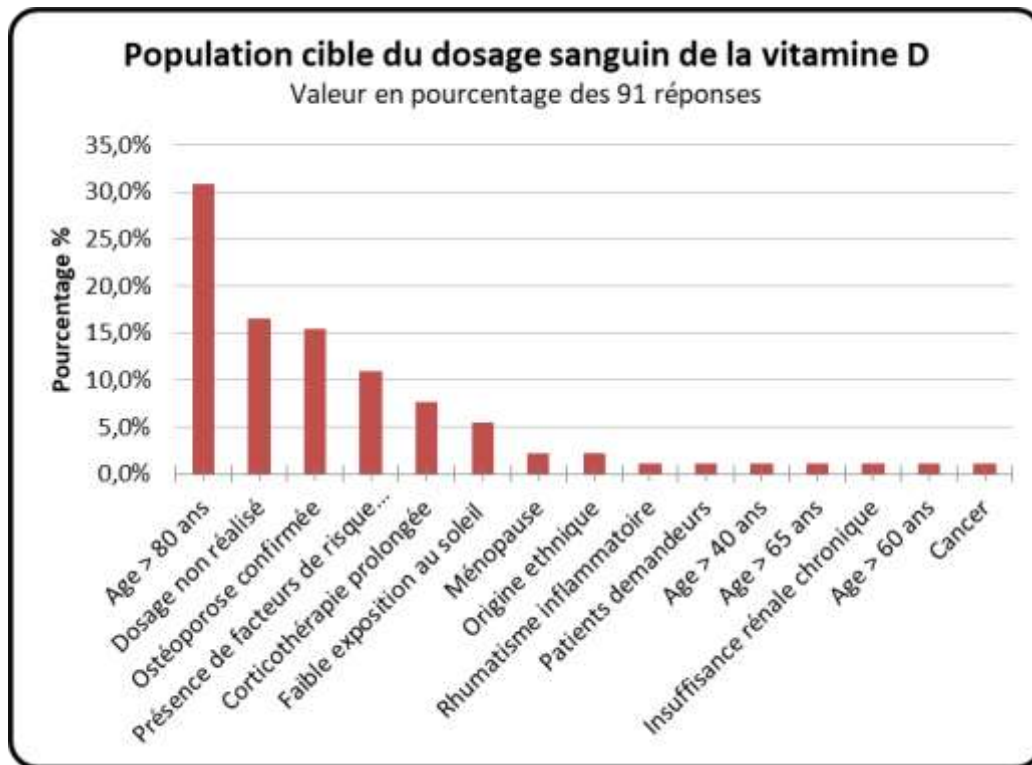
Le principal frein dans la réalisation du dosage de la vitamine D réside dans le non remboursement par la sécurité sociale. Les autres causes sont l'absence de recommandation et le fait que le dosage soit inutile car les patients seraient tous carencés en vitamine D.



**- Réponse à la question : Quelle est la population cible pour laquelle vous réalisez ce test ?**

L'âge supérieur à 80 ans est la population privilégiée du dosage sanguin de la vitamine D des médecins composant notre échantillon (31%). Suivent ensuite l'ostéoporose confirmée (15%), la présence de facteurs de risque d'ostéoporose (11%), la corticothérapie prolongée (8%), la faible exposition solaire (5%).

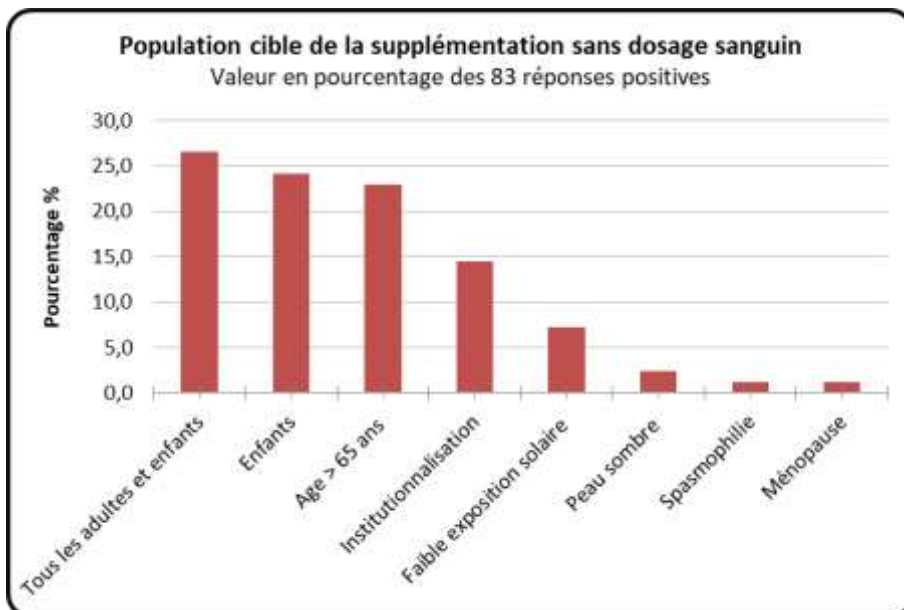
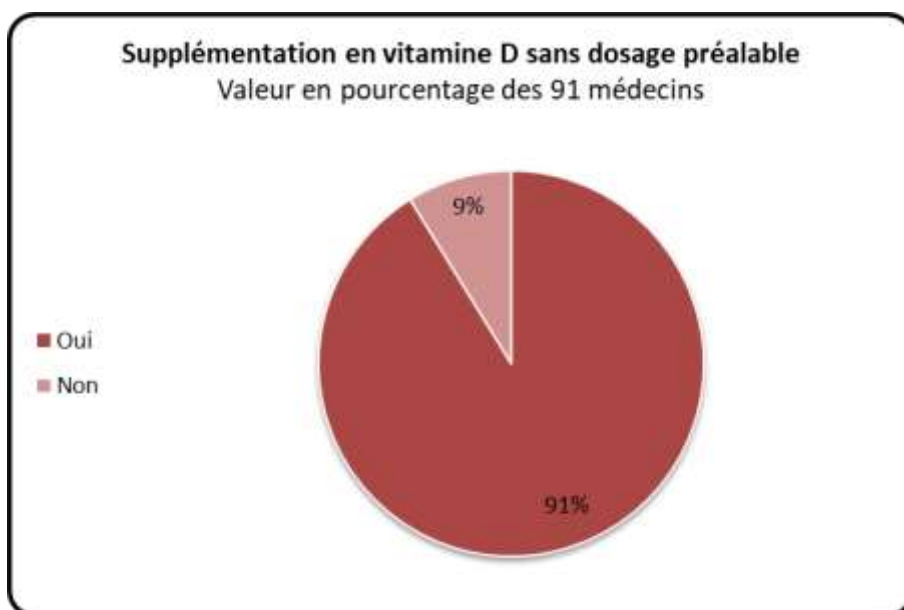
Un peu moins de 20% des médecins déclarent ne pas réaliser de dosage de vitamine D chez leur patient.



- Réponse à la question : Vous arrive-t-il de supplémenter certains de vos patients sans réaliser de dosage biologique ? et si oui, pour quelle population le pratiquez-vous le plus souvent?

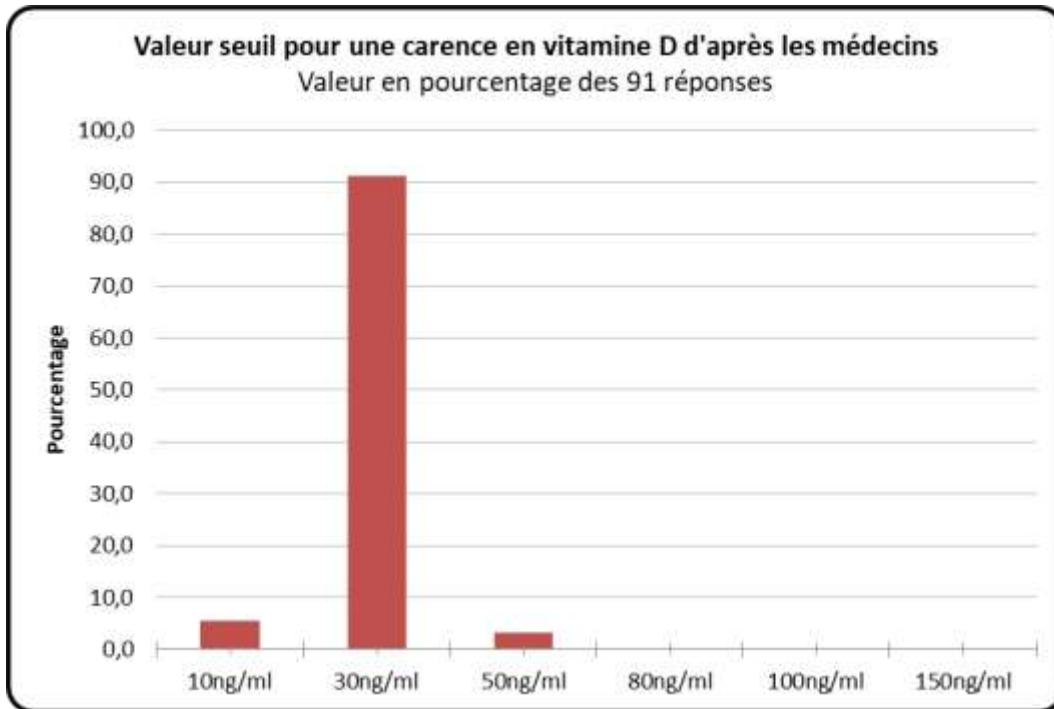
La majorité des médecins interrogés (91%) supplémentent leurs patients sans dosage de la vitamine D préalable.

La supplémentation systématique de tous leurs patients est la pratique de 26,5% des médecins. Près d'un quart de notre échantillon cible leur supplémentation sur les enfants (24%), sur les patients de plus de 65 ans (23%). On peut citer également les patients institutionnalisés (15%) et ceux ayant une faible exposition solaire (7%) comme cible de la supplémentation.



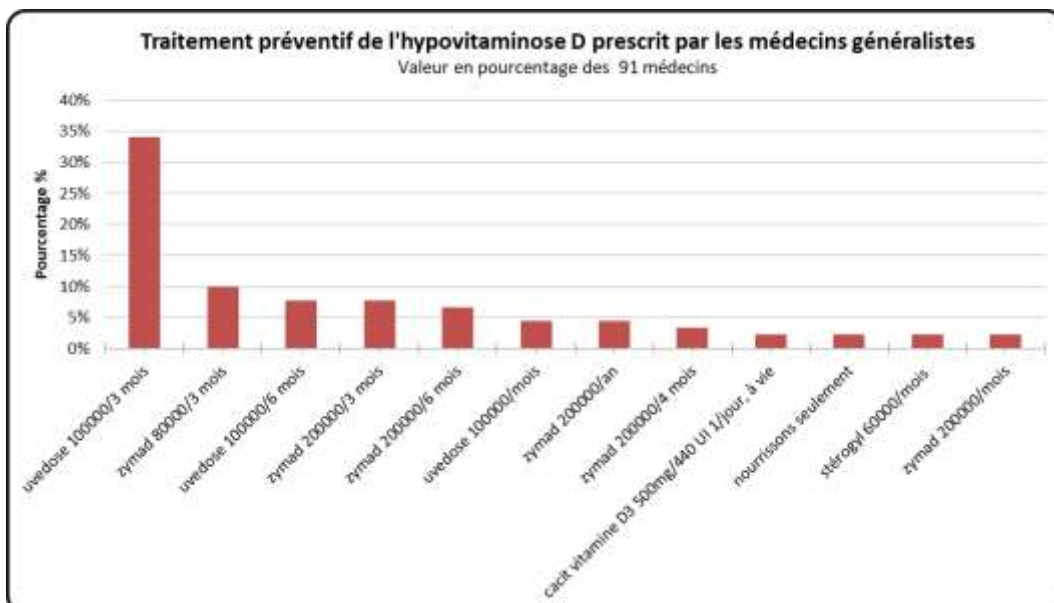
- Réponse à la question : sous quelle valeur seuil, considérez-vous que votre patient souffre d'une carence en vitamine D ?

La très grande majorité des médecins (91%) considère que la valeur de 30 ng/ml est la valeur seuil à la partir de laquelle le patient est carencé en vitamine D.



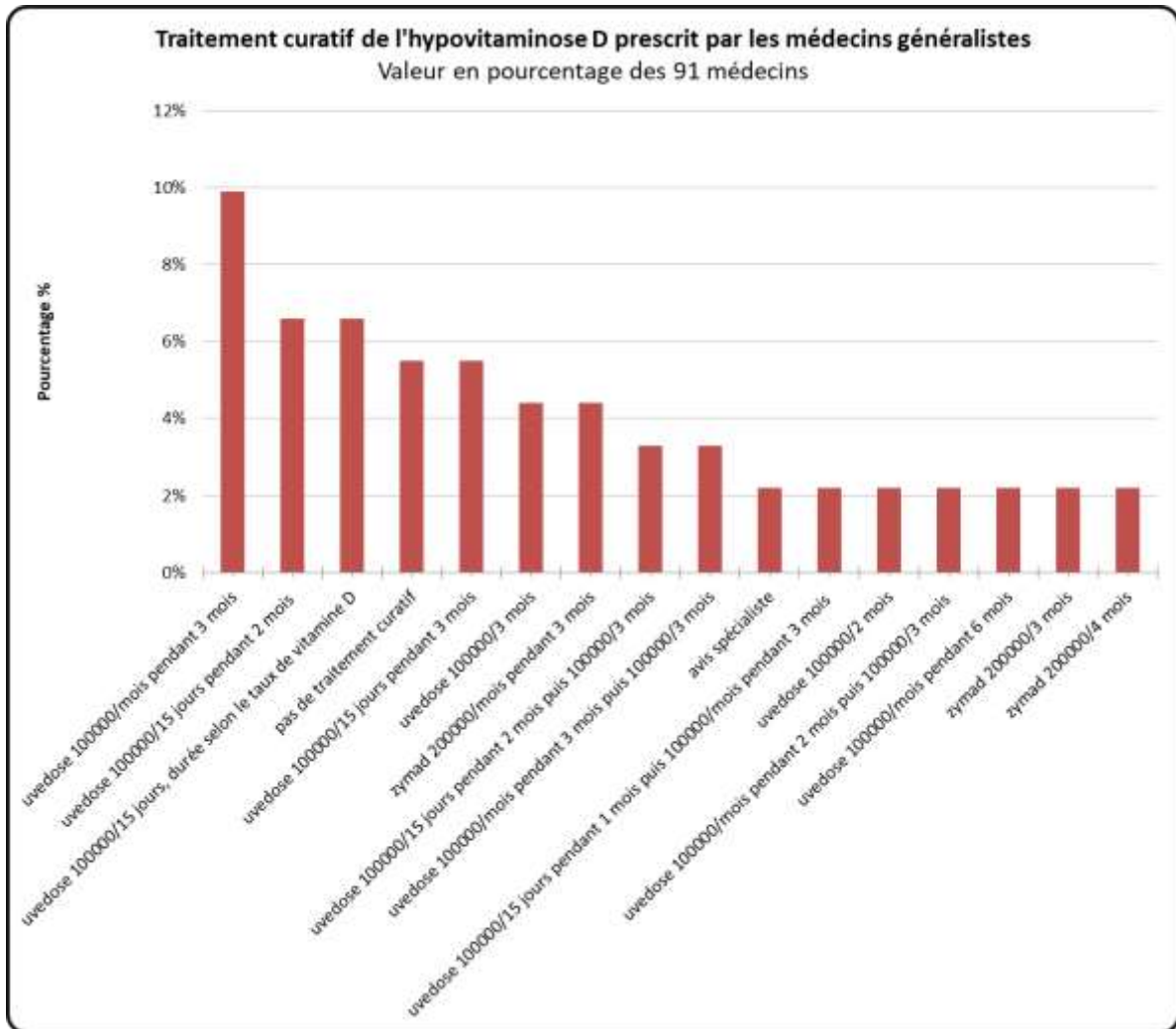
- Réponse à la question : Dans le cadre du traitement préventif de l'hypovitaminose D, quelle est la posologie que vous administrez à vos patients ?

Les médecins privilégient, en traitement préventif d'entretien, l'administration trimestrielle d'Uvedose® 100000UI (34%) et de ZymaD® 80000UI (10%).



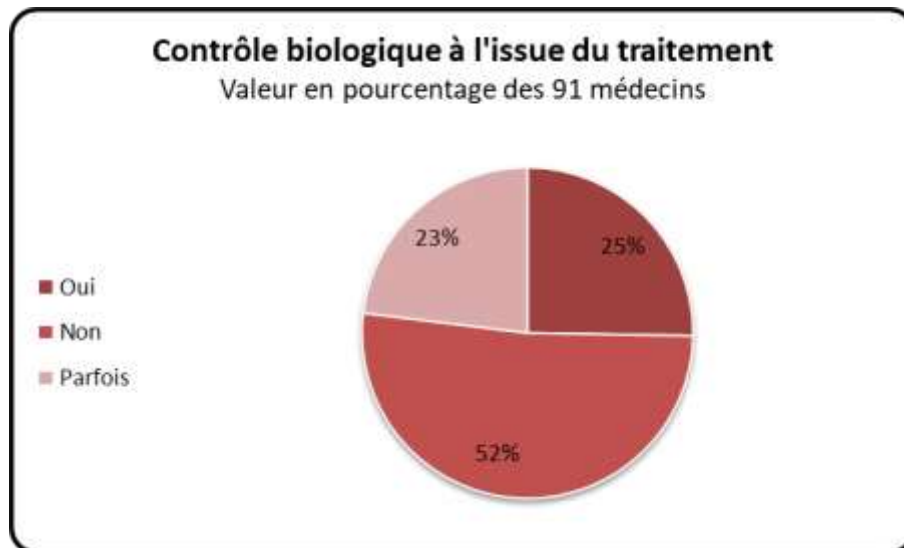
**- Réponse à la question : En cas de carence avérée, comment traitez-vous l'hypovitaminose D ? (posologie du traitement de charge)**

Concernant le traitement d'attaque en cas de carence avérée, les résultats obtenus suggèrent autant de pratiques différentes que de médecins.



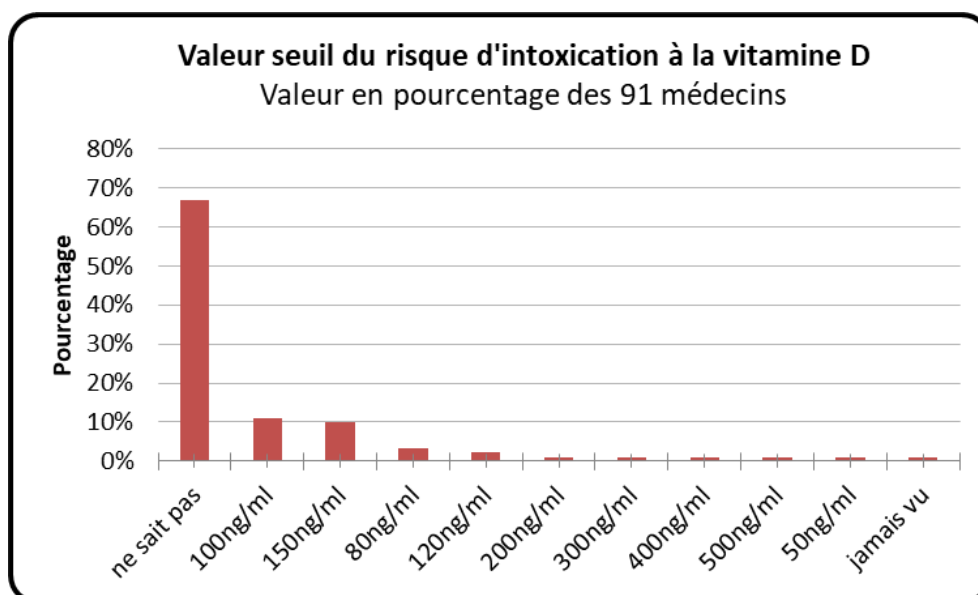
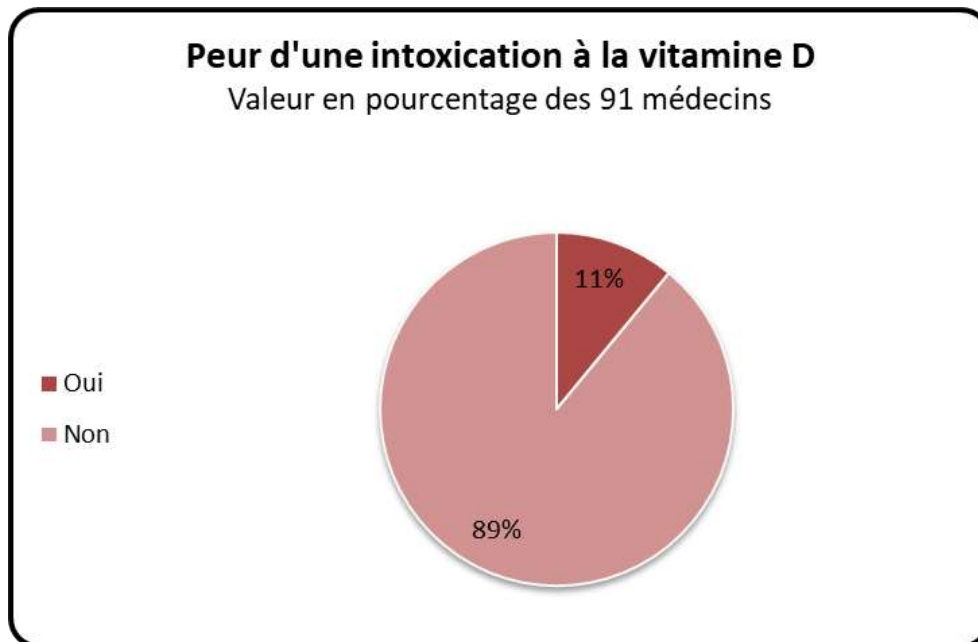
**- Réponse à la question : A l'issue du traitement de vos patients, réalisez-vous un contrôle biologique ?**

Près de la moitié des médecins ne réalise jamais de contrôle biologique à l'issue du traitement (52%). 23% le font parfois. Un quart des médecins déclarent ne jamais pas le réaliser.



- Réponse aux questions : Avez-vous peur d'une intoxication à la vitamine D ? et Selon vous, à partir de quelle valeur seuil, considérez-vous que le patient risque de présenter une intoxication à la vitamine D ?

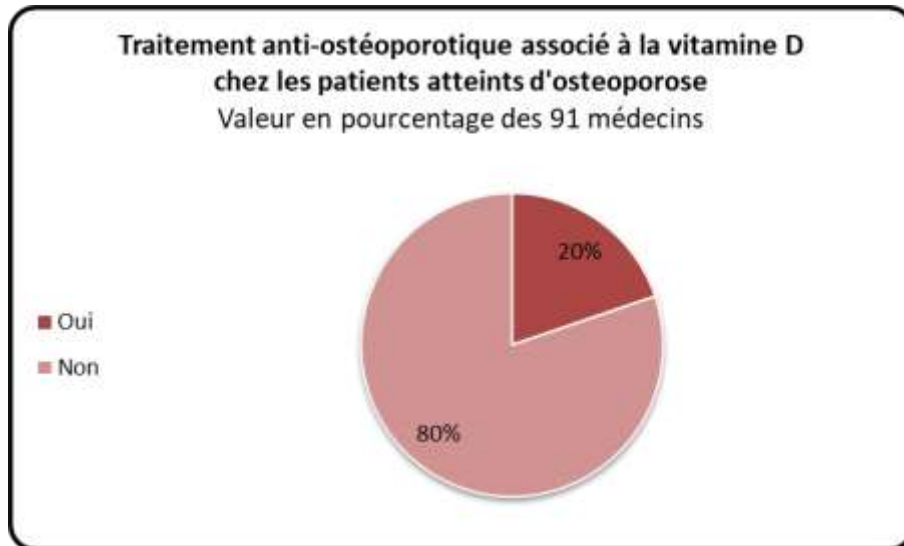
Globalement, la peur d'une intoxication à la vitamine D est peu répandue parmi les médecins (11%). Le niveau de concentration de 25-OH-Vitamine D exposant à un risque d'intoxication n'est pas connu des praticiens.





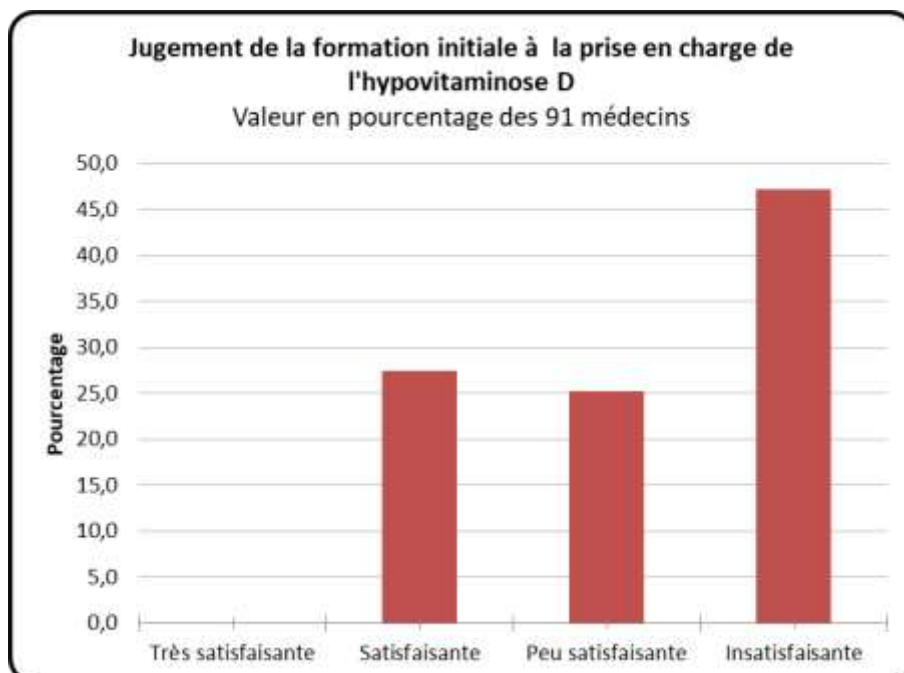
**- Réponse à la question : Associez-vous un traitement par vitamine D avec un traitement anti-ostéoporotique pour les patients atteints d'ostéoporose ?**

Les médecins n'associent pas (80%) chez leurs patients atteints d'ostéoporose, un traitement anti-ostéoporotique et un traitement par vitamine D.



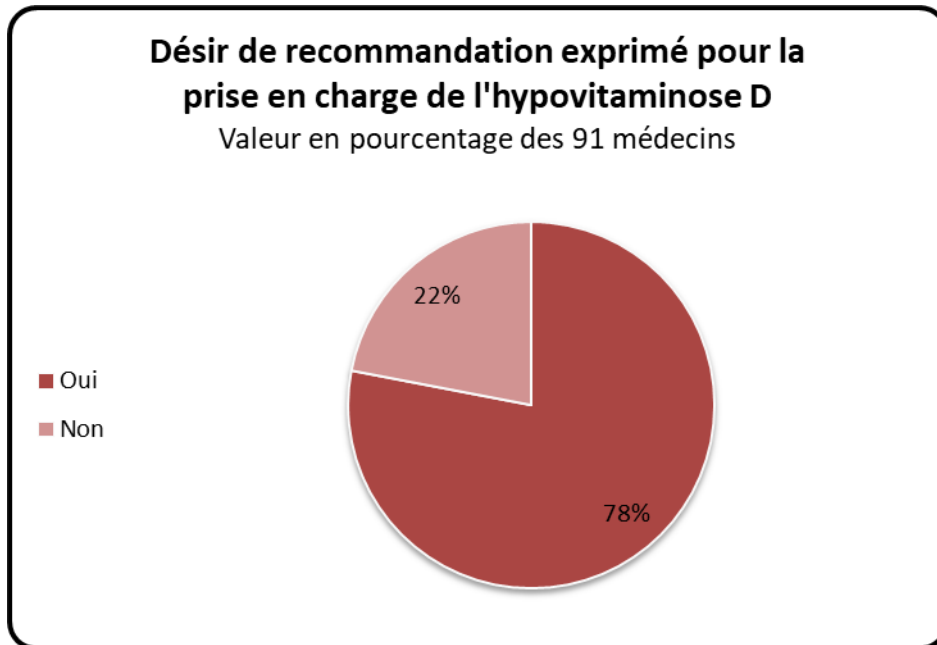
**- Réponse à la question : Comment jugez-vous votre formation initiale concernant la prise en charge de l'hypovitaminose D ?**

Seuls 27,5% des médecins jugent leur formation initiale peu satisfaisante. Près de trois quart des praticiens ont une mauvaise opinion de leur formation initiale sur l'hypovitaminose D. Aucun ne la juge satisfaisante.



**- Réponse à la question : Avez-vous un désir de recommandation concernant la prise en charge de l'hypovitaminose D en médecine générale ?**

71 médecins sur les 91 interrogés expriment un intérêt sur des recommandations claires sur la prise en charge de l'hypovitaminose D.



### 3. Discussion

#### 3.1. Echantillon de médecins

Selon l'Agence Régionale de Santé et les dernières données démographiques(78), la part de femmes en 2017 représente 35,1% (64,9% d'hommes) dans la région Grand-Est.

En 2017, la part des médecins généralistes de plus de 55 ans représentait 53.9% en France.

Notre échantillon de médecins est comparable sur la variable du sexe (65% vs 64,9%), et sur la variable de l'âge (47% vs 53.9% en France). Notre population est majoritairement urbaine (40%).

La part des maitres de stage universitaires dans notre échantillon (79) est deux fois plus importante que dans celle de la population générale, avec 9940 MSU au 1<sup>er</sup> janvier 2018 pour 103000 médecins généralistes, soit 10%. (80). Enfin, le nombre d'enseignant en faculté (n=7) est minime dans notre échantillon de médecin pour avoir une quelconque significativité.

Nous pouvons d'ores et déjà reconnaître une plus forte sélection des maitres de stage universitaires parmi les médecins répondeurs, par intérêt aux travaux universitaires ou par formation personnelle sur le sujet d'étude, à savoir l'hypovitaminose D.

Au total, notre échantillon est majoritairement masculin, âgé de plus de 55 ans, exerçant en zone urbaine, et maitre de stage.

#### 3.2. Taux de réponse

Notre taux de réponse est de 31,6%, ce qui est un bon résultat en terme statistique. En effet, à la conception de notre étude, la participation attendue ne devait pas dépasser 30% sur un minimum de 288 médecins généralistes sélectionnés.

L'entretien téléphonique, qui est à la base de notre recueil, nous a semblé le plus légitime pour obtenir le maximum de réponse. Son originalité et la possibilité d'échanger avec nos confrères nous a également séduit.

Un grand nombre d'étude en vue de l'obtention d'une thèse privilégie les enquêtes par voie électronique, souvent par manque de disponibilité mais les médecins qui utilisent peu leur boîte mail sont exclus. La littérature ne permet de dégager un taux de réponse optimal sur une enquête téléphonique.

On sait que les enquêtes de pratique permettent de recueillir une réponse des médecins qui sont intéressés. Les enquêtes déclaratives sont également à l'origine d'un biais de désirabilité pour les médecins interrogés vis-à-vis de l'enquêteur.

Enfin, nous tenons à souligner que la recherche en médecine générale n'est encore pas suffisamment développée.

Comment améliorer la participation des médecins généralistes, et donc la significativité des résultats des études engagées ? Est-ce par manque de temps, par indifférence que les médecins n'y participent pas plus ?

Pourtant la spécialité de médecine générale a besoin d'études puissantes pour dégager des recommandations fermes. En effet, l'exercice en médecine générale ne repose pas toujours sur des études en rapport avec les soins primaires. Les données produites par des études issues de la pratique en médecine générale sont essentielles pour alimenter le diagnostic et la prise en charge thérapeutique, et réduire ainsi l'écart entre les recommandations et les pratiques.(81)

### **3.3. Connaissances/Attitudes/Pratiques des médecins généralistes**

70% des médecins déclarent ne pas avoir suivi de formation sur les carences vitaminiques, notamment l'hypovitaminose D. Ce point est abordé dans le module de rhumatologie à travers l'item de l'ostéoporose, en pédiatrie avec le rachitisme, thématique préparée pour l'internat.

En première année de médecine, les vitamines sont étudiées mais délaissées par la suite des études de médecine. Ce qui peut expliquer les résultats de notre étude déclarative, avec notamment seulement 6% des médecins qui aurait suivi une formation initiale sur l'hypovitaminose D. Dix-huit autres médecins ont choisi de se former par la suite. Les formations abordant la carence vitaminique sont-elles délaissées ?

On remarque que les situations qui amènent les médecins à évoquer une carence en vitamine D sont globalement les causes d'ostéoporoses et les différentes indications pour effectuer une ostéodensitométrie, à savoir l'ostéoporose confirmée (20,5% des cas), le patient institutionnalisé (10,3%), la corticothérapie prolongée (9,9%) et la diminution de la force musculaire (8,1%).

A contrario, certaines situations cliniques, non musculo-squelettiques, mises en exergues à travers la littérature récente, ne sont pas abordées. On pourra citer par exemple la maladie allergique (n=1), la chirurgie bariatrique (n=2), maladie auto-immune (n=2).

Ainsi, le bénéfice apporté(53) de la supplémentation vitaminique D sur la pathologie asthmatique, situation fréquente en médecine générale, aurait pu placer cette pathologie comme privilégiée lors du dépistage de la carence en vitamine D.

Un peu plus d'un tiers des médecins (38%) de notre échantillon réalisent, de façon quotidienne, le dosage biologique de la vitamine D.

Pour le reste des médecins (56 réponses négatives), la principale raison (=36/56, soit 64%) réside dans le non remboursement systématique du dosage biologique de la vitamine D à imposer à leurs patients.

L'intérêt de la vitamine D ces dernières années pour les praticiens se traduit par un pic de dosage de vitamine D en 2013. Devant l'importance du coût de ce dosage, la sécurité sociale, qui s'est basée sur un rapport de l'HAS (65), a restreint le remboursement du dosage en 2014 à seulement six situations cliniques.

L'absence de recommandations claires sur le dépistage et le traitement de l'hypovitaminose D reste l'autre cause (20%) de non réalisation du dosage biologique, avec le fait que tous les patients soient carencés (12%).

Dans notre étude, on remarque que lorsque le dépistage par la réalisation du dosage biologique est réalisé, les médecins ciblent pour 31% d'entre eux les personnes âgées de plus de 80 ans. La cible du dépistage concernent également les personnes atteintes (15% des réponses) ou à risque d'ostéoporose (facteur de risque : 11% ; corticothérapie prolongée : 8%).

Pour 16% des médecins, le dosage n'est jamais réalisé.

Les recommandations en France, basées sur les recommandations de l'HAS de 2014, semblent être respectées par les praticiens et les cibles de la réalisation du dosage de la vitamine D restent les personnes âgées, globalement exposées à plus de chute, et aux personnes, notamment les femmes, exposées à un risque d'ostéomalacie et d'ostéoporose.

On trouve peu de causes dans celles citées par les médecins généralistes qui amènent également à la réalisation du dosage, selon les recommandations de la HAS et celles internationales, notamment vis à vis de l'insuffisance rénale, du syndrome de malabsorption, de la chirurgie bariatrique ou des maladies inflammatoires.

La supplémentation à titre préventif de la population est la pratique de la majorité de nos médecins (90%). Pour un quart d'entre eux (26,5%), cette supplémentation s'adresse à tout le monde. Pour 25%, cela concerne les enfants, les autres indications restent l'âge supérieur à 65 ans (22,5%), l'institutionnalisation (14,5%), les personnes à risque d'hypovitaminose D par la faible synthèse cutanée (peau sombre, faible exposition solaire) qui représente moins de 10% des réponses.

Le seuil de 30 ng/ml pour définir une carence vitaminique ne fait pas débat entre nos praticiens (91%).

Le traitement préventif privilégié de l'hypovitaminose D est l'administration trimestrielle d'Uvedose© 100 000UI pour près de 34% de notre échantillon, ou de façon moindre, l'administration de ZymaD© 80 000UI tous les 3 mois (10%).

Ces posologies sont en respect avec les recommandations d'un apport de vitamine D de 800 à 1200UI / jour.

L'administration privilégiée reste la forme séquentielle afin de favoriser l'observance. Pour trois médecins de notre échantillon, ils recommandent son administration quotidienne (n=2) ou hebdomadaire (n=1).

Après une carence objectivée sur un dosage biologique, les posologies prescrites de vitamine D sur le mode curatif sont multiples. L'administration d'Uvedose© 100 000UI, une ampoule par mois pendant 3 mois, est la réponse majoritaire à hauteur de 10% des médecins. Pour le reste, ils existent autant de recette de vitamine D que de médecins.

52% de l'échantillon ne pratique pas de contrôle biologique à l'issue du traitement, et moins d'un quart (23%) le font « parfois ».

89% des médecins n'ont pas de crainte particulière concernant l'intoxication à la vitamine D. Pour la majorité d'entre eux, le seuil biologique d'intoxication n'est pas connu. Les recommandations placent à l'heure actuelle le niveau de 150 ng/ml comme à risque d'intoxication.

Lorsqu'un patient bénéficie d'un traitement anti-ostéoporotique sur une ostéoporose confirmée, les médecins en majorité (80%) n'y associent pas un traitement par vitamine D.

Les médecins de notre panel ont une opinion négative de leur formation initiale concernant les carences vitaminiques, notamment l'hypovitaminose D. Près de trois quarts d'entre eux la jugent peu « satisfaisante » et « insatisfaisante ».

Cependant, ils sont majoritairement (78%) demandeurs de recommandations de bonnes pratiques concernant la prise en charge de l'hypovitaminose D en médecine générale.

## CONCLUSION

Le bénéfice musculo-squelettique de la vitamine D est de nos jours admis par l'ensemble de la communauté internationale, contrairement aux effets non musculo-squelettiques, notamment les rôles cardiovasculaires et antinéoplasique. Peu de données sont disponibles sur les pratiques des médecins généralistes. La pratique en médecine générale était modifiée sur la base des recommandations de la Haute Autorité de Santé de 2013, qui a diminué le nombre de dosage biologique de vitamine D. Notre objectif est de décrire les connaissances, attitudes et pratiques des médecins généralistes concernant le dépistage et le traitement de l'hypovitaminose D en région Lorraine.

Nous avons réalisé une enquête auprès de 288 médecins généralistes en région Lorraine à partir d'un questionnaire téléphonique entre mai et juillet 2018. Les médecins généralistes étaient tirés au sort sur la base d'une liste de 1000 médecins réalisée à partir des Pages Jaunes®. Etaient exclus les médecins spécialistes ou ayant une pratique hospitalière.

Parmi les 91 médecins répondeurs, 62% ne pratiquent pas de dosage biologique en raison du non remboursement du dosage (64,3%). Lorsqu'il est réalisé, la population cible est la personne de plus de 80 ans dans 31% des cas. La supplémentation en vitamine D sans dosage préalable est la pratique de 90% des médecins, en visant essentiellement tout le monde (26,5%). L'administration séquentielle trimestrielle de vitamine D 100 000UI est le traitement privilégié des médecins (34%). Le schéma et la posologie lors d'un traitement curatif ne fait pas consensus. Peu de médecin éprouve une crainte d'intoxication à la vitamine D (11%). La vitamine D est associée à un traitement anti-ostéoporotique seulement dans 20% des cas si l'ostéoporose est confirmée. Le désir de recommandation vis-à-vis de l'hypovitaminose D pour la pratique en médecine générale est fort (78%).

Les médecins interrogés ont globalement une pratique de dépistage et de traitement de l'hypovitaminose D en accord avec les recommandations actuelles. La pratique intègre peu le bénéfice démontré sur les effets non musculo-squelettiques de la vitamine D. Des recommandations, qui pourraient intégrer ces bénéfices, seraient nécessaires pour modifier les pratiques.

## BIBLIOGRAPHIE

1. France. Prévention du rachitisme Circulaires de la Direction générale de la Santé du 21 février 1963 et du 6 janvier 1971 [Internet]. [cité 18 juin 2018]. Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/190/?sequence=26>
2. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest*. 1 août 2006;116(8):2062-72.
3. Mallet E. Vitamine D. /data/revues/09877983/v27i1/S0987798313001370/ [Internet]. 31 janv 2014 [cité 8 juin 2018]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/868691>
4. Huldschinsky K. Heilung von Rachitis durch künstlich hohen-Sonne. *Deutsch Med Wochenschr*. 1919; 45 : 712-3.
5. Mellanby E. Nutrition Classics. *The Lancet* 1:407-12, 1919. An experimental investigation of rickets. Edward Mellanby. *Nutr Rev*. nov 1976;34(11):338-40.
6. McCollum EV, Simmonds N, Becker JE, Shipley PG. An experimental demonstration of the existence of a vitamin which promotes calcium deposition. *J Biol Chem*. 1922; 53 : 293-8 : <http://www.jbc.org/content/53/2/293.full.pdf>.
7. ACADÉMIE NATIONALE DE MÉDECINE, sous la direction de Bernard Salle, Jean François Duhamel et la participation de Jean Claude Souberbielle ( Paris), Statut vitaminique, rôle extra osseux et besoins quotidiens en vitamine D, 29 mai 2012, [en ligne : <http://www.esculape.com/nutrition/D-vitamine-academie-medecine2012.pdf> ]
8. Holick MF, Schnoes HK, DeLuca HF, et al. Isolation and identification of 1,25-dihydroxycholecalciferol. A metabolite of vitamin D active in intestine. *Biochemistry*. 1971; 10 : 2799-804.
9. Collège des enseignants de Nutrition, Les vitamines, année 2010-2011. [Internet, consulté le 04/07/2018] [http://campus.cerimes.fr/nutrition/enseignement/nutrition\\_10/site/html/cours.pdf](http://campus.cerimes.fr/nutrition/enseignement/nutrition_10/site/html/cours.pdf).
10. Piro A, Tagarelli G, Lagonia P, Tagarelli A, Quattrone A. Casimir Funk: his discovery of the vitamins and their deficiency disorders. *Ann Nutr Metab*. 2010;57(2):85-8. doi: 10.1159/000319165.
11. Trang HM, Cole DE, Rubin LA, Pierratos A, Siu S, Vieth R. Evidence that vitamin D3 increases serum 259 hydroxyvitamin D more efficiently than does vitamin D2. *Am J Clin Nutr*. oct 1998;68(4):854-858.



12. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357(3): 266—81.
13. Edouard T, Linglart A, Salles JP. Vitamine D et rachitisme : débats, consensus et utilisation pratique. *Perfect En Pédiatrie*. 1 mars 2018;1(1):40-7.
14. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr*. avr 2008;87(4):1080S-6S.
15. Chen TC, Chimeh F, Lu Z, Mathieu J, Person KS, Zhang A, et al. Factors that Influence the Cutaneous Synthesis and Dietary Sources of Vitamin D. *Arch Biochem Biophys*. 15 avr 2007;460(2):213-7.
16. Clemens TL, Henderson SL, Adams JS, Holick MF. INCREASED SKIN PIGMENT REDUCES THE CAPACITY OF SKIN TO SYNTHESISE VITAMIN D3. *The Lancet*. 9 janv 1982;319(8263):74-6.
17. Influence of Season and Latitude on the Cutaneous Synthesis of Vitamin D3: Exposure to Winter Sunlight in Boston and Edmonton Will Not Promote Vitamin D3 Synthesis in Human Skin\* | *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* | Oxford Academic [Internet]. [cité 8 sept 2018]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/jcem/article-abstract/67/2/373/2652007?redirectedFrom=fulltext>
18. Chen T, Lu Z, Holick M. Photobiology of Vitamin D. In: *Vitamin D: Physiology, Molecular Biology, and Clinical Applications*. 2010. p. 35-60.
19. Landrier J-F. Vitamine D : sources, métabolisme et mécanismes d'action. *Cah Nutr Diététique*. 1 déc 2014;49(6):245-51.
20. ANSES, Étude individuelle nationale des consommations alimentaires 3 (INCA 3) Avis de l'Anses, Rapport d'expertise collective, Juin 2017. [Internet]. [cité 8 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2014SA0234Ra.pdf>
21. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr*. 1 juin 2006;84(1):18-28.
22. 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. *J Clin Endocrinol Metab*. 1 juin 2005;90(6):3215-24.
23. C Chapuy M, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, et al. Prevalence of Vitamin D Insufficiency in an Adult Normal Population. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. 1 sept 1997;7:439-43.

24. Sahota O, Munday MK, San P, Godber IM, Hosking DJ. Vitamin D insufficiency and the blunted PTH response in established osteoporosis: the role of magnesium deficiency. *Osteoporos Int.* 1 juill 2006;17(7):1013-21.
25. Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc* 2006;81:353-73.
26. Souberbielle JC. Épidémiologie du déficit en vitamine D. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2016 ; 14(1) : 7-15 doi:10.1684/pnv.2016.0589
27. Vernay M. Statut en vitamine D de la population adulte en France : l'Étude nationale nutrition santé (ENNS, 2006-2007). :6.
28. Touvier M, Deschasaux M, Montourcy M, Sutton A, Charnaux N, Kesse-Guyot E, et al. Interpretation of Plasma PTH Concentrations According to 25OHD Status, Gender, Age, Weight Status, and Calcium Intake: Importance of the Reference Values. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 avr 2014;99(4):1196-203.
29. Julián C, Mouratidou T, Vicente-Rodriguez G, Gracia-Marco L, Valtueña J, González-Gross M, et al. Dietary sources and sociodemographic and lifestyle factors affecting vitamin D and calcium intakes in European adolescents: the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence (HELENA) Study. *Public Health Nutr.* juin 2017;20(9):1593-601.
30. Hilger J, Friedel A, Herr R, Rausch T, Roos F, Wahl DA, et al. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *Br J Nutr.* janv 2014;111(1):23-45.
31. Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, Gonzalez-Gross M, Valtueña J, De Henauw S, et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin Nutr.* avr 2016;103(4):1033-44.
32. Kramer CK, Ye C, Swaminathan B, Hanley AJ, Connelly PW, Sermer M, et al. The persistence of maternal vitamin D deficiency and insufficiency during pregnancy and lactation irrespective of season and supplementation. *Clin Endocrinol (Oxf).* mai 2016;84(5):680-6.
33. Rummens K, Van Cromphaut SJ, Carmeliet G, Van Herck E, Van Bree R, Stockmans I, et al. Pregnancy in Mice Lacking the Vitamin D Receptor: Normal Maternal Skeletal Response, But Fetal Hypomineralization Rescued by Maternal Calcium Supplementation. *Pediatr Res.* oct 2003;54(4):466-73.
34. Elmadfa I, Meyer AL. Vitamins for the first 1000 days: preparing for life. *Int J Vitam Nutr Res Int Z Vitam- Ernährungsforschung J Int Vitaminol Nutr.* oct 2012;82(5):342-7.

35. Strøm M, Halldorsson TI, Hansen S, Granström C, Maslova E, Petersen SB, et al. Vitamin D measured in maternal serum and offspring neurodevelopmental outcomes: a prospective study with long-term follow-up. *Ann Nutr Metab.* 2014;64(3-4):254-61.
36. Kovacs CS. Vitamin D in pregnancy and lactation: maternal, fetal, and neonatal outcomes from human and animal studies. *Am J Clin Nutr.* août 2008;88(2):520S-528S.
37. Bolland MJ, Grey A, Avenell A. Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 4 oct 2018 [cité 20 oct 2018];0(0). Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(18\)30265-1/abstract](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(18)30265-1/abstract)
38. Gallagher JC. Vitamin D and bone density, fractures, and falls: the end of the story? *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 4 oct 2018 [cité 20 oct 2018];0(0). Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(18\)30269-9/abstract](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(18)30269-9/abstract)
39. Gaksch M, Jorde R, Grimnes G, Joakimsen R, Schirmer H, Wilsgaard T, et al. Vitamin D and mortality: Individual participant data meta-analysis of standardized 25-hydroxyvitamin D in 26916 individuals from a European consortium. Zmijewski M, éditeur. *PLOS ONE.* 16 févr 2017;12(2):e0170791.
40. Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whitfield K, Wetterslev J, Simonetti RG, et al. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 10 janv 2014;(1):CD007470.
41. Bolland MJ, Grey A, Gamble GD, Reid IR. The effect of vitamin D supplementation on skeletal, vascular, or cancer outcomes: a trial sequential meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* avr 2014;2(4):307-20.
42. Ford JA, MacLennan GS, Avenell A, Bolland M, Grey A, Witham M. Cardiovascular disease and vitamin D supplementation: trial analysis, systematic review, and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 1 sept 2014;100(3):746-55.
43. Scragg R, Stewart AW, Waayer D, Lawes CMM, Toop L, Sluyter J, et al. Effect of Monthly High-Dose Vitamin D Supplementation on Cardiovascular Disease in the Vitamin D Assessment Study : A Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 1 juin 2017;2(6):608-16.
44. Marawan A, Kurbanova N, Qayyum R. Association between serum vitamin D levels and cardiorespiratory fitness in the adult population of the USA. *Eur J Prev Cardiol.* 30 oct 2018;2047487318807279.
45. Hussin AM, Ashor AW, Schoenmakers I, Hill T, Mathers JC, Siervo M. Effects of vitamin D supplementation on endothelial function: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *Eur J Nutr.* avr 2017;56(3):1095-104.

46. Vimalleswaran KS, Cavadino A, Berry DJ, LifeLines Cohort Study investigators, Jorde R, Dieffenbach AK, et al. Association of vitamin D status with arterial blood pressure and hypertension risk: a mendelian randomisation study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* sept 2014;2(9):719-29.
47. Manousopoulou A, Al-Daghri NM, Garbis SD, Chrousos GP. Vitamin D and cardiovascular risk among adults with obesity: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest.* oct 2015;45(10):1113-26.
48. Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whitfield K, Krstic G, Wetterslev J, et al. Vitamin D supplementation for prevention of cancer in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 23 juin 2014;(6):CD007469.
49. Budhathoki S, Hidaka A, Yamaji T, Sawada N, Tanaka-Mizuno S, Kuchiba A, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D concentration and subsequent risk of total and site specific cancers in Japanese population: large case-cohort study within Japan Public Health Center-based Prospective Study cohort. *BMJ.* 7 mars 2018;360:k671.
50. McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Baggerly LL, Garland CF, Gorham ED, et al. Breast cancer risk markedly lower with serum 25-hydroxyvitamin D concentrations  $\geq 60$  vs  $< 20$  ng/ml (150 vs 50 nmol/L): Pooled analysis of two randomized trials and a prospective cohort. *PloS One.* 2018;13(6):e0199265.
51. McCullough ML, Zoltick ES, Weinstein SJ, Fedirko V, Wang M, Cook NR, et al. Circulating Vitamin D and Colorectal Cancer Risk: An International Pooling Project of 17 Cohorts. *J Natl Cancer Inst.* 14 juin 2018;
52. Martineau AR, Cates CJ, Urashima M, Jensen M, Griffiths AP, Nurmatov U, et al. Vitamin D for the management of asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 5 sept 2016;9:CD011511.
53. Jolliffe DA, Greenberg L, Hooper RL, Griffiths CJ, Camargo CA, Kerley CP, et al. Vitamin D supplementation to prevent asthma exacerbations: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Lancet Respir Med.* 2017;5(11):881-90.
54. Ferrari R, Caram LMO, Tanni SE, Godoy I, Rupp de Paiva SA. The relationship between Vitamin D status and exacerbation in COPD patients– a literature review. *Respir Med.* 1 juin 2018;139:34-8.
55. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ.* 15 févr 2017;356:i6583.

56. Autier P, Mullie P, Macacu A, Dragomir M, Boniol M, Coppens K, et al. Effect of vitamin D supplementation on non-skeletal disorders: a systematic review of meta-analyses and randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* déc 2017;5(12):986-1004.
57. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017;18(2):153-65.
58. Chapuy MC, Schott AM, Garnero P, Hans D, Delmas PD, Meunier PJ. Healthy elderly French women living at home have secondary hyperparathyroidism and high bone turnover in winter. EPIDOS Study Group. *J Clin Endocrinol Metab.* mars 1996;81(3):1129-33.
59. Thomas MK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, Shaw AC, Deraska DJ, Kitch BT, et al. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med.* 19 mars 1998;338(12):777-83.
60. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* juill 2005;16(7):713-6.
61. Priemel M, von Demarus C, Klatter TO, Kessler S, Schlie J, Meier S, et al. Bone mineralization defects and vitamin D deficiency: histomorphometric analysis of iliac crest bone biopsies and circulating 25-hydroxyvitamin D in 675 patients. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* févr 2010;25(2):305-12.
62. Wimalawansa SJ. Non-musculoskeletal benefits of vitamin D. *J Steroid Biochem Mol Biol.* janv 2018;175:60-81.
63. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* juill 2011;96(7):1911-30.
64. American Geriatrics Society Workgroup on Vitamin D Supplementation for Older Adults. Recommendations abstracted from the American Geriatrics Society Consensus Statement on vitamin D for Prevention of Falls and Their Consequences. *J Am Geriatr Soc.* janv 2014;62(1):147-52.
65. Haute Autorité de Santé - Utilité clinique du dosage de la vitamine D - Rapport d'évaluation [Internet]. [cité 21 oct 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1356838/fr/utilite-clinique-du-dosage-de-la-vitamine-d-rapport-d-evaluation](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1356838/fr/utilite-clinique-du-dosage-de-la-vitamine-d-rapport-d-evaluation)
66. Assurance maladie. Dosage de la vitamine D. Conditions de prise en charge par l'Assurance Maladie. Septembre 2014 [Internet]. [cité 21 oct 2018]. Disponible sur:

[https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/4965/document/dosage-vitamine-d-prise-en-charge\\_assurance-maladie.pdf](https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/4965/document/dosage-vitamine-d-prise-en-charge_assurance-maladie.pdf)

64. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2016. Scientific opinion on dietary reference values for vitamin D. *EFSA Journal* 2016;14(10):4547, 145 pp. doi:10.2903/j.efsa.2016.4547
65. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Actualisation des repères du PNNS : Révision des Références Nutritionnelles en vitamines et minéraux pour la population générale adulte, décembre 2016, [en ligne : <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2012SA0103Ra-2.pdf>]
69. Haute Autorité de Santé - Comment mieux informer les femmes enceintes ? [Internet]. [cité 21 oct 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_454394/fr/comment-mieux-informer-les-femmes-enceintes](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_454394/fr/comment-mieux-informer-les-femmes-enceintes)
70. La vitamine D chez l'adulte : recommandations du GRIO. *Presse Médicale*. 1 juill 2011;40(7):673-82.
71. Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, Simpson JA, Kotowicz MA, Young D, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *JAMA*. 12 mai 2010;303(18):1815-22.
72. Bacchetta J. Rachitismes. *J Pédiatrie Puériculture*. 1 févr 2017;30(1):20-9.
73. Guillard J-C. La vitamine D. Paris: Médecine Sciences Publications; 2015. 363 p.
74. Audran M, Chappard D. Rachitismes et ostéomalacies à l'âge adulte. *Rev Rhum Monogr*. 1 sept 2012;79(4):248-52.
75. Christakos S, DeLuca HF. Minireview: Vitamin D: Is There a Role in Extraskeletal Health? *Endocrinology*. août 2011;152(8):2930-6.
76. Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. *Am J Clin Nutr*. mai 1999;69(5):842-56.
77. Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol*. févr 2009;19(2):73-8.
78. CartoSanté - Indicateurs : cartes, données et graphiques [Internet]. [cité 11 févr 2019]. Disponible sur: <http://cartosante.atlasante.fr/>
79. CP CNGE/SNEMG Juin 2018- Poursuite de la progression du nombre de maîtres de stage des universités de médecine générale [Internet]. [cité 10 nov 2018]. Disponible sur:

[https://www.cnge.fr/le\\_cnge/adherer\\_cnge\\_college\\_academique/cp\\_cngesnemg\\_juin\\_2018\\_poursuite\\_de\\_la\\_progression/](https://www.cnge.fr/le_cnge/adherer_cnge_college_academique/cp_cngesnemg_juin_2018_poursuite_de_la_progression/)

80. Ministère des solidarités et de la santé. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. 10 000 médecins de plus depuis 2012. Numéro 1061, Mai 2018. (Internet, consulté le 10/11/2018) Disponible sur [https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er\\_1061.pdf](https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er_1061.pdf) [Internet]. [cité 10 nov 2018]. Disponible sur: [https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er\\_1061.pdf](https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er_1061.pdf)
81. Jaeger J, Robert E, Thouraud E. Difficultés des médecins généralistes dans l'exercice de la recherche clinique: enquête de pratique réalisée auprès des investigateurs de l'étude SAGA. 2018;121.
82. France. Prévention du rachitisme Circulaires de la Direction générale de la Santé du 21 février 1963 et du 6 janvier 1971. [Internet]. [cité 8 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/190/?sequence=26>

# ANNEXE

## Annexe 1 : le questionnaire :

### CONNAISSANCES, ATTITUDES ET PRATIQUES DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES LIBÉRAUX LORRAINS RELATIVES AU DÉPISTAGE ET AU TRAITEMENT DE LA PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DE L'HYPOVITAMINOSE D : ETUDE DESCRIPTIVE SUR LA RÉGION LORRAINE.

Cette enquête par questionnaire téléphonique est destinée aux médecins thésés titulaires d'un DES de Médecine générale, ou remplaçants, exerçant en libéral. Elle a pour but de faire le point sur les connaissances, attitudes et pratiques des médecins généralistes afin de déterminer leurs besoins de formation à ce sujet sur la base des recommandations. Nous vous garantissons l'anonymat des réponses.

#### Partie I : Informations Personnelles :

**1. Etes-vous :**

- Homme                       Femme

**2. Quel âge avez-vous ?**

- <35 ans                       35 – 55 ans                       > 55 ans

**3. Où exercez-vous ?**

- Zone rurale                       Zone péri-urbaine                       Zone urbaine

**4. Etes-vous Maître de Stage ?**

- Oui                                       Non

**5. Etes-vous enseignant dans une faculté ?**

- Oui                                       Non

#### Partie II : Connaissances/attitudes/pratiques sur la vitamine D :

**6. Avez- vous déjà suivi une formation sur l'hypovitaminose D ?**

- Oui                                       Non

**Si oui,**

- Coursus initial                                       Formation complémentaire

**7. Quels sont selon vous les trois situations cliniques que vous jugez le plus liées à l'hypovitaminose D ? Citez-en trois. Question ouverte.**

\_\_\_\_\_

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Ostéoporose confirmée                        | <input type="checkbox"/> Corticothérapie prolongée              |
| <input type="checkbox"/> Présence de facteurs de risque d'ostéoporose | <input type="checkbox"/> Syndrome de malabsorption              |
| <input type="checkbox"/> Diminution de force musculaire               | <input type="checkbox"/> Cancer                                 |
| <input type="checkbox"/> Risque de chute                              | <input type="checkbox"/> Syndrome métabolique, Diabète type II, |
| <input type="checkbox"/> Arthrose                                     | Obésité   |
| <input type="checkbox"/> Douleurs musculo-squelettiques               | <input type="checkbox"/> Maladie auto-immune chronique          |



- Maladie allergique  Patient institutionnalisé

**8. Dans le cadre de votre pratique quotidienne, réalisez-vous un dosage biologique de la vitamine D chez vos patients ?**

- Oui  Non

**Si Non, quelle est la raison ?**

- Manque de temps  Méconnaissance du sujet  
 Maladie jugée secondaire   
 Absence de recommandations  Autres

**9. Quelle est la population cible pour laquelle vous réalisez ce test ?**

\_\_\_\_\_

- Patient de plus de 80 ans  Ostéoporose confirmée  
 Corticothérapie prolongée  Présence de facteur de risque d'ostéoporose  
 Faible exposition solaire  Origine ethnique

**10. Vous arrive-t-il de supplémenter certains de vos patients sans réaliser de dosage biologique ?**

- Oui  Non

**Si oui, pour quelle population le pratiquez-vous le plus souvent?**

- Enfants  
 Plus de 65 ans  
 Peau sombre  
 Faible exposition solaire  
 Institutionnalisation  
 Autres : \_\_\_\_\_

**11. Sous quelle valeur seuil, considérez-vous que votre patient souffre d'une carence en vitamine D ?**

- 10ng/ml  30ng/ml  50ng/ml  
 80ng/ml  100ng/ml  150ng/ml

**12. Dans le cadre du traitement préventif de l'hypovitaminose D, quelle est la posologie que vous administrez à vos patients ?**

\_\_\_\_\_

**13. En cas de carence avérée, comment traitez-vous l'hypovitaminose D ? (posologie du traitement de charge)**

\_\_\_\_\_

**14. A l'issue du traitement de vos patients, réalisez-vous un contrôle biologique ?**

- Oui  Non

**15. Avez-vous peur d'une intoxication à la vitamine D ?**

- Oui  Non

**16. Selon vous, à partir de quelle valeur seuil, considérez-vous que le patient risque de présenter une intoxication à la vitamine D ?**

- \_\_\_\_\_ ng/ml

**Partie III : Discussion :**

**17. Associez-vous un traitement par vitamine D avec un traitement anti-ostéoporotique pour les patients atteints d'ostéoporose ?**

- Oui  Non

**18. Comment jugez-vous votre formation initiale concernant la prise en charge de l'hypovitaminose D ?**

- Très satisfaisante  Satisfaisante  Peu satisfaisante  Insatisfaisante

**19. Avez-vous un désir de recommandation concernant la prise en charge de l'hypovitaminose D en médecine générale ?**

- Oui  Non

## **LEXIQUE**

ANSES : agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

EFSA : autorité européenne de sécurité des aliments

GRIO : Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses

IOM : Institute of Medicine

VNR : Valeur nutritionnelle recommandée

---

## RÉSUMÉ

**Introduction** : Le bénéfice musculo-squelettique de la vitamine D est de nos jours admis par l'ensemble de la communauté internationale, contrairement aux effets non musculo-squelettiques, notamment les rôles cardiovasculaires et antinéoplasique. Peu de données sont disponibles sur les pratiques des médecins généralistes. La pratique en médecine générale était modifiée sur la base des recommandations de la Haute Autorité de Santé de 2013, qui a diminué le nombre de dosage biologique de vitamine D. Notre objectif est de décrire les connaissances, attitudes et pratiques des médecins généralistes concernant le dépistage et le traitement de l'hypovitaminose D en région lorraine.

**Méthode** : Nous avons réalisé une enquête auprès de 288 médecins généralistes en région Lorraine à partir d'un questionnaire téléphonique entre mai et juillet 2018. Les médecins généralistes étaient tirés au sort sur la base d'une liste de 1000 médecins réalisée à partir des Pages Jaunes®. Etaient exclus les médecins spécialistes ou ayant une pratique hospitalière.

**Résultats** : Parmi les 91 médecins répondants, 62% ne pratiquent pas de dosage biologique en raison du non remboursement du dosage (64,3%). Lorsqu'il est réalisé, la population cible est la personne de plus de 80 ans dans 31% des cas. La supplémentation en vitamine D sans dosage préalable est la pratique de 90% des médecins, en visant essentiellement tout le monde (26,5%). L'administration séquentielle trimestrielle de vitamine D 100 000UI est le traitement privilégié des médecins (34%). Le schéma et la posologie lors d'un traitement curatif ne fait consensus. Peu de médecin éprouve une crainte d'intoxication à la vitamine D (11%). La vitamine D est associée à un traitement anti-ostéoporotique seulement dans 20% des cas si l'ostéoporose est confirmée. Le désir de recommandation vis-à-vis de l'hypovitaminose D pour la pratique en médecine générale est fort (78%).

**Conclusion** : Les médecins interrogés ont globalement une pratique de dépistage et de traitement de l'hypovitaminose D en accord avec les recommandations actuelles. La pratique intègre peu le bénéfice démontré sur les effets non musculo-squelettiques de la vitamine D. Des recommandations, qui pourraient intégrer ces bénéfices, seraient nécessaires pour modifier les pratiques.

---

**MOTS-CLÉS** : hypovitaminose D, médecine générale, dosage biologique, supplémentation, traitement

---

**TITRE EN ANGLAIS** : Knowledge, attitudes and practices of general practitioners in screening and treatment of hypovitaminosis D: Descriptive study on the Lorraine region in 2018.

---

**THÈSE DE MÉDECINE GÉNÉRALE – Année 2019**

---

**ADRESSE** : Université de Lorraine

Faculté de médecine de Nancy

9 Avenue de la Forêt de Haye

54505 Vandœuvre-lès-Nancy Cedex

---