

Année 2014

2014 TOU3 1122

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
SPECIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

Le 4 Novembre 2014

Par

Flora RECOULES

ACTUALITÉ SUR LA PRESCRIPTION DE VITAMINE D:

Essai de synthèse de la littérature en 2014 à l'usage du médecin généraliste.

DIRECTEUR DE THÈSE: Monsieur le Professeur Pierre MESTHÉ

JURY:

Monsieur le Professeur Philippe ARLET	Président
Monsieur le Professeur Marc VIDAL	Assesseur
Monsieur le Professeur Pierre MESTHÉ	Assesseur
Monsieur le Docteur André STILLMUNKES	Assesseur
Monsieur le Docteur Jean-Luc RASTRELLI	Assesseur

Année 2014

2014 TOU3 1122

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
SPECIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

Le 4 Novembre 2014

Par

Flora RECOULES

ACTUALITÉ SUR LA PRESCRIPTION DE VITAMINE D:

Essai de synthèse de la littérature en 2014 à l'usage du médecin généraliste.

DIRECTEUR DE THÈSE: Monsieur le Professeur Pierre MESTHÉ

JURY:

Monsieur le Professeur Philippe ARLET	Président
Monsieur le Professeur Marc VIDAL	Assesseur
Monsieur le Professeur Pierre MESTHÉ	Assesseur
Monsieur le Docteur André STILLMUNKES	Assesseur
Monsieur le Docteur Jean-Luc RASTRELLI	Assesseur

TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2013

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Y.	Professeur Honoraire	Mme PUEL J.
Doyen Honoraire	M. CHAP H.	Professeur Honoraire	M. GOUZI
Professeur Honoraire	M. COMMANAY	Professeur Honoraire associé	M. DUTAU
Professeur Honoraire	M. CLAUX	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE	Professeur Honoraire	M. PASCAL
Professeur Honoraire	Mme ENJALBERT	Professeur Honoraire	M. SALVADOR M.
Professeur Honoraire	M. GEDEON	Professeur Honoraire	M. BAYARD
Professeur Honoraire	M. PASQUIE	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE
Professeur Honoraire	M. RIBAUT	Professeur Honoraire	M. FABIÉ
Professeur Honoraire	M. ARLET J.	Professeur Honoraire	M. BARTHE
Professeur Honoraire	M. RIBET	Professeur Honoraire	M. CABARROT
Professeur Honoraire	M. MONROZIES	Professeur Honoraire	M. DUFFAUT
Professeur Honoraire	M. DALOUS	Professeur Honoraire	M. ESCAT
Professeur Honoraire	M. DUPRE	Professeur Honoraire	M. ESCANDE
Professeur Honoraire	M. FABRE J.	Professeur Honoraire	M. PRIS
Professeur Honoraire	M. DUCOS	Professeur Honoraire	M. CATHALA
Professeur Honoraire	M. GALINIER	Professeur Honoraire	M. BAZEX
Professeur Honoraire	M. LACOMME	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE
Professeur Honoraire	M. BASTIDE	Professeur Honoraire	M. CARLES
Professeur Honoraire	M. COTONAT	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ
Professeur Honoraire	M. DAVID	Professeur Honoraire	M. VAYSSE
Professeur Honoraire	Mme DIDIER	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE
Professeur Honoraire	M. GAUBERT	Professeur Honoraire	M. GUITARD
Professeur Honoraire	Mme LARENG M.B.	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES F.
Professeur Honoraire	M. BES	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. CERENE
Professeur Honoraire	M. GARRIGUES	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL
Professeur Honoraire	M. REGNIER	Professeur Honoraire	M. HOFF
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. REME
Professeur Honoraire	M. REGIS	Professeur Honoraire	M. FAUVEL
Professeur Honoraire	M. ARBUS	Professeur Honoraire	M. FREXINOS
Professeur Honoraire	M. PUJOL	Professeur Honoraire	M. CARRIERE
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI	Professeur Honoraire	M. MANSAT M.
Professeur Honoraire	M. RUMEAU	Professeur Honoraire	M. BARRET
Professeur Honoraire	M. BESOMBES	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT
Professeur Honoraire	M. SUC	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE	Professeur Honoraire	M. RIBOT
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE	Professeur Honoraire	M. DELSOL
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER	Professeur Honoraire	M. ABBAL
Professeur Honoraire	M. CARTON	Professeur Honoraire	M. DURAND
		Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER
		Professeur Honoraire	M. RAILHAC

Professeurs Émérites

Professeur JUSKIEWENSKI	Professeur JL. ADER
Professeur LARROUY	Professeur Y. LAZORTHES
Professeur ALBAREDE	Professeur L. LARENG
Professeur CONTÉ	Professeur F. JOFFRE
Professeur MURAT	Professeur J. CORBERAND
Professeur MANELFE	Professeur B. BONEU
Professeur LOUVET	Professeur H. DABERNAT
Professeur SARRAMON	Professeur M. BOCCALON
Professeur CARATERO	Professeur B. MAZIERES
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL	Professeur E. ARLET-SUAU
Professeur COSTAGLIOLA	Professeur J. SIMON

P.U. - P.H.		P.U. - P.H.	
Classe Exceptionnelle et 1ère classe		2ème classe	
M. ADOUE D.	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BEYNE-RAUZY O.	Médecine Interne
M. AMAR J.	Thérapeutique	M. BIRMES Ph.	Psychiatrie
M. ARNE J.L. (C.E)	Ophthalmologie	M. BROUCHET L.	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. ATTAL M. (C.E)	Hématologie	M. BUREAU Ch	Hépat-Gastro-Entéro
M. AVET-LOISEAU H	Hématologie, transfusion	M. CALVAS P.	Génétique
M. BLANCHER A.	Immunologie (option Biologique)	M. CARRERE N.	Chirurgie Générale
M. BONNEVILLE P.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	Mme CASPER Ch.	Pédiatrie
M. BOSSAVY J.P.	Chirurgie Vasculaire	M. CHAIX Y.	Pédiatrie
M. BRASSAT D.	Neurologie	Mme CHARPENTIER S.	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. BROUSSET P. (C.E)	Anatomie pathologique	M. COGNARD C.	Neuroradiologie
M. BUGAT R. (C.E)	Cancérologie	M. DE BOISSEZON X.	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. CARRIE D.	Cardiologie	M. FOURCADE O.	Anesthésiologie
M. CHAP H. (C.E)	Biochimie	M. FOURNIE B.	Rhumatologie
M. CHAUVEAU D.	Néphrologie	M. FOURNIÉ P.	Ophthalmologie
M. CHOLLET F. (C.E)	Neurologie	M. GEERAERTS T.	Anesthésiologie et réanimation chir.
M. CLANET M. (C.E)	Neurologie	Mme GENESTAL M.	Réanimation Médicale
M. DAHAN M. (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	M. LAROCHE M.	Rhumatologie
M. DEGUINE O.	O. R. L.	M. LAUWERS F.	Anatomie
M. DUCOMMUN B.	Cancérologie	M. LEOBON B.	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. FERRIERES J.	Epidémiologie, Santé Publique	M. MAZIERES J.	Pneumologie
M. FRAYSSE B. (C.E)	O.R.L.	M. MOLINIER L.	Epidémiologie, Santé Publique
M. IZOPET J. (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. PARANT O.	Gynécologie Obstétrique
Mme LAMANT L.	Anatomie Pathologique	M. PARIENTE J.	Neurologie
M. LANG T.	Biostatistique Informatique Médicale	M. PATHAK A.	Pharmacologie
M. LANGIN D.	Nutrition	M. PAUL C.	Dermatologie
M. LAUQUE D.	Médecine Interne	M. PAYOUX P.	Biophysique
M. LIBLAU R.	Immunologie	M. PAYRASTRE B.	Hématologie
M. MAGNAVAL J.F.	Parasitologie	M. PERON J.M	Hépat-Gastro-Entérologie
M. MALAVALD B.	Urologie	M. PORTIER G.	Chirurgie Digestive
M. MANSAT P.	Chirurgie Orthopédique	M. RECHER Ch.	Hématologie
M. MARCHOU B.	Maladies Infectieuses	M. RONCALLI J.	Cardiologie
M. MONROZIES X.	Gynécologie Obstétrique	M. SANS N.	Radiologie
M. MONTASTRUC J.L. (C.E)	Pharmacologie	Mme SELVES J.	Anatomie et cytologie pathologiques
M. MOSCOVICI J.	Anatomie et Chirurgie Pédiatrique	M. SOL J-Ch.	Neurochirurgie
Mme MOYAL E.	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI F.	Gériatrie		
M. OLIVES J.P. (C.E)	Pédiatrie		
M. OSWALD E.	Bactériologie-Virologie		
M. PARINAUD J.	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PERRET B (C.E)	Biochimie		
M. PRADERE B.	Chirurgie générale		
M. QUERLEU D (C.E)	Cancérologie		
M. RASCOL O.	Pharmacologie		
M. RISCHMANN P. (C.E)	Urologie		
M. RIVIERE D. (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY J.	Chirurgie Infantile		
M. SALLES J.P.	Pédiatrie		
M. SERRE G. (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON N.	Médecine Légale		
M. VINEL J.P. (C.E)	Hépat-Gastro-Entérologie		
		P.U.	
		M. OUSTRIC S.	Médecine Générale

Professeur Associé de Médecine Générale

Dr. POUTRAIN J.Ch

Dr. MESTHÉ P.

Professeur Associé de Médecine du Travail

Dr NIEZBORALA M.

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ACAR Ph.	Pédiatrie	M. ACCADBLE F.	Chirurgie Infantile
M. ALRIC L.	Médecine Interne	Mme ANDRIEU S.	Epidémiologie
M. ARLET Ph. (C.E)	Médecine Interne	M. ARBUS Ch.	Psychiatrie
M. ARNAL J.F.	Physiologie	M. BERRY A.	Parasitologie
Mme BERRY I.	Biophysique	M. BONNEVILLE F.	Radiologie
M. BOUTAULT F. (C.E)	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale	M. BROUCHET L.	Chir. Thoracique et cardio-vasculaire
M. BUSCAIL L.	Hépto-Gastro-Entérologie	M. BUJAN L.	Uro-Andrologie
M. CANTAGREL A.	Rhumatologie	Mme BURA-RIVIERE A.	Médecine Vasculaire
M. CARON Ph. (C.E)	Endocrinologie	M. CHAUFOR X.	Chirurgie Vasculaire
M. CHAMONTIN B. (C.E)	Thérapeutique	M. CHAYNES P.	Anatomie
M. CHAVOIN J.P. (C.E)	Chirurgie Plastique et Reconstructive	M. CONSTANTIN A.	Rhumatologie
M. CHIRON Ph.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. COURBON F.	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI M.	Histologie Embryologie	M. DAMBRIN C.	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE E.	Hématologie	M. DECRAMER S.	Pédiatrie
Mme DELISLE M.B. (C.E)	Anatomie Pathologie	M. DELOBEL P.	Maladies Infectieuses
M. DIDIER A.	Pneumologie	M. DELORD JP.	Cancérologie
M. ESCOURROU J. (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie	M. ELBAZ M.	Cardiologie
M. FORTANIER G. (C.E)	Chirurgie Digestive	M. GALINIER Ph.	Chirurgie Infantile
M. GALINIER M.	Cardiologie	M. GARRIDO-STÖWHAS I.	Chirurgie Plastique
M. GERAUD G.	Neurologie	Mme GOMEZ-BROUCHET A.	Anatomie Pathologique
M. GLOCK Y.	Chirurgie Cardio-Vasculaire	M. GOURDY P.	Endocrinologie
M. GRAND A. (C.E)	Epidémi. Eco. de la Santé et Prévention	M. GROLLEAU RAOUX J.L.	Chirurgie plastique
Mme HANAIRE H.	Endocrinologie	Mme GUIMBAUD R.	Cancérologie
M. LAGARRIGUE J. (C.E)	Neurochirurgie	M. HUYGHE E.	Urologie
M. LARRUE V.	Neurologie	M. KAMAR N.	Néphrologie
M. LAURENT G. (C.E)	Hématologie	M. LAFOSSE JM.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. LEVADE T.	Biochimie	M. LEGUEVAQUE P.	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. MALECAZE F. (C.E)	Ophthalmologie	M. MARQUE Ph.	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MARTY N.	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme MAZEREEUW J.	Dermatologie
M. MASSIP P.	Maladies Infectieuses	M. MINVILLE V.	Anesthésiologie Réanimation
M. PESSEY J.J. (C.E)	O. R. L.	M. MUSCARI F.	Chirurgie Digestive
M. PLANTE P.	Urologie	M. OTAL Ph.	Radiologie
M. RAYNAUD J-Ph.	Psychiatrie Infantile	M. ROLLAND Y.	Gériatrie
M. RITZ P.	Nutrition	M. ROUX F.E.	Neurochirurgie
M. ROCHE H. (C.E)	Cancérologie	M. SAILLER L.	Médecine Interne
M. ROSTAING L (C.E).	Néphrologie	M. SOULAT J.M.	Médecine du Travail
M. ROUGE D. (C.E)	Médecine Légale	M. TACK I.	Physiologie
M. ROUSSEAU H.	Radiologie	Mme URO-COSTE E.	Anatomie Pathologique
M. SALVAYRE R. (C.E)	Biochimie	M. VAYSSIERE Ch.	Gynécologie Obstétrique
M. SCHMITT L. (C.E)	Psychiatrie	M. VERGEZ S.	O.R.L.
M. SENARD J.M.	Pharmacologie		
M. SERRANO E. (C.E)	O. R. L.		
M. SOULIE M.	Urologie		
M. SUC B.	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER M.T.	Pédiatrie		
M. VELLAS B. (C.E)	Gériatrie		

M.C.U. - P.H.		M.C.U. - P.H	
M. APOIL P. A	Immunologie	Mme ABRAVANEL F.	Bactério. Virologie Hygiène
Mme ARNAUD C.	Epidémiologie	Mme ARCHAMBAUD M.	Bactério. Virologie Hygiène
M. BIETH E.	Génétique	M. BES J.C.	Histologie - Embryologie
Mme BONGARD V.	Epidémiologie	M. CAMBUS J.P.	Hématologie
Mme CASPAR BAUGUIL S.	Nutrition	Mme CANTERO A.	Biochimie
Mme CASSAING S.	Parasitologie	Mme CARFAGNA L.	Pédiatrie
Mme CONCINA D.	Anesthésie-Réanimation	Mme CASSOL E.	Biophysique
M. CONGY N.	Immunologie	Mme CAUSSE E.	Biochimie
Mme COURBON	Pharmacologie	M. CHASSAING N	Génétique
Mme DAMASE C.	Pharmacologie	Mme CLAVE D.	Bactériologie Virologie
Mme de GLISEZENSKY I.	Physiologie	M. CLAVEL C.	Biologie Cellulaire
Mme DELMAS C.	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme COLLIN L.	Cytologie
Mme DE-MAS V.	Hématologie	M. CORRE J.	Hématologie
M. DUBOIS D.	Bactériologie Virologie Hygiène	M. DEDOUIT F.	Médecine Légale
Mme DUGUET A.M.	Médecine Légale	M. DELPLA P.A.	Médecine Légale
Mme DULY-BOUHANICK B.	Thérapeutique	M. EDOUARD T.	Pédiatrie
M. DUPUI Ph.	Physiologie	Mme ESCOURROU G.	Anatomie Pathologique
Mme FAUVEL J.	Biochimie	Mme ESQUIROL Y.	Médecine du travail
Mme FILLAUX J.	Parasitologie	Mme GALINIER A.	Nutrition
M. GANTET P.	Biophysique	Mme GARDETTE V.	Epidémiologie
Mme GENNERO I.	Biochimie	M. GASQ D.	Physiologie
Mme GENOUX A.	Biochimie et biologie moléculaire	Mme GRARE M.	Bactériologie Virologie Hygiène
M. HAMDI S.	Biochimie	Mme GUILBEAU-FRUGIER C.	Anatomie Pathologique
Mme HITZEL A.	Biophysique	Mme INGUENEAU C.	Biochimie
M. IRIART X.	Parasitologie et mycologie	M. LAHARRAGUE P.	Hématologie
M. JALBERT F.	Stomato et Maxillo Faciale	Mme LAPRIE Anne	Cancérologie
M. KIRZIN S	Chirurgie générale	M. LEANDRI R.	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme LAPEYRE-MESTRE M.	Pharmacologie	M. LEPAGE B.	Biostatistique
M. LAURENT C.	Anatomie Pathologique	M. MARCHEIX B.	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mme LE TINNIER A.	Médecine du Travail	Mme MAUPAS F.	Biochimie
M. LOPEZ R.	Anatomie	M. MIEUSSET R.	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MONTOYA R.	Physiologie	Mme PERIQUET B.	Nutrition
Mme MOREAU M.	Physiologie	Mme PRADDAUDE F.	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire	M. RIMAILHO J.	Anatomie et Chirurgie Générale
M. PILLARD F.	Physiologie	M. RONGIERES M.	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme PRERE M.F.	Bactériologie Virologie	Mme SOMMET A.	Pharmacologie
Mme PUISSANT B.	Immunologie	M. TKACZUK J.	Immunologie
Mme RAGAB J.	Biochimie	M. VALLET M.	Physiologie
Mme RAYMOND S.	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme VEZZOSI D.	Endocrinologie
Mme SABOURDY F.	Biochimie		
Mme SAUNE K.	Bactériologie Virologie		
M. SOLER V.	Ophtalmologie		
M. TAFANI J.A.	Biophysique		
M. TREINER E.	Immunologie		
Mme TREMOLIERES F.	Biologie du développement		
M. TRICOIRE J.L.	Anatomie et Chirurgie Orthopédique		
M. VINCENT C.	Biologie Cellulaire		
		M. BISMUTH S.	Médecine Générale
		Mme ROUGE-BUGAT ME	Médecine Générale

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr STILLMUNKES A.
Dr BRILLAC Th.
Dr ABITTEBOUL Y.

Dr ESCOURROU B.
Dr BISMUTH M.
Dr BOYER P.
Dr ANE S.

REMERCIEMENTS

Au président du Jury:

Monsieur le Professeur Philippe ARLET,

Je vous remercie pour l'aide que vous m'avez apportée, vos connaissances et votre expérience ont été un atout dans l'élaboration de ce travail. Vous me faites l'honneur de présider ma thèse, je vous en suis particulièrement reconnaissante et vous assure d'un profond respect.

Aux membres du Jury:

Monsieur le Professeur Marc VIDAL,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Soyez assuré de mon respect et de ma reconnaissance.

Monsieur le Professeur Pierre MESTHÉ,

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse. Merci pour votre disponibilité, vos conseils avisés et votre réactivité. Merci pour vos encouragements tout au long de l'élaboration de ce travail. Recevez ici le témoignage de toute ma reconnaissance.

Monsieur le Docteur André STILLMUNKES,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail. Mon initiation à la médecine générale s'est faite dans votre cabinet et vous avez guidé mon choix. Merci pour votre engagement dans la formation des internes toulousains. Recevez ici le témoignage de toute ma reconnaissance.

Monsieur le Docteur Jean-Luc RASTRELLI,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail. Je vous remercie pour la formation que vous m'avez apporté pendant mes 6 mois de stage ariégeois, travailler à vos côtés n'a fait que confirmer mon choix professionnel et le plaisir d'être médecin généraliste. Recevez ici le témoignage de toute ma reconnaissance.

A tous les médecins et équipes paramédicales que j'ai croisé sur ma route, qui m'ont fait découvrir l'univers de la médecine et qui ont coulé les fondations du médecin que je suis aujourd'hui.

A mes parents: Maman, pour tout l'amour que nous a donné, l'enfance de rêve que tu nous as fais vivre, c'est ton amour des "gens" qui m'aura mis sur le chemin de la médecine générale. Merci pour ta patience et de veiller sur nous comme tu le fais. *Papa*, merci d'avoir cru en moi, d'être si "fier" de moi, merci pour ta créativité picturale débordante (et encombrante!), qui nous ouvre un peu plus l' esprit chaque jour!

A mamy, pour ta douceur, l'apaisement que tu m'apportes, j'espère un jour être aussi bonne cuisinière que toi!!

A mes frères Clément et Louis : mes protecteurs, pour nos multiples délires communs, pour toutes les attentions que vous m'avez portées pendant toutes ces années. Merci de supporter mon caractère de cochon!!

A mon oncle Jean, merci d'être là aujourd'hui ...

A Patrícia et Bruno pour votre gentillesse et votre soutien.

A Mina, Pépito, Ale et Johan ma famille "bis" du 18: pour votre générosité, votre exemple de tolérance et nos souvenirs communs.

A Pascale et Jean-Michel, merci pour votre accueil chaleureux au sein de la famille Ducouret qui est devenue mienne. Merci de m'avoir aidé à percer les mystères de word...

A Emmanuel pour nos débats autant explosifs qu'enrichissants, *à Raphaëlle* parce que je n'aurais pas pu rêver meilleure belle-sœur et n'oublie pas "on ira tous à Tahiti...lalala"

A Cécília, ma jumelle, personne ne me connaît mieux que toi, merci pour le bien que tu me fais, pour les fous rires partagés et ceux à venir. A notre indéfectible amitié.

A Françoise et Alex , pour votre soutien immuable.

Aux albigeois: Océane, Mailys, Cédric, Bertrand et Yas, Thomas et Emilie, Vincent, Cécile ... pour nos longues années d'amitié, vous avez été la alors que la médecine n'était encore qu'un rêve, il se concrétise aujourd'hui.

Aux landais: Hélène et Christophe, Seb et Steph', Claire et Manu ; pour nos repas d'hiver au coin du feu et nos sessions de surf au coucher de soleil... au take-off et à la rame!!!

A mes popines: l'équipe de choc. Marion, la plus ancienne (à cette époque la biologie cellulaire était notre pire cauchemar), Chacha mon champi, merci d' avoir fait naître en moi l'amour des voyages, Hélène pour notre confiance mutuelle qui m'est si chère, Alexa pour ton soutien cet été et au bonheur de t'avoir retrouvé , Amélie pour ta bonne humeur et ta répartie décapante, Laure pour ton aide et ton réconfort dans mes moments de doute , à notre future coloc' polynésienne, Popo pour nos délires et surtout ta coquetterie légendaire, Laurianne merci pour nos fous rires qui ne s'oublient pas malgré l' éloignement, Lulu pour notre stage/tapas qui restera gravé dans ma mémoire pour bien des raisons, Yas merci pour ta "folie" et Flore pour notre amitié qui n' a fait que grandir depuis Cahors à dos de canassons et qui m' est si précieuse aujourd'hui. A tous nos bons souvenirs et aux futurs...

Aux mecs de la promo avec une pensée spéciale pour Léo et le Dr Rayssac.

Aux dentistes et aux apéros dentaires!

A Damien et Lulu, à notre amitié malgré les mers et les océans!

A BenJ, ma belle rencontre d'interne: merci pour nos petits déj' bruyants, nos we glisse été comme hiver...

A mes co-internes albigeois, cadurciens, toulousains, lourdais (désolée pour les réveils grondants!), dacquois ...

Et enfin à Pierre. Côte à côte sur les bancs de P1, tu m'as accompagné jusqu'à aujourd'hui, supporté, réconforté, tu sais toujours me redonner le sourire. Merci pour tout. Le plus beau est devant nous... Je t'aime.

A mon Grand-père,

TABLE DES MATIÈRES

Liste des abréviations:	14
I – INTRODUCTION et généralités sur la vitamine D :.....	15
II – MÉTHODE	20
III – RÉSULTATS	21
<i>A – Situations sans dosage préalable.</i>	<i>21</i>
a – GROSSESSE	21
b – NOURRISSON, ENFANT et ADOLESCENT	23
c – PERSONNE ÂGÉE DE PLUS DE 65 ANS	27
<i>B – Situations avec dosage préalable.....</i>	<i>31</i>
1 – Situations validées par l' HAS.....	31
a – RACHITISME ET OSTÉOMALACIE	31
b – INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE (IRC) et SUIVI AMBULATOIRE DE L'ADULTE TRANSPLANTÉ RÉNAL AU DELÀ DE 3 MOIS APRÈS TRANSPLANTATION	33
c – PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE DE L'OBÉSITÉ.....	35
2 – Situations validées par les sociétés savantes	36
a – DÉFAUT D'EXPOSITION SOLAIRE	36
b – OSTÉOPOROSE.....	39
c – SIGNES DE CARENCE ET D'INTOXICATION EN VITAMINE D	42
3 – Situations non consensuelles.....	43
a – MALADIES AUTO-IMMUNES (MAI).....	43
b – MALADIES CARDIO-VASCULAIRES ET DIABÈTE DE TYPE 2	44
c – CANCERS	45
<i>C – Comment supplémenter?.....</i>	<i>46</i>
IV – DISCUSSION	47
V – CONCLUSION	51
Bibliographie / Webographie :.....	52

[Annexe I : Signes cliniques et radiologiques de rachitisme et d' ostéomalacie](#)

[Annexe II : Calcul des apports calciques quotidien: autoquestionnaire](#)

[Annexe III : Spécialités disponible en France contenant de la vitamine D seule](#)

[Annexe IV : Spécialités disponible en France de vitamine D associée aux vitamines A, C, E et au fluor.](#)

[Annexe V : Spécialités disponible en France contenant de la vitamine D associée à du calcium](#)

Liste des abréviations:

AJR	Apports journaliers recommandés
ANC	Apports nutritionnels conseillés
EAL	Exploration d'une anomalie lipidique
EFSA	The European Food Safety Authority
ESCEO	The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis
GRIO	Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses.
HAS	Haute Autorité de Santé
IC	Intervalle de Confiance
IOF	International Osteoporosis Foundation
IOM	Institut of Medecine
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
NFS	Numération Formule Sanguine
SA	Semaine d'aménorrhée

I – INTRODUCTION et généralités sur la vitamine D :

Depuis une décennie, l'intérêt pour la vitamine D n'a cessé d'augmenter. Son rôle de régulation du métabolisme phosphocalcique et sur la minéralisation osseuse est établi. Son rôle extra osseux est mal connu; les nombreux tissus cibles et leurs effets potentiels sont à l'origine de l'explosion du nombre de publications.

Parallèlement, on observe une augmentation du nombre de dosage de la vitamine D, responsable de dépenses considérables pour l'assurance maladie; il s'agit du cinquième poste de dépenses en biologie, avec 70 696 109 d'euros remboursés en 2013 [1]. Selon la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés, 74% de ces dosages ont été réalisés par les médecins généralistes en 2011 et 2012. La base de remboursement a été revue à la baisse entre 2012 et 2013. En France en 2014, le coût par dosage était de 16,74 euros (cotation B42).

Face à ce constat, des recommandations HAS ont été publiées en octobre 2013 [2] pour déterminer l'utilité clinique d'un tel dosage. Les indications de dosage ont été restreintes afin d'en limiter les coûts. Les sociétés savantes ne sont pas toujours en accord avec ces recommandations.

Cette synthèse actualisée a pour but d'aider les médecins généralistes à la prescription de vitamine D. Son objectif principal est d'exposer les principes de supplémentation de la vitamine D (D2 ou D3) de la naissance à un âge avancé.

Origine et métabolisme de la vitamine D: [figure I](#)

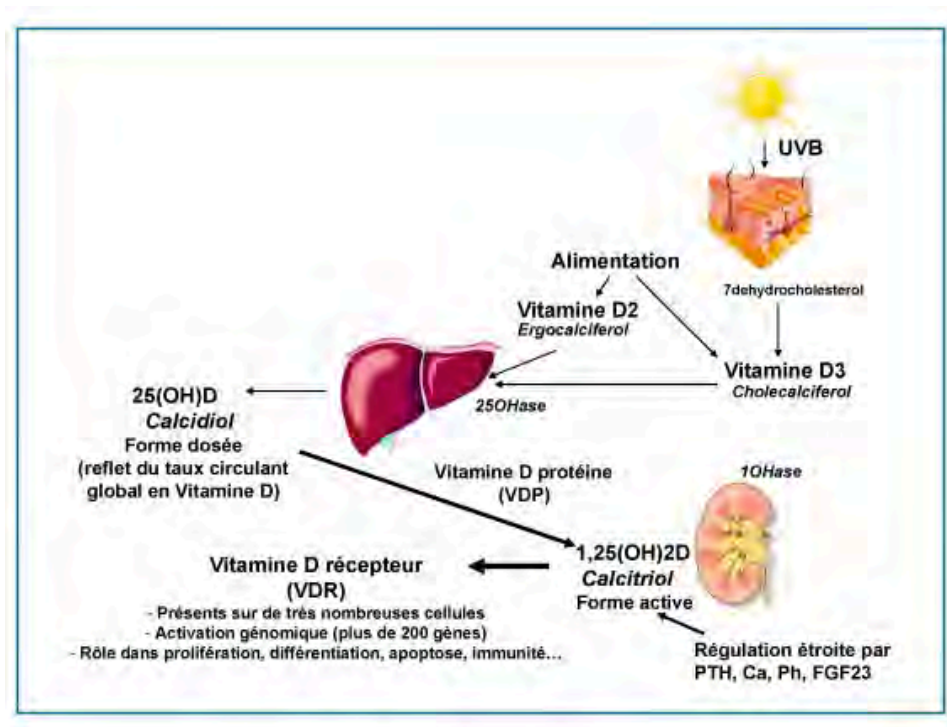


Figure I: origine et métabolisme de la vitamine D

⇒ Origine endogène: la plus grande partie de la vitamine D est synthétisée dans la peau sous l'influence des rayonnements ultraviolet B (UVB) [3]. La transformation du 7-déhydrocholesterol en pré-vitamine D3 se fait sous l'effet des UVB dans les couches profondes de l'épiderme, puis en vitamine D3 via une réaction thermique. Par cette capacité de synthèse endogène, la vitamine D peut être considérée comme une pré-hormone.

⇒ Origine exogène: - apportée par l'alimentation (Vitamine D2 ou ergostérol d'origine végétale, vitamine D3 ou cholecalciférol d'origine animale) (cf [tableau I](#)) : absorption dans l'intestin grêle grâce à des sels biliaires. Mais la teneur en vitamine D est peu élevée dans les aliments.

- ou par supplémentation médicamenteuse (vitamine D2 ou D3).

Aliment	Portion	Teneur en vitamine D (en UI)	Ration quotidienne nécessaire pour couvrir les besoins *
Huile de foie de morue	15 mL	~ 1400	1 cuillère à thé
Saumon frais sauvage	100 g	600 - 1000	1 portion de 80 g
Sardines à l'huile	1	30	20 sardines
Anguille	100 g	~ 800	1 portion de 80 g
Foie de veau	100g	~ 12	50 tranches de 100 g
Bolets secs / morilles sèches	100 g	~ 130	4 portions de 100g
Lait entier	250 ml	~ 10	60 verres de 250 ml
Margarines molles	15 ml	~ 65 à 110	6 à 8 portions de 15 ml
Beurre	100 g	~ 50	12 plaquettes de 100g
Oeuf dur	1	~ 40	15 à 20 oeufs

* entre 400 et 800 UI/jour

Tableau I: Apports en vitamine D par aliment

La vitamine D (D2 ou D3) [4] est alors transportée dans le sang par la vitamin D binding protein (VDP), puis hydroxylée dans le foie pour former la 25-hydroxyvitamine-D (25-OH-D). La demi vie de la 25-OH-D est de l'ordre de 3 semaines et sa concentration sérique représente le statut vitaminique D d'un individu (consensus).

Cette 25-OH-D est de nouveau hydroxylée sous l'action d'une enzyme, la 1 α -hydroxylase. Cette seconde hydroxylation se fait classiquement dans les cellules du tubule proximal rénal, mais on sait aujourd'hui qu'elle est possible dans de très nombreux autres tissus.

Cette hydroxylation rénale est très étroitement régulée et stimulée principalement par la parathormone (PTH), par une hypophosphatémie ou de faibles apports alimentaires en calcium et est inhibée par le fibroblast growth factor 23 (FGF23) ou une hyperphosphatémie. Cette hydroxylation permet de produire la 1,25-

dihydroxyvitamine-D (1,25-OH₂-D) ou calcitriol le métabolite actif de la vitamine D (demi-vie courte d'environ 4 heures).

La 1,25-OH₂-D va passer dans le sang et aller agir sur des tissus cibles où elle se lie au récepteur de la vitamine D (VDR) situé dans le cytosol des cellules. De nombreux organes expriment le VDR: tissus osseux, intestin, rein, cartilage, thyroïde, parathyroïdes, hypophyse, surrénales, testicule, ovaire, pancréas, cellules immunitaires, muscles, tissu cardiaque, prostate, peau, glande mammaire, tractus digestif, appareil urinaire, cerveau.

Rôle de la vitamine D:

⇒ Effets « classiques » : métabolisme osseux.

Les différents effets endocriniens de la vitamine D sont nécessaires à la minéralisation osseuse. La forme active de la vitamine D (1,25-OH₂-D ou calcitriol) intervient dans l'homéostasie phosphocalcique en agissant sur les parathyroïdes, les reins et l'intestin. La calcémie est ainsi contrôlée dans une fourchette très étroite. Une diminution de la calcémie stimule la production de PTH laquelle stimule à son tour celle de 1,25-OH₂-D pour augmenter l'absorption intestinale de calcium. À l'inverse, la 1,25-OH₂-D et la 25-OH-D exercent une action inhibitrice sur la sécrétion de parathormone. Un déficit profond en vitamine D peut causer des pathologies caractérisées par un défaut de minéralisation osseuse, le rachitisme chez l'enfant et l'ostéomalacie chez l'adulte [5].

⇒ Effets « non classiques » : rôle extra-osseux.

De nombreux tissus expriment à la fois le VDR et la 1 α -hydroxylase : la 25-OH-D peut ainsi être localement convertie en 1,25-OH₂-D qui contrôle l'expression de plusieurs centaines de gènes. Cette action serait à la base des actions non phosphocalciques attribuées à la vitamine D : différenciation et prolifération cellulaires, apoptose, angiogénèse... Cependant, le rôle exact du calcitriol sur les différents tissus et ses conséquences physiologiques restent encore à préciser.

Les seuils de carence et d'insuffisance en vitamine D sont toujours en débat. Nous retiendrons ceux du GRIO de 2011 : [tableau II](#). [6] Les taux de 25-OH-D s'expriment en ng/mL ou nmol/L. Dans notre synthèse, ils seront exprimés en ng/mL, unité la plus couramment utilisée en France (l'unité internationale est le nmol/L).

	Taux de 25-OH-vitamine D	
	<u>ng/mL</u>	<u>nmol/L</u>
Carence vitaminique D	< 10	< 25
Insuffisance vitaminique D	10 à < 30	25 à < 75
Taux recommandés	30 à 70	75 à 175
Possible intoxication vitaminique D	> 150	> 375

Tableau II : valeurs recommandés de 25-(OH)-vitamine D circulante selon GRIO

Les apports nutritionnels conseillés (ANC) [7] en France sont de 200 à 400 UI/ jour (5 à 10 mg/jour) pour l'adulte de moins de 65 ans et de 600 UI/jour pour l'adulte de plus de 65 ans. L' IOM recommande des ANC de 600 UI/ jr chez l'adulte de moins de 70 ans et de 800 UI/jour chez les plus de 70 ans, alors que la société américaine d'endocrinologie [8] évalue nos besoins à 1500- 2000 UI/ jour. Ben-Shoshan [9] suggère une modification à la hausse de ces ANC .

La prévalence de l'insuffisance en vitamine D en France est importante. Selon l'Etude nationale nutrition santé [10] (ENNS, 2006-2007), 78,7% des hommes et 81,4 % des femmes présentaient une insuffisance en vitamine D (< 30ng/ml), respectivement 35,8% et 49% une insuffisance modérée à sévère (<20 ng/ml) et 3,6% et 5,9% une carence (< 10 ng/ml). Ces chiffres étaient plus importants lors des périodes post hivernales (défaut d'ensoleillement) de février à mai contre juin à septembre.

L'augmentation de la prévalence pourrait s'expliquer par la tendance à l'autolimitation à l'exposition solaire, associée à des activités physiques le plus souvent réalisées à l'intérieur, et la relative pauvreté en vitamine D de l'alimentation .

II – MÉTHODE

Cette synthèse n'envisage pas tous les cas spécifiques, et ne revendique pas l'exhaustivité des conduites de prise en charge possible.

Il s'agit d'une revue bibliographique. Les recherches ont été menées sur différentes bases de données : EBSCO host, EM Premium, Google, Google scholar et PubMed en se concentrant sur les 14 dernières années. Lorsque cela été possible, nous nous sommes appuyés sur la revue de la littérature publiée par l' HAS fin 2013, jugée de bonne qualité. Ainsi, lorsque les thèmes avaient été abordés, nous avons concentré nos recherches sur les parutions ultérieures à cette revue. De manière générale, nous avons sélectionné les articles en fonction des titres et des résumés qui nous paraissaient pertinents. Lorsque la littérature actuelle n'était pas suffisante, nous avons alors effectué une seconde recherche dans les parutions antérieures.

Après une première lecture, il a été décidé de diviser cette synthèse en 2 grandes parties :

- Situations sans dosage préalable
- Situations avec dosage préalable

Et de sous diviser la seconde partie en 3 sous-parties:

- les situations validées par l' HAS
- les situations validées par les sociétés savantes
- les situations non consensuelles

III – RÉSULTATS

A – Situations sans dosage préalable.

a – GROSSESSE

1 - Généralités :

Chez les femmes enceintes, la concentration de 1,25-OH₂-D augmente progressivement au cours de la grossesse (50 à 150%) sans hypercalcémie, grâce à la synthèse rénale et placentaire. Le niveau de calcitriol et le ratio calcitriol/25-OH-D sont plus élevés chez la femme enceinte afin de permettre la croissance, le développement fœtal et l'homéostasie du calcium. La concentration sérique fœtale dépend de la 25-OH-D maternelle. [11]

Un déficit en vitamine D serait associé à une augmentation du risque de pré-éclampsie [12-15] et diabète gestationnel [16-18] mais aussi d'accouchement prématuré, de vaginose bactérienne, ou de retard de croissance intra-utérin.

2 - La supplémentation :

Elle permet une amélioration des concentrations de vitamine D chez la mère et chez l'enfant. Confirmée récemment par l'essai contrôlé, randomisé en double aveugle de Cameron C Grant et al. [19]

Les recommandations de la société française de gynécologie concernant la supplémentation en vitamine D sont sans dosage préalable:

- par une dose de 80 000 à 100 000 UI, au cours du 3^{ème} trimestre.

Certains experts proposent de supplémenter de manière équivalente:

- une fois par jour au dernier trimestre avec 1 000 UI/jr,
- ou plus simplement par un apport quotidien de 400 UI/jr [20] tout au long de la grossesse.

La supplémentation qui favorisera la meilleure observance en fonction du profil de chaque patiente devra être choisie.

L' HAS est plus réservée. Elle stipule qu'en l'absence de preuves suffisantes quant à ses avantages, la vitamine D ne doit pas être systématiquement proposée aux femmes enceintes. Elle devra être prescrite systématiquement aux femmes qui s'exposent peu au soleil ou en cas de port de vêtements couvrants ou de faible apport alimentaire et pour les grossesses qui se développent en hiver.

Cependant, de nouvelles données semblent indiquer l'intérêt d'une majoration des doses de supplémentation par rapport à celles recommandées dans le passé:

- Hollis et Al., dans un essai contrôlé randomisé de 2011 [21], ont comparé l'effet sur les concentrations en 25-OH-D (mère + nouveau-né) à l'accouchement de la supplémentation quotidienne de vitamine D aux doses de 400 UI, 2000 UI et 4000 UI chez 350 femmes. La supplémentation débutait entre 12 et 16 semaines de grossesse. A l'accouchement, seules 50 % des femmes du groupe 400 UI atteignaient l'objectif fixé à 32 ng/ml, contre respectivement 71 % et 82 % dans les groupes 2000 UI et 4000 UI. La différence de 25OHD à l'accouchement était statistiquement significative entre le groupe témoin à 400 UI/jr et les deux groupes à 2000 UI et 4000 UI. Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes 2000 UI et 4000 UI.

- Dans une étude publiée début 2013, Wagner et Al. [22] ont démontré (dans un essai randomisé en double aveugle) que la supplémentation maternelle en vitamine D de 2000 UI/jour ou 4000 UI / j pendant la grossesse (à partir de 12/16 SA) améliorait significativement les concentrations plasmatiques de la mère et du nouveau-né en vitamine D, sans effets indésirables retrouvés.

- A noter que Wagner et al. [23] ont réalisé une analyse des 2 études sus-citées: en combinant les résultats, ils retrouvaient une amélioration statistiquement significative de la concentration en 25-OH-D (maternelle à l'accouchement + sang du cordon) à des doses de 4 000 UI vs 2 000 UI/ jour. Dans cette analyse combinée, il n'y avait pas de différence significative sur la survenue d'événements indésirables pendant la grossesse entre ces 2 groupes.

- Sima Hashemipour et al. [24] ont montré dans un essai contrôlé randomisé une amélioration significative à la fois des niveaux de calcémie maternelle et néonatale . Dans cet essai l'administration de 400 UI/jour de vitamine D3 (groupe contrôle) était comparée à l'administration de 50000 UI/ semaine de vitamine D3 (groupe de traitement) pendant une durée totale de 8 SA.

Ces études montrent un intérêt à majorer les doses de vitamine D pendant la grossesse. Les résultats disparates suggèrent tout de même d'effectuer d'autres études interventionnelles de grande ampleur pour déterminer la dose optimale de vitamine D à administrer, afin d'assurer une évolution régulière de la grossesse et un développement adéquat du fœtus et du nourrisson [25]

1- Généralités :

⇒ Rappel historique :

Les premiers cas de rachitisme ont été décrits en 1645 et 1650 par Whistler et Glisson. L'efficacité de l'utilisation de l'huile de foie de morue a été découverte par Percival dès 1782, et Trousseau signalait son efficacité en utilisation préventive et curative en 1861. En France, ce n'est que depuis un arrêté ministériel du 13 février 1992 autorisant l'enrichissement de laits infantiles que la prévalence du rachitisme carenciel a chuté (40 à 100 UI /100 kcal pour les préparations pour nourrissons et de 40 à 120 UI /100 kcal pour les préparations de suite). Il a ensuite été confirmé par l'arrêté ministériel de 2008 (version consolidée le 12 mai 2014) [26]

⇒ Apports recommandés:

L' IOM recommande des apports nutritionnels en vitamine D de 400 UI par jour pour les enfants de moins de 1 an et de 600 UI par jour pour les enfants de plus de 1 an [27] Ces recommandations de 2008 ont doublé par rapport à celles de 2003.

Selon Shin et al. dans le korean journal of pediatrics [28] il est recommandé que tous les nourrissons , les enfants et les adolescents aient un apport quotidien minimum de 400UI de vitamine D.

En France, les apports nutritionnels conseillés sont de 400 UI/ jour de 1 à 3 ans et de 200 UI chez les plus de 4 ans [29] Ces apports devraient être revus à la hausse, la société française de pédiatrie préconisant déjà des apports plus élevés.

Un abaque décisionnel sur le repérage des enfants et adolescents à risque de carence avait été proposé par Garabedian et al. [30] , basé sur un questionnaire prenant en compte l'exposition solaire et les apports alimentaires en vitamine D; il est peu utilisé en pratique courante.

2- Supplémentation :

Des stratégies de prévention de la carence en vitamine D sont proposées pour ces populations, en tenant compte de l'enrichissement systématique des laits infantiles en vitamine D [31]

Le comité de nutrition de la Société française de pédiatrie a publié début 2012 des recommandations de supplémentation chez l'enfant en fonction de l'âge [32,33] : [tableau III](#).

<u>Age</u>	<u>Supplémentation</u>
- Chez le nourrisson allaité	- 1000 à 1200 UI/jour pendant toute la durée de l'allaitement.
- Chez l'enfant de moins de 18 mois recevant un lait enrichi en vitamine D3	- ajouter un complément de 600 à 800 UI/jour.
- Chez l'enfant de moins de 18 mois recevant du lait de vache non enrichi en vitamine D3	- 1000 à 1200 UI/jour.
- Chez l'enfant de 18 mois à 5 ans	- 2 doses de charge trimestrielle de 80000 ou 100000 UI en hiver, l'une en novembre, l'autre en février.
- Chez l'adolescent de 10 à 18 ans	- 2 doses de charge trimestrielle de 80000 ou 100000 UI en hiver, l'une en novembre, l'autre en février.

Tableau III : Recommandations de supplémentation en vitamine D chez l'enfant et l'adolescent selon la société française de pédiatrie.

⇒ En cas de risques particuliers :

- Absence d'exposition au soleil estival, affection dermatologique empêchant cette exposition, port de vêtements très couvrants en période estivale ;
- Malabsorption digestive, cholestase, insuffisance rénale, syndrome néphrotique ;
- Certains traitements (rifampicine ; traitement anti-épileptique : phénobarbital, phénytoïne);
- Obésité ;
- Enfants respectant certains régimes (végétalisme).

Il peut être justifié selon la société française de pédiatrie:

- de poursuivre la supplémentation toute l'année chez l'enfant de 1 à 5 ans et chez l'adolescent
- et de proposer 2 doses de charge trimestrielle en hiver entre 5 à 10 ans.

Dans certaines situations pathologiques, les doses peuvent être augmentées. Si nécessaire, après avis spécialisé, le dosage de la 25-OH-D guidera la prescription de vitamine D.

3 – Un problème : l'observance

L'intérêt d'une supplémentation en vitamine D chez l'enfant n'est maintenant plus discuté; cependant, l'observance fait défaut.

Plusieurs études observationnelles se sont attachées à démontrer ces défauts de compliance, en France comme à l'étranger :

- Selon une étude française de Mallet et Al. [34] (2012), seulement 66,6 % (IC à 95% [64,2 ; 68,9]) des prescriptions chez les enfants de 0 à 18 mois et 41,5 % (IC 95% [38,7 ; 44,3]) chez les enfants de 19 mois à 5 ans sont conformes aux recommandations ; 53,4 % des prescriptions chez ces derniers sont inférieures aux recommandations.
- L'étude de Perrine et al. [35] a évalué le respect des recommandations de supplémentation en vitamine D chez les nourrissons américains. Les objectifs chez les moins de 10,5 mois ne sont pas conformes aux nouvelles recommandations américaines, toutes alimentations confondues (conformes : allaitement maternel 5 à 13 %, mixte 8 à 14 % ou artificiel 19 à 38 %).

- Gallo et Al. [36] ont réalisé une étude en 2010 afin d'analyser l'application des recommandations au Canada (à savoir 400 UI/jour). La principale raison évoquée par les mères ne se conformant pas à la recommandation était qu'après un certain temps, ces dernières pensaient que ce n'était plus nécessaire. Cette enquête a révélé que les nourrissons recevant une alimentation mixte, ou ne consommant que des préparations enrichies au cours des six premiers mois, constituaient un groupe à haut risque. Ils ne suivaient pas les recommandations stipulant un apport supplémentaire de vitamine D, et étaient plus à risque que ceux allaités au sein.
- Selon une étude réalisée à Boston [37] chez des enfants scolarisés de 9 à 15 ans. La responsabilité de l'administration de la vitamine D assurée de manière conjointe (enfant + parent) était gage de meilleure compliance (8,9% de plus, $P=0.03$) versus enfant seul.
- Chez les adolescents, la prise orale d'une dose unique de 200 000 UI de vitamine D (donnée en début d'hiver) pourrait favoriser l'observance. Cette étude française [38] de 2010 montre que cette dose unique contribue au maintien sans excès d'un statut vitaminique D satisfaisant en période hivernale, au bénéfice d'une minéralisation osseuse optimale. Cette mesure ne peut cependant pas être généralisée du fait de la taille modeste de l'échantillon étudié et des conditions de réalisation.

Ainsi la facilité d'administration combinée à son acceptation devrait améliorer la régularité de la supplémentation.

Dans ce chapitre, nous nous sommes concentrés sur le rôle osseux de la vitamine D. Les nouvelles connaissances concernant son action extra-osseuse potentiellement antiproliférative et immunomodulatrice n'ont pas été développées. Chez l'enfant, de telles études évoquent la possibilité d'un effet préventif sur le diabète de type 1 [39] les épisodes de sifflement expiratoire et les infections respiratoires aiguës [40,41]. La vitamine D semblerait être également associée à un bon profil lipidique [42]. Cependant, le niveau de preuve reste aujourd'hui insuffisant pour confirmer ces actions indépendantes du métabolisme phosphocalcique.

1- Généralités

La synthèse de vitamine D est influencée par l'âge [43] Les personnes âgées représentent une population particulièrement à risque de carence en vitamine D. Dans l'étude prospective française de Sadeg et al. [44] la quasi-totalité de la population (790/791) était en insuffisance vitaminique (<30 ng/ml) et 43,2 % présentaient une carence (<10 ng/ml). Dans l'étude de Schmidlin et al. [45] portant sur des patients hospitalisés, la quasi-totalité des patients présentaient une insuffisance en vitamine D (25-OH-D < 30 ng/ml : 97,6 % en été ; 98,8% en hiver). D'autres études montrent des données inférieures; malgré ces données variables, la prévalence de l'insuffisance ou de la carence en vitamine D restent importante dans la population de personnes âgées [46]

Les causes principales sont:

- le vieillissement de la peau qui s'accompagne d'une diminution de la synthèse cutanée de vitamine D sous l'effet des rayons ultraviolets [47]
- le mode de vie souvent sédentaire (du fait d'une perte de mobilité) et qui limite l'exposition solaire.

Des études interventionnelles visant à démontrer un bénéfice clinique de la supplémentation en vitamine D ont été menées chez les personnes âgées.

Les effets principaux démontrés par ces travaux sont la réduction du risque de chute et de fracture [48,49]:

- Risque de chute:

La réduction du risque de chute a été documentée par plusieurs études interventionnelles positives ayant fait l'objet de méta-analyses.

Selon la revue de la littérature réalisée jusqu'à fin 2012 de l'HAS [2] les résultats entre les différentes méta-analyses apparaissent inconstants. En fonction des populations observées et des doses de vitamine D administrées, la réduction du risque de chute varie de 6 à 43 %.

Il existerait un lien entre faiblesse musculaire, vitamine D et chute [50]. Dans la revue de la littérature de 2013 Girgis et al. [51], un lien entre déficit en vitamine D, sarcopénie, faiblesse musculaire et chute a été retrouvé dans la méta-analyse d'études observationnelles ; en revanche, ce lien n'était pas confirmé dans la méta-analyse d'études interventionnelles.

La chute est fréquente chez la personne âgée. Elle est associée à une morbi-mortalité élevée et accélère le processus de dépendance et de perte d'autonomie chez la personne âgée. La supplémentation en vitamine D fait désormais partie des moyens à mettre en place afin d'éviter les récurrences [52], chez les personnes âgées en institution comme à domicile [53,54].

- Risque de fracture:

Selon la revue de la littérature de l' HAS [2], la supplémentation en vitamine D lorsqu'elle est associée à du calcium réduit le risque de fracture de hanche et non vertébrale dans une population âgée à risque de fracture (faible densité minérale osseuse ou ostéoporose), ou dans une population âgée vivant en institution. Cette réduction de risque relatif varie de 12 à 29 % selon la population étudiée et le type de fracture. Depuis la revue de l' HAS (fin 2012), nous n'avons pas trouvé d'autre essai contrôlé randomisé faisant le lien entre vitamine D et risque de fractures.

Une revue récente de la littérature [55] suggère cependant un effet bénéfique de la vitamine D dans la guérison des fractures. L'état actuel des connaissances reste trop faible pour élaborer des recommandations concernant cette indication.

2- Supplémentation

En population gériatrique, il est indispensable de supplémenter en vitamine D et de contrôler les apports calciques par l'alimentation ou la supplémentation [56,57]

⇒ QUELLE DOSE ?

Plusieurs études s'accordent sur la dose de 800 UI / jour:

- Selon Broe et al. [58], il existe une baisse significative du taux de chute lorsque la personne âgée institutionnalisée est supplémentée à hauteur de 800 UI/ jour vs placebo. En comparant le groupe 800 UI aux autres groupes de manière combinée (placebo, 200 UI, 400 UI, 600 UI), on retrouve une réduction du risque de chute de 71 % (OR = 0.29, IC à 95 % = 0,11 à 0,72). Selon la méta-analyse de Bischoff-Ferrari et al. [59], le risque relatif global avec 700-1000 UI de vitamine D par jour (1921 personnes) était de 0,81 (IC à 95% = 0,71 à 0,92).

- D'après 2 méta-analyses de Bischoff-Ferrari et al., l'une de 2005 [60] l'autre de 2012 [61] une dose > 800 UI/ jour serait favorable dans la prévention du risque de fracture du col du fémur et autres fractures non vertébrales. Dans la méta-analyse de 2005 : une dose de vitamine D de 700 à 800 UI / jr réduit le risque relatif (RR) de fracture de la hanche de 26% (RR combiné = 0,74; IC à 95 % 0,61 à 0,88), et de fracture non vertébrale de 23% (RR combiné = 0,77; IC à 95%, 0,68 à 0,87) vs calcium ou placebo.

L'administration annuelle de dose élevée (500 000 UI/ an) n'est pas indiquée, et augmenterait le risque de chutes et de fractures [62]

Une supplémentation systématique de la personne âgée permet une économie en comparaison avec un dosage. Lee et al. [63] ont montré une baisse significative du coût lors de la supplémentation systématique de la personne âgée de 65 à 80 ans.

Pour l'HAS, la supplémentation doit se faire sans dosage préalable chez toutes les personnes vivant en institution. Le GRIO recommande cette supplémentation systématique chez toutes les personnes de plus de 65 ans.

Dans de rares cas, l'HAS préconise un dosage chez les personnes faisant des chutes répétées ou dont le risque de fracture justifie un programme thérapeutique dans lequel le seuil minimum de 60 nmol/L (soit 24 ng/mL) doit être atteint :

- pathologie chronique favorisant l'insuffisance ou la carence en vitamine D
- ostéoporose ou maladie ou traitement inducteur d'ostéoporose

En pratique en médecine générale:

En raison de la fréquence des carences, de la facilité et du faible coût de son administration, de l'absence de risque de surdosage aux doses indiquées, nous recommandons:

- de prescrire de la vitamine D systématiquement à toutes les personnes âgées avec des doses de 800 à 1000 UI/jour, administrées quotidiennement ou en bolus de 80 000 à 100 000 UI tous les 2-3 mois. [48]
- de ne pas doser systématiquement les concentrations plasmatiques de 25-OH-D, en raison du coût occasionné, mais de réserver le dosage aux personnes âgées faisant des chutes répétées ou à risque de fracture.
- de contrôler les apports calciques (1200mg/jour) par l'alimentation, voire une supplémentation.

B – Situations avec dosage préalable

1 – Situations validées par l' HAS

a – RACHITISME ET OSTÉOMALACIE

1 - Généralités

Le rachitisme est un défaut de minéralisation du tissu préosseux nouvellement formé (tissu ostéoïde) dans les zones de croissance du squelette, concernant essentiellement les os longs [64,65]

Parallèlement, le défaut de minéralisation affecte de façon moins évidente l'ensemble du squelette dans toutes les zones soumises au remodelage osseux, actif dès la naissance et se poursuivant tout au long de la vie.

L'absence de minéralisation du tissu ostéoïde formé dans ces zones de renouvellement caractérise l'ostéomalacie.

Rachitisme et ostéomalacie ont donc essentiellement les mêmes causes.

Une carence en vitamine D est responsable de ce que l'on appelle rachitisme carenciel. Cette carence est responsable d'un défaut d'absorption digestive du calcium, c'est la première cause de rachitisme [66] Il s'observe à une plus grande fréquence chez les enfants entre 6 et 18 mois, en raison des faibles sources naturelles de vitamine D de l'organisme et de la rapidité de la croissance osseuse à cet âge. Cette affection est plus fréquente chez les enfants à peau pigmentée, à la fin de l'hiver et au début du printemps [67]

L'ostéomalacie diffère radicalement de l'ostéoporose où la trame osseuse est raréfiée mais la minéralisation normale. La grande majorité des ostéomalacies sont secondaires à une carence ou à des anomalies du métabolisme de la vitamine D nécessaire à la minéralisation.

Les signes cliniques et radiologiques de rachitisme et ostéomalacie sont résumés en [annexe I](#).

2- Supplémentation :

En cas de signes de rachitisme carentiel, un dosage de la vitamine D, de la calcémie, de la phosphatémie et des phosphatases alcalines est indiqué. Si la calcémie est normale, on supplémente par vitamine D seule. En cas d'hypocalcémie, une supplémentation en calcium y est associée.

Les doses de supplémentation sont controversées:

° The British National Formulary for children [68] propose de supplémenter en cas de rachitisme comme suit:

- jusqu'à 6 mois : 3000 UI/jour
- de 6 à 12 mois : 6000 UI/ jour
- de 12 à 18 mois : 10000 UI/jour

° The endocrine society [44] recommande la supplémentation par de la vitamine D2 ou D3 à une dose de 2000 UI / jour, ou 50 000 UI / semaine pendant 6 semaines chez les nourrissons âgés de 0 à 1 an, suivie par la prise entretenue de 400 UI / jour. Le même calendrier est recommandé pour les enfants âgés de 1 à 18 ans, mais avec une dose d'entretien de 600 UI / jour.

° En France [59,69] on préconise:

- soit l' administration d' une charge unique orale de vitamine D de 100 000 à 200 000 UI, cette dose ayant fait preuve de son efficacité et de son innocuité
- soit l'administration d'une dose quotidienne de vitamine D de 2 000 à 5 000 UI/jour pendant un mois suivi d'une prophylaxie journalière.

En cas d'ostéomalacie, on retrouve les anomalies biologiques suivantes:

- une élévation des phosphatases alcalines sériques,
- une hypocalcémie ($< 2,2$ mmol/l),
- une hypophosphorémie ($< 1,0$ mmol/l),
- un abaissement du taux plasmatique de 25-OH-D,
- une élévation de la parathormone, traduisant la réaction hyperparathyroïdienne secondaire à l'hypocalcémie,
- une hypocalciurie souvent accentuée (< 2 mmol/jour),
- une hydroxyprolinurie élevée, reflet de l'hyperparathyroïdie secondaire.

Les ostéomalacies par carence ou malabsorption guérissent en quelques mois par la vitamine D2 ou D3, à des posologies de 2 000 et 5 000 UI/jour, en associant toujours un supplément calcique d'au moins 1 g/jour.

Les doses seront ensuite réduites mais une prévention des rechutes par un supplément de 600 à 1000 UI/jour est prudente.

b – INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE (IRC) et SUIVI AMBULATOIRE DE L'ADULTE TRANSPLANTÉ RÉNAL AU DELÀ DE 3 MOIS APRÈS TRANSPLANTATION

1- Généralités:

L'IRC entraîne des désordres complexes au niveau phospho-calcique [70]:

- Diminution du taux de la forme terminale active 1,25-OH₂-D de la vitamine D, par défaut de conversion rénale de la 25-OH-D, d'où une diminution de l'absorption intestinale du calcium.
- Défaut d'élimination des phosphates, d'où l'élévation de la phosphorémie.

En résulte une hypocalcémie responsable d'une hyperparathyroïdie secondaire.

Ce déséquilibre de l'homéostasie phosphocalcique est à l'origine d'une ostéodystrophie rénale. Ce terme désigne une atteinte osseuse mixte due aux effets combinés :

- de l'ostéomalacie liée à la non-synthèse de la vitamine D,
- de l'hyperdestruction osseuse due à l'hyperparathyroïdie.

Par ailleurs, l'insuffisance rénale chronique favorise l'apparition de calcifications vasculaires diffuses dans la genèse desquelles l'hyperphosphatémie paraît jouer un rôle déterminant.

L'objectif d'une prise en charge optimale de ces désordres est double :

- prévention du risque fracturaire
- limitation des calcifications vasculaires,

⇒ et donc de la morbi-mortalité

Chez le transplanté rénal, cette problématique reste présente après transplantation du fait de l'ostéodystrophie rénale préexistante, et des protocoles d'immunosuppression souvent constitués en partie par des corticothérapies [71]

De nouvelles études suggèrent que la carence en vitamine D jouerait un rôle dans l'IRC et la rapidité d'aggravation de la fonction rénale. Ainsi, l'étude prospective de cohorte de Boer et al. [72] a montré que plus la concentration de vitamine D chutait, plus la fonction rénale s'altérait rapidement. Chaque baisse de 10ng/ml de 25-OH-D était associée à 25 % de risque en plus de perte rapide de la fonction rénale (IC à 95% = 5-45 %, P=0.01).

Chez le transplanté rénal, les recommandations HAS de 2007 [73] préconisent un dosage sérique de vitamine 25-OH-D et parathormone à 3 mois, à 12 mois puis une fois par an. Le KDIGO préconise une surveillance régulière et une correction systématique de tout déficit [74]

Chez l'insuffisant rénal chronique, il existe selon l' HAS [2] une indication de dosage de la 25-OH-D, mais le suivi doit être assuré par un spécialiste.

La supplémentation en vitamine D aurait un impact positif sur les concentrations de 25-OH-D, mais aussi de PTH. Les recommandations internationales du KDIGO [75] suggèrent de mesurer la 25-OH-D dans les IRC des stades 3 à 5D. La répétition de cette mesure dépendra du taux de base et des interventions thérapeutiques.

2-Supplémentation :

En l'absence d'exposition solaire importante, les besoins journaliers en vitamine D recommandés sont de 800 à 1 000 UI/ jour. Cette posologie ne permet cependant pas de corriger un déficit qui nécessite des doses plus importantes. Selon le KDIGO, la correction du déficit ou de l'insuffisance vitaminique doit être la même que pour la population générale (cf chapitre: C- Comment supplémenter?). Le but étant de maintenir un taux plasmatique de 30 ng/ml.

Chez les patients au stade 5D d'IRC dont le taux de PTH est élevé ou en hausse progressive, il est suggéré l'utilisation du calcitriol ou d'analogues de la vitamine D, de calcimimétiques, d'une combinaison de calcimimétiques et de calcitriol ou d'analogues de vitamine D afin de réduire le taux de PTH [76]

c – PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE DE L'OBÉSITÉ

1 - Généralités

La concentration de 25-OH-D est inversement associée à la masse grasse. Cette association est attribuée à la séquestration de la vitamine D liposoluble. Cette séquestration se fait au sein des adipocytes, avant que la vitamine (D2 ou D3) soit transportée au foie puis convertie en 25-OH-D. Ainsi selon Goldner et Al. [77], la fréquence des carences est de 61 % et celle des insuffisances de 90 % contre respectivement 12 et 32 % chez les témoins appariés pour l'âge, le sexe, l'origine ethnique et l'exposition solaire. Lors d'une chirurgie bariatrique, l'absorption de nombreux aliments est altérée et particulièrement celle des vitamines liposolubles.

2 – Supplémentation

Selon les recommandations HAS de 2009 [78]:

- Avant toute chirurgie bariatrique, il est recommandé de préciser le statut nutritionnel et vitaminique des patients, et de doser (entre autres) la vitamine D. Les déficits devront être corrigés avant l'intervention (accord professionnel).
- Après la chirurgie, un suivi médical est préconisé (4 fois/an la première année puis 1 à 2 fois/an les années suivantes) avec recherche clinique et biologique de signes de carence vitaminique et supplémentation systématique si besoin.

2 – Situations validées par les sociétés savantes

a – DÉFAUT D'EXPOSITION SOLAIRE

1 – Généralités

La photosynthèse cutanée par les UVB (longueurs d'ondes 280 à 320 nm) de la vitamine D représente l'essentiel des apports . Tous les facteurs s' y opposant vont limiter cet apport [79-81]:

⇒ Facteurs extrinsèques :

- Obliquité excessive des rayons solaires en hiver au delà de 35 ° de latitude (France 40/ 50°) -cf **figure II**-. Plus les rayons sont obliques, plus la distance qu'ils ont à parcourir dans la couche d'ozone est longue, ce qui augmente leur probabilité d' absorption; cela pourrait aussi s'expliquer par une possibilité accrue de l'interaction avec les molécules d'air, ce qui conduit à leur absorption ou leur diffusion dans l'espace [82] Nuages et brouillards atténuent également le rayonnement UVB .

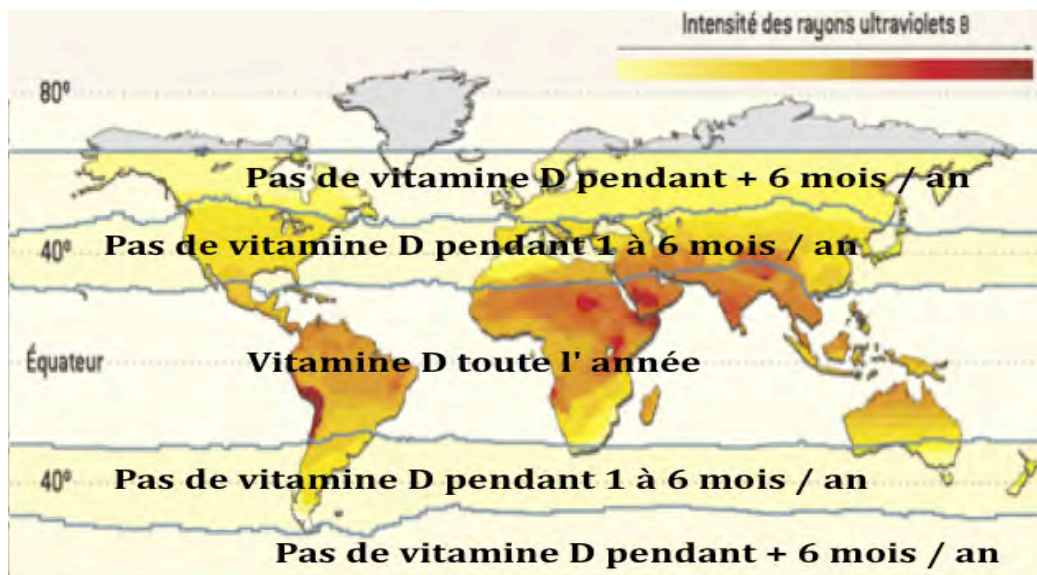


Figure II : Carte du monde de l' intensité des UVB.

- Défauts d'exposition solaire :
 - o défauts de sortie aux heures utiles de la journée,
 - o vie en institution,
 - o personnes incarcérées [83],
 - o couverture vestimentaire excessive [84,85] (religieuses, femmes voilées)
 - o allergie solaire

⇒ Facteurs intrinsèques :

- Âge
- Poids
- Pigmentation de la peau. Selon de nombreux experts, l'augmentation de cette pigmentation mélanique réduit la synthèse de vitamine D sous l'effet des UVB. Il n'existe pas de preuves absolues, et cet effet reste encore débattu. Une étude de Libon et al. de petite taille de 2013, comparant la synthèse de vitamine D chez les personnes à peaux claires (phototype I à IV*) versus ceux à peaux noires (phototype V, VI) [86] montre que la pigmentation de la peau influence négativement la synthèse cutanée en vitamine D.

2 - Supplémentation

Selon Berwick et Kesler [87], pour assurer un apport correct chez un sujet de phototype clair, il suffirait que les parties du corps normalement découvertes soient exposées cinq minutes, deux à trois fois par semaine, ou dix minutes pour un phototype foncé. Selon Holick (à la latitude de Boston 42° nord), il suffirait de

* Phototype I: peau très blanche, coups de soleil systématiques, la peau ne bronze jamais. Phototype II: peau claire, coups de soleil fréquents, la peau bronze à peine ou très lentement. Phototype III: une peau intermédiaire, coups de soleil occasionnels, la peau bronze graduellement. Phototype IV: peau mate, coups de soleil occasionnels, la peau bronze bien. Phototype V: peau brun foncée, coups de soleil rares, la peau bronze beaucoup. Phototype VI : peau noire, coups de soleil sont très exceptionnels.

s'exposer 5 à 30 minutes [43] bras et jambes 2 fois par semaine (entre 10h et 15h) au printemps , en été et en automne.

Un modèle de calcul [88] du temps d'exposition nécessaire pour synthétiser 1000 UI/jour de vitamine D a été mis au point par des norvégiens, en tenant compte des coordonnées géographiques, de la météo et du phototype. Ainsi, à Toulouse un 1^{er} juillet à midi, ciel dégagé, il suffit pour une personne de phototype III de s'exposer 25% du corps pendant 5 minutes pour synthétiser l' équivalent de 1000 UI/jour. Dans des conditions similaires le 1^{er} février, il faudrait s'exposer 47 minutes.

Les études actuelles montrent que les moyens de photoprotection, tels qu'ils sont utilisés dans la population générale (1,5mg/cm²) ne gênent pas cette photosynthèse [89-92]

Un dosage peut être envisagé en cas de doute sur l'exposition solaire associée à des signes de carences.

En raison des risques de cancer cutané lors de l'exposition solaire, une exposition intentionnelle aux UV n'est pas un moyen approprié de corriger une carence en vitamine D [93]. Chez les sujets peu exposés, l'alimentation et la supplémentation orale doivent être les voies d'apports recommandées, et les principes de photoprotection - en particulier pour les patients à risques de cancers cutanés - doivent être enseignés.

1 – Généralités

L'ostéoporose est une maladie diffuse du squelette caractérisée par une diminution de la densité des os et une détérioration de la micro-architecture du tissu osseux, responsables d'une augmentation du risque de fracture. La diminution de la résistance osseuse peut être estimée par la mesure de la densité minérale osseuse (DMO). Selon l'Organisation Mondiale de la Santé l'ostéoporose se définit par un T-score* inférieur ou égal à -2,5.

⇒ L'ostéoporose peut être de différentes origines :

- ostéoporose liée à l'âge (la plus fréquente). Elle est deux à trois fois plus fréquente chez la femme, en raison de la privation hormonale de la ménopause; on parle alors d'ostéoporose post-ménopausique.

- secondaire à des pathologies favorisantes :
Antécédent documenté d'hypogonadisme prolongé (incluant l'androgénoprivation ou l'estrogénoprivation chirurgicale (orchidectomie, ovariectomie)), hyperthyroïdie évolutive non traitée, hypercorticisme, hyperparathyroïdie primitive, ostéogénèse imparfaite, diabète insulino-dépendant, polyarthrite rhumatoïde, myélome multiple, toute les malabsorptions, maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique, ainsi que les conduites addictives (alcoolisme, tabagisme et/ ou toxicomanies).

- secondaire à la prise de médicaments inducteurs :
 - ° corticothérapie systémique en cours, prescrite pour une durée d'au moins trois mois consécutifs, à une dose supérieure ou égale à 7,5 mg/jour [94];
 - ° traitement prolongé par un agoniste de la Gn-RH responsable d'une oestrogénoprivation ;
 - ° les héparines au long cours y compris les HBPM ;
 - ° les anti-aromatases utilisés dans le cancer du sein ;

* T-score= différence entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique de sujets jeunes, de même sexe, chez qui la masse osseuse est maximale au même site osseux , il s'exprime en unités d'écart-type

⇒ L'objectif du traitement de l'ostéoporose est de prévenir la survenue de fractures (accord professionnel).

Dans une récente méta-analyse de Bolland et al. d'essais contrôlés randomisés [95] (parue dans la revue Lancet), il n'existe aucun effet bénéfique global de la vitamine D seule sur la densité minérale osseuse. Différents travaux ont cependant prouvé que la supplémentation vitamine D + calcium était associée à une diminution du risque relatif de fractures ostéoporotiques [96,97]. La prévalence de l'insuffisance en vitamine D chez les femmes françaises ménopausées [98,99] ostéoporotiques ou ostéopéniques est élevée. Nabak et al. [100] ont mis au point un questionnaire afin d'identifier les femmes ménopausées à risque d'insuffisance en vitamine D, que nous ne pouvons pas généraliser en raison de son manque de spécificité.

L'étude de Adami et al [101] suggère qu'une correction d'un déficit en vitamine D est nécessaire pour obtenir une efficacité optimale des médicaments anti-résorbeurs; les biphosphonates seraient notamment moins efficaces lorsqu'ils sont administrés à des patients déficitaires en vitamine D. Ces résultats ont été confirmés plus récemment par les travaux de Peris et al. [102] et Besnier et al. [103]

Isolément, la supplémentation en vitamine D est insuffisante pour prévenir avec efficacité et constance la perte osseuse dans l'ostéoporose (post-ménopausique ou autre). Cependant, l'intérêt de la correction des carences vitamino-calciques est prouvé et reste un préalable à tout traitement [104]

2 - Supplémentation vitamino-calcique dans l'ostéoporose :

⇒ Pour le Calcium :

L'objectif est un apport global journalier de 1200 mg. Selon le GRIO, il est souhaitable d'adapter la posologie d'une éventuelle supplémentation en calcium en fonction du résultat de l'évaluation des apports alimentaires par auto-questionnaire fréquentiel [105]; [annexe II.](#)

⇒ Pour la vitamine D :

Selon les dernières recommandations de la société française de rhumatologie et du GRIIO en collaboration avec d'autres sociétés savantes, il est recommandé de doser la vitamine D chez les patients nécessitant un traitement anti-ostéoporotique, afin d'obtenir un taux optimal pour une prise en charge adaptée [106]

Pour l'HAS, les données de la littérature montrent que le traitement vitamino-calcique réduit le risque de fracture non vertébrale chez les sujets ostéoporotiques, mais ne recommande pas de stratégie avec ou sans dosage préalable à la supplémentation.

Le groupe de travail de l' HAS ajoute qu'il est utile de doser la vitamine D chez les personnes dont le risque de fracture justifie un programme thérapeutique. Dans ce cas, un seuil minimum de 60 nmol/L soit 24 ng/ml doit être atteint , notamment chez les patients ayant une ostéoporose avérée ou une maladie ou un traitement inducteur d'ostéoporose.

En pratique, nous retiendrons qu' un dosage de la vitamine D est indiqué:

- en cas de risque de fractures chez les patients ayant une ostéoporose avérée, ou une maladie, ou un traitement inducteur d' ostéoporose,
- et lors de mise en route d' un traitement anti-ostéoporotiques.

Selon l' ESCEO [107], le seuil de vitamine D retenu pour traiter est de 20 ng/ml chez les femmes en postménopauses, et de 30 ng/ml chez les personnes âgées fragiles en accord avec 2 organismes, l'IOM et l'IOF. Le GRIIO recommande un traitement d'attaque chez les patients insuffisants ou carencés ayant pour objectif un taux de 25OHD supérieur à la valeur cible de 30 ng/ml.

De manière générale , il ne faut donc pas hésiter à supplémenter toute personne à risque de carence [108] sans oublier de supplémenter les hommes [109] souvent oubliés quand il s'agit d'ostéoporose.

Il est préconisé par l'endocrine society et le GRIO de doser la vitamine D:

- en présence de signes cliniques compatibles avec une carence en vitamine D.

Ces signes ne sont pas spécifiques: douleurs osseuses symétriques, non articulaires, de type mécanique, myalgies inexpliquées avec faiblesse musculaire. Selon une étude de 1985 de Ph. Arlet et coll [110] l'asthénie est un signe précoce mais aspécifique de carence ou de déficit. Sur le plan biologique, il faudra penser au déficit en vitamine D en cas d'augmentation des phosphatases alcalines.

Certains médicaments peuvent modifier le métabolisme de la vitamine D (interaction avec le cytochrome p 450) et favoriser une carence par augmentation du catabolisme du calcitriol : anticonvulsivant inducteur enzymatique, antifongique, anti-retroviraux.

- en présence de signes d'intoxication secondaire à l'hypercalcémie . Il s'agit plutôt d'un risque théorique; en effet, un traitement substitutif par vitamine D aux doses recommandées expose à un risque très faible d'intoxication avec hyper-calcémie.

Il est à noter qu'il n'existe pas de risques de toxicité ou de surdosage lié à l'exposition solaire; en effet, lors d'une exposition excessive au soleil, il se produit une dégradation dans la peau de la vitamine D3 en un métabolite inactif.

Pour l'IOM, la dose maximale journalière chez l'adulte est de 4 000 UI/jour [111]

Pour l'endocrine society [8]: 2 000 UI/ jour jusqu' à un an puis 4 000 UI jusqu' à 18 ans et 10 000 UI/ jour au delà.

En Europe, l'EFSA [112] a revu à la hausse l' apport maximal tolérable à 2 000 UI/jour pour les enfants de 1 à 10 ans et 4 000 UI/jour pour les adolescents et les adultes.

Par ailleurs, il peut exister un risque de surdosage en cas de maladie granulomateuse (sarcoïdose, tuberculose, silicose) et certains lymphomes générant une hypersensibilité à la vitamine D, du fait de la production extra-rénale de 1,25OH₂D par les macrophages du granulome qui expriment la 1 α -hydroxylase. Dans ces cas-là, l'apport systématique en vitamine D est contre-indiqué.

3 – Situations non consensuelles

Au delà de son rôle dans le métabolisme phosphocalcique et osseux, la vitamine D aurait de nombreux effets extra osseux. La quasi ubiquité de l'expression du récepteur VDR suggère de très nombreux effets potentiels. Il a ainsi été rapporté une association entre insuffisance en vitamine D et maladies auto-immunes, morbidité cardio-vasculaire, diabète de type 2 et cancers mais aussi avec mortalité globale, allergie, démence, fertilité, maladies infectieuses et santé du sportif [113]. Association ne veut toutefois pas dire causalité, et ces effets sont surtout documentés par des études d'observation et expérimentales.

a – MALADIES AUTO-IMMUNES (MAI)

La vitamine D, via ses effets pléiotropes sur le système immunitaire, pourrait jouer un rôle dans la prévention et le traitement des MAI. Ces effets sont dus à l'expression par certains médiateurs immunitaires du VDR et /ou de la 1 α -hydroxylase: sont concernés les cellules dendritiques, les monocytes, les macrophages activés et les lymphocytes. [114-117] Cette expression permet la production de calcitriol qui agirait sur le système immunitaire de façon intracrine, autocrine et paracrine [118].

Les études observationnelles tendent à montrer une relation inverse entre vitamine D et diabète de type 1 [119-120], lupus érythémateux disséminé [121], polyarthrite rhumatoïde [122], sclérose en plaques (SEP) et maladies chroniques inflammatoires de l'intestin.

Les essais contrôlés randomisés sont rares et ne valident pas toujours les résultats des études observationnelles. Dans la recherche de la littérature de l'HAS, seulement 3 revues de la littérature s'intéressaient à la SEP et aux MICI. Les données disponibles ne permettaient pas de conclure en l'existence ou l'absence d'une relation entre vitamine D et MAI. Depuis cette recherche, nous n'avons pas trouvé d'autres essais contrôlés randomisés en double aveugle.

Si le niveau de preuve est insuffisant pour conclure à un effet de la vitamine D sur l'évolution de ces MAI, la prévalence du déficit en vitamine D reste importante comme dans la population générale. De plus, les traitements de ces pathologies peuvent altérer le métabolisme de la vitamine D (corticoïdes, immunosupresseurs).

Ainsi, le dosage de la vitamine D pourrait être indiqué dans le but de dépister une carence en vitamine D favorisant l'ostéopathie et l'ostéoporose.

b – MALADIES CARDIO-VASCULAIRES ET DIABÈTE DE TYPE 2

Le VDR et la 1 α -hydroxylase sont exprimés par les cellules endothéliales des vaisseaux, les cellules musculaires lisses et les cardiomyocytes. Des études expérimentales retrouvent des effets sur le système rénine-angiotensine, sur le peptide natriuretique, sur la contractilité, sur la matrice extracellulaire du myocarde non confirmés par des études interventionnelles.

Dans l'analyse de la littérature de l' HAS [2], les données disponibles ne permettaient pas de conclure en l'absence ou l'existence d'une relation entre vitamine D/diabète de type 2. La méta-analyse d'études observationnelles de l' HAS montrait une relation inverse entre vitamine D/tension artérielle et vitamine D/maladies cardiovasculaires, cette relation n'était pas confirmée par la méta-analyse d'essais interventionnels.

Depuis, des études observationnelles ont montré une association entre vitamine D/insuffisance cardiaque et vitamine D/événements cardio-vasculaires. Une relation avec l'hypertension artérielle et le diabète de type 2 a également été retrouvée.

Dans leur méta-analyse sur la relation entre vitamine D/ hypertension artérielle Kunutsor et al. [123] ont retrouvé des résultats hétérogènes, pas toujours significatifs, mais montrant une tendance à une relation inverse. Dans leurs méta-analyses d'études observationnelles, Khan et Al. [124] et Yiqing Song et al. [125] ont retrouvé une relation inverse entre taux de vitamine D et diabète de type 2 avec un risque relatif respectivement de 0.81 (IC à 95% = 0.71, 0.92) et 0.62 (IC à 95% = 0.54–0.70).

Mais ces effets n'ont cependant pas été confirmés dans des études interventionnelles. Dans leur essai contrôlé randomisé, Adrian D. Wood et al. [126] n'ont pas trouvé de différence statistiquement significative sur les facteurs de risques cardiovasculaires et la prise de vitamine D3 ou d'un placebo. Il en est de même pour A. Salehpour et al. [127], qui n'ont pas retrouvé de différence statistiquement significative entre glycémie et vitamine D ou placebo chez des patientes obèses.

L'impact de la vitamine D sur les maladies cardiovasculaires est controversé [128] avec des études négatives et positives. D'autres essais contrôlés randomisés sont

nécessaires afin de déterminer son rôle dans la survenue d'évènements ou de facteurs de risque cardiovasculaire.

c – CANCERS

De très nombreuses cellules cancéreuses expriment le VDR [129]. Des données fondamentales expérimentales sur l'animal ont montré un rôle protecteur de la vitamine D dans ce domaine. Chez l'homme, les études sont surtout observationnelles. Dans l'analyse de l'HAS [2] les méta-analyses d'études observationnelles suggéraient une relation entre les taux de 25OHD et l'incidence du cancer colorectal. Les revues de la littérature les plus récentes retrouvent :

- Selon Van Der Rhee et al. [130] une relation inverse entre vitamine D et risque de cancer colorectal et du sein existerait, cette différence n'était pas significative avec cancer de la prostate et lymphome non hodgkinien.
- Selon Lu Yin et al. [131] une baisse significative de l'incidence totale des cancers chez les patients avec un taux de vitamine D > 20ng/ml; avec un risque relatif de 0.89 (IC 95 % = 0.81- 0.97)
- Selon Maalmi et al. [132] une baisse de la mortalité par cancer colorectal et du sein chez les personnes avec une concentration en 25-OH-D élevée comparé à des concentrations plus basses, avec respectivement un risque relatif de 0.65 (IC à 95 % = 0.49–0.86) et 0.58 (IC à 95 % = 0.38–0.84).

Dans leur essai contrôlé randomisé, Avenell et al. [133] ne retrouvaient pas de différence significative entre vitamine D, incidence de cancer (colorectal et sein) et mortalité liée au cancer.

Ainsi, plusieurs travaux ont montré une relation vitamine D/cancer. Les données encore fragiles ne sont cependant pas confirmées par des résultats solides d'essais contrôlés. D'autres études interventionnelles sont attendues afin de conclure sur l'utilité ou non d'une supplémentation. Pour l'instant, il n'existerait aucun intérêt à la supplémentation en vitamine D dans la prévention des cancers.

C – Comment supplémenter?

Nous proposons le schéma thérapeutique suivant d'après les travaux de spécialistes Holick et al. [134] et Souberbielle et al. [135] ce protocole étant validé par le GRIO.

Après dosage:

- Si 25OHD < 10 ng/mL : une prise de 100000 UI de vitamine D3 tous les 15 jours pendant 2 mois (soit 4 ampoules au total),
- Si 25OHD compris entre 10 et 20 ng/mL : une prise de 100000 UI de vitamine D3 tous les 15 jours pendant un mois et demi (soit 3 ampoules au total),
- Si 25OHD compris entre 20 et 30 ng/mL : deux prises de 100000 UI de vitamine D3 espacées de 15 jours (soit 2 ampoules au total).

Une fois la correction obtenue, un traitement d'entretien vise à maintenir un taux de 25OHD satisfaisant :

- une prise de 100000 UI de vitamine D3 tous les 2 à 3 mois ,
- ou équivalent journalier de 800 à 1200 UI/ jour.

L'efficacité du traitement pourra être évaluée à l'aide d'un dosage réalisé avant la prise de la dose espacée, ou trois mois après l'introduction du traitement journalier [56,136] Un deuxième dosage insuffisant peut ainsi conduire à choisir un espacement moindre des doses, une posologie plus élevée, des modalités d'administration différentes.

⇒ Avec de la vitamine D2 ou D3?

Lors de l'administration de doses espacées, la vitamine D3 sera préférée à la vitamine D2 du fait de sa demi-vie plus longue. Lors d'une supplémentation quotidienne, les 2 vitamines semblent équivalentes. Dans leur essai contrôlé randomisé en double aveugle comparant l'administration de vitamine D2 ou D3 (vs placebo), Biancuzzo et al. ont montré une élévation des concentrations de 25-OH-D d'efficacité équivalente dans les 2 groupes [137]

Les spécialités pharmaceutiques contenant de la vitamine D disponibles en France sont résumées dans [les annexes III, IV et V](#) (d'après le VIDAL).

IV – DISCUSSION

Le but de cette synthèse actualisée était de simplifier la prise en charge de la supplémentation en vitamine D par le médecin généraliste.

- Les principaux résultats:

⇒ Nous avons résumé notre travail dans le tableau ci dessous:

<u>Population</u>	<u>Supplémentation en vitamine D</u>
φ Grossesse	φ une dose unique de 100 000 UI administrée au début du 6 ^e ou 7 ^e mois
φ nourrisson allaité φ < 18 mois + lait enrichi en vitamine D3 φ < 18 mois + lait non enrichi en vitamine D3 φ 18 mois - 5 ans φ 10 -18 ans	φ 1000 à 1200 UI/jr tout l'allaitement. φ + 600 à 800 UI/jr. φ 1000 à 1200 UI/jr. φ 2 doses 80 000 ou 100 000 UI en hiver φ 2 doses 80 000 ou 100 000 UI en hiver
φ > 65 ans	φ 800 à 1000 UI/jour, administrées quotidiennement ou en bolus de 80 000 à 100 000 UI tous les 2-3 mois.
φ Rachitisme φ Ostéomalacie	φ une charge unique orale de 100 000 à 200 000 UI ou 2 000 à 5 000 UI/ jour pendant un mois suivi d' une prophylaxie journalière.
φ Insuffisance rénale chronique et post transplantation φ suite chirurgie de l' obésité	φ Dosage et supplémentation en fonction du taux de 25OHD * AVEC suivi par un spécialiste
φ Ostéoporose avérée ou maladie ou traitement inducteur d' ostéoporose, φ lors de la mise en route d' un traitement anti-ostéoporotique	φ si risque de fracture : dosage et /ou supplémentation * φ dosage et/ou supplémentation *
φ défaut d'exposition solaire	φ dosage et/ou supplémentation *
φ signes de carence ou d' intoxication	φ dosage et/ou supplémentation *

Tableau III : Synthèse des indications de supplémentation en vitamine D

* Schéma de supplémentation proposé après dosage 25OHD:

- Si 25OHD < 10 ng/mL : 100 000 UI de vitamine D3 tous les 15 jours pendant 2 mois

- Si 25OHD compris entre 10 et 20 ng/mL : 100 000 UI tous les 15 jours pendant un mois et demi

- Si 25OHD compris entre 20 et 30 ng/mL : deux prises de 100 000 UI espacées de 15 jours

PUIS traitement d'entretien :

- une prise de 100 000 UI de vitamine D3 tous le 2 à 3 mois

- ou équivalent journalier de 800 à 1200 UI/ jour de vitamine D2 ou D3

→ Concernant la grossesse: les dernières études tendent à proposer une majoration des doses de supplémentation afin d'éviter la survenue d'évènements indésirables (pré-éclampsie et diabète gestationnel). D'autres études complémentaires sont nécessaires afin de confirmer cette tendance, et d'établir l'étendue du bénéfice potentiel d'une majoration de cette supplémentation.

→ Pour les situations non consensuelles que nous avons décrites, d'autres études interventionnelles sont attendues afin de démontrer le lien avec la vitamine D. Il n'y a aucune indication de dosage à ce jour.

- Les obstacles rencontrés lors de cette synthèse, et les points à éclaircir:

⇒ L'absence de consensus pour définir un taux optimal de vitamine D.

En effet, il n'existe pas de seuil optimal accepté par tous.

Aux Etats-Unis, l' IOM recommande d'avoir un taux de 25-OH-D supérieur à 20 ng/ml sans dépasser le seuil de 50 ng/ml. L'endocrine society recommande des taux entre 30 et 100 ng/ml, elle définit une insuffisance entre 20 et 30 ng/ml et une carence en dessous de 20 ng/ml. L'IOF recommande des taux supérieurs à 30 ng/ml. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que l'IOM est un organisme qui s'adresse à une population en bonne santé (non ostéoporotique).

En France, l'académie de médecine préconise des taux supérieur à 30 ng/ml, et parle de carence pour des taux inférieurs à 12 ng/ml.

Dans notre synthèse, nous avons choisi de prendre les seuils définis par le GRIO, ce choix arbitraire pouvant être discuté.

⇒ Les apports journaliers recommandés seraient sous évalués selon plusieurs organismes français et étrangers.

Selon les recommandations de l'endocrine society, les AJR chez les enfants devraient passer à 600-1000 UI/jour (contre 400 à 600 UI/jour actuellement), chez l'adulte à 1500-2000 UI (contre 600 UI/jour avant 70ans; 800 UI/jour après 70 ans), pendant la grossesse à 1500 à 2000 UI/jour (contre 600 UI/jour).

En France, l'HAS a elle aussi préconisé dans son dernier rapport une revue à la hausse des AJR (actuellement 200- 400 UI/jour < 65 ans, 600 UI/jour > 65 ans).

⇒ Nous avons choisi de limiter nos recherches essentiellement aux années postérieures à l'année 2000. Ceci peut être bien sûr discuté, dans la mesure où la plupart des études sur la physiologie de la vitamine D ont été réalisées antérieurement. Nous pourrions justifier ce choix par la densité de la littérature à laquelle nous nous sommes heurtés, et le désir de synthétiser avec les données actuelles.

- Applications pratiques:

Nous souhaitons insister sur plusieurs points importants relevés dans cette synthèse:

1/ Le principal facteur de carence est le défaut d'exposition solaire. L'exposition au soleil est une façon efficace de synthétiser de la vitamine D et n'entraîne aucun risque de surdosage. Il nous paraît important que le médecin généraliste incite ses patients à pratiquer des activités physiques en extérieur, et qu'il repère les patients qui ne s'exposent pas ou peu régulièrement au soleil afin de les supplémenter le cas échéant.

2/ Notre synthèse a montré que l'observance chez l'enfant (et donc des parents) n'était pas toujours optimale, le rôle du médecin généraliste est de s'assurer que tous les enfants aient une supplémentation appropriée pendant les périodes de forte croissance - de la naissance à l'âge de 5 ans , et après l' âge 10 ans -.

3/Chez les personnes âgées : la supplémentation doit se faire de façon quasi systématique et sans dosage préalable. Cette mesure simple et peu onéreuse doit maintenant faire partie de la prise en charge globale dans la prévention du risque de

carence et elle doit se généraliser. Nous insistons sur le rôle du médecin généraliste chez les patients fragiles institutionnalisés.

4/ Nous ne pensons pas qu'un dosage soit approprié dans toutes les indications posées si la personne concernée est régulièrement exposée au soleil, il faut savoir raison garder. Ainsi, une femme ménopausée, ou encore un sujet âgé actif s'exposant au soleil ne justifient ni un dosage ni une supplémentation systématique en vitamine D.

5/ Le dosage de la vitamine était en 2013, le cinquième poste de dépense en biologie de la sécurité sociale (1^{er} = NFS + plaquettes; 2^{ème} = EAL; 3^{ème} = ECBU; 4^{ème} = INR). Acteur de santé publique, le médecin généraliste se doit de limiter ces dépenses en faisant ces dosages à bon escient. Lors de la supplémentation systématique, il faut savoir qu'une ampoule de 100 000 UI de vitamine D3 coûte 2,02 euros, un flacon de 500 000 UI de vitamine D2 pour une administration quotidienne coûte 2,66 euros (source Vidal), soit un coût total annuel n'excédant pas les 13 euros.

V – CONCLUSION

La vitamine D a suscité un engouement du monde médical ces dernières années et la littérature à son sujet est vaste.

La prévalence des déficits en vitamine D en France est importante de par les modifications de notre style de vie occidental devenu essentiellement citadin, limitant la synthèse cutanée par les UVB.

La prévention du rachitisme est maintenant connue. L'ostéomalacie reste une maladie rare, laissant penser qu'une carence profonde est rare. Il existerait alors un état de subcarence chez la personne âgée favorisant les risques de chute et de fracture. Les travaux sur la 25OHD et la PTH essayant de démontrer un lien avec la déminéralisation osseuse restent insuffisants, et il n'y a pour l'instant, pas de preuves de l'intérêt de la vitamine D seule dans la prise en charge de l'ostéoporose.

Concernant les effets potentiels, extra-osseux de la vitamine D, il s'agit pour l'instant essentiellement d'arguments physiopathologiques, ainsi aucun seuil à atteindre ne peut être défini et l'intérêt du dosage est alors limité.

Compte tenu de tout cela, le médecin généraliste doit se concentrer sur ce qui paraît le plus important. Une exposition solaire régulière et modérée est la clef pour s'assurer d'un bon statut vitaminique. Il doit s'assurer de la supplémentation des populations vulnérables tels que nourrissons, femmes enceintes et personnes âgées.

Toulouse le 10.10.14

Vu permis d'imprimer.
Faculté de Médecine
Toulouse-Rangueil
Le Doyen
E. SERRANO

Vu le Président du jury
R Ph Arlet 1/10/2014

Professeur Philippe ARLET
Service de Médecine Interne
Hôpital Rangueil 13A 31063
31059 Toulouse Cedex 9
Secrétariat : 05 61 77 22 78
Mail : arlet@chu-toulouse.fr
N° RPPS 120 244 3084

Bibliographie / Webographie :

- [1] Source Biolam 2011-2013 , site de l' assurance maladie en ligne (ameli.fr). Disponible sur internet. URL : <http://www.ameli.fr/l-assurance-2011-2013.php>
- [2] France Haute Autorité de Santé. (H.A.S.). Saint-Denis, *Utilité Clinique Du Dosage de La Vitamine D. Rapport D'évaluation (French)*, January 1, 2013.
- [3] Holick, Michael F., Tai C. Chen, Zhiren Lu, and Edward Sauter. "Vitamin D and Skin Physiology: A D-Lightful Story." *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 22 Suppl 2 (December 2007): V28–33. doi:10.1359/jbmr.07s211.
- [4] Souberbielle, Jean-Claude, Gérard Maruani, and Marie Courbebaisse. "Vitamine D: Métabolisme et Évaluation Des Réserves: Vitamine D (French)." *La Presse médicale (1983)* 42, no. 10 (cover date 2013): 1343–50.
- [5] Holick, Michael F. "Resurrection of Vitamin D Deficiency and Rickets." *The Journal of Clinical Investigation* 116, no. 8 (August 2006): 2062–72. doi:10.1172/JCI29449.
- [6] Benhamou, Claude-Laurent, Jean-Claude Souberbielle, Bernard Cortet, Patrice Fardellone, Jean-Bernard Gauvain, and Thierry Thomas. "La Vitamine D Chez L'adulte: Recommandations Du GRIO (French)." *La Presse médicale (1983)* 40, no. 7–8 (cover date 2011): 673–82.
- [7] "Apports Nutritionnels Conseillés Pour La Population Française (3^e Ed., 8^e Tirage)," Disponible sur internet. URL: <http://www.youscribe.com/catalogue/livres/savoirs/apports-nutritionnels-conseilles-pour-la-population-francaise-3-ed-2393422>.
- [8] Holick, Michael F. , Neil C. Binkley, Heike A. Bischoff-Ferrari, Catherine M. Gordon, David A. Hanley, Robert P. Heaney, M. Hassan Murad, and Connie M. Weaver. "Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (English)." *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 96, no. 7 (cover date 2011): 1911–30.
- [9] Ben-Shoshan, Moshe. "Vitamin D Deficiency/insufficiency and Challenges in Developing Global Vitamin D Fortification and Supplementation Policy in Adults." *International Journal for Vitamin and Nutrition Research* 82, no. 4 (August 2012): 237–59. doi:10.1024/0300-9831/a000117.
- [10] Statut en vitamine D de la population adulte en France : Étude nationale nutrition santé (ENNS, 2006-2007) . Disponible sur internet. URL: <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2012/BEH-n-16-17-2012>

-
- [11] De Vernejoul, Marie-Christine. "Métabolisme phosphocalcique lors de la grossesse et de la lactation." *Revue du Rhumatisme* 72, no. 8 (September 2005): 695–97. doi:10.1016/j.rhum.2005.06.001.
- [12] Tabesh, Marjan , Amin Salehi-Abargouei, Maryam Tabesh, and Ahmad Esmailzadeh. "Maternal Vitamin D Status and Risk of Pre-Eclampsia: A Systematic Review and Meta-Analysis (English)." *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 98, no. 8 (cover date 2013): 3165–73.
- [13] Christesen, Henrik T. , Tine Falkenberg, Ronald F Lamont, and Jan S. Jørgensen. "The Impact of Vitamin D on Pregnancy: A Systematic Review (English)." *Acta obstetricia et gynecologica scandinavica* 91, no. 12 (cover date 2012): 1357–67.
- [14] Hyppönen, E. A.-L. Hartikainen, U. Sovio, M.-R. Järvelin, and A. Pouta. "Does Vitamin D Supplementation in Infancy Reduce the Risk of Pre-Eclampsia? (English)." *European journal of clinical nutrition* 61, no. 9 (cover date 2007): 1136–39.
- [15] Wei, S Q, F Audibert, N Hidirolou, K Sarafin, P Julien, Y Wu, Z C Luo, and W D Fraser. "Longitudinal Vitamin D Status in Pregnancy and the Risk of Pre-Eclampsia." *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 119, no. 7 (June 2012): 832–39. doi:10.1111/j.1471-0528.2012.03307.x.
- [16] Poel, Y H M, P Hummel, P Lips, F Stam, T van der Ploeg, and S Simsek. "Vitamin D and Gestational Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis." *European Journal of Internal Medicine* 23, no. 5 (July 2012): 465–69. doi:10.1016/j.ejim.2012.01.007.
- [17] Alzaim, Maysa, and Richard J Wood. "Vitamin D and Gestational Diabetes Mellitus." *Nutrition Reviews* 71, no. 3 (March 2013): 158–67. doi:10.1111/nure.12018.
- [18] Jelsma, Judith G M, Mireille N M van Poppel, Sander Galjaard, Gernot Desoye, Rosa Corcoy, Roland Devlieger, Andre van Assche, et al. "DALI: Vitamin D and Lifestyle Intervention for Gestational Diabetes Mellitus (GDM) Prevention: An European Multicentre, Randomised Trial - Study Protocol." *BMC Pregnancy and Childbirth* 13 (2013): 142. doi:10.1186/1471-2393-13-142.
- [19] Grant, Cameron C, Alistair W Stewart, Robert Scragg, Tania Milne, Judy Rowden, Alec Ekeroma, Clare Wall, et al. "Vitamin D during Pregnancy and Infancy and Infant Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentration." *Pediatrics* 133, no. 1 (January 2014): e143–53. doi:10.1542/peds.2013-2602.
- [20] Berkane, Nadia , Olivia Fiori, Guillaume Gardou, Lieve Verstraete, and Serge Uzan. "Vitamine D En Cours de Grossesse: Une Supplémentation Utile (French)." *La Revue du praticien. Gynécologie et obstétrique* 94 (cover date 2005): 33–35.

-
- [21] Hollis, Bruce W, Donna Johnson, Thomas C Hulsey, Myla Ebeling, and Carol L Wagner. "Vitamin D Supplementation during Pregnancy: Double-Blind, Randomized Clinical Trial of Safety and Effectiveness." *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 26, no. 10 (October 2011): 2341–57. doi:10.1002/jbmr.463.
- [22] Carol L Wagner, Rebecca McNeil, Stuart A Hamilton, Joyce Winkler, Carolina Rodriguez Cook, Gloria Warner, Betty Bivens, et al. "A Randomized Trial of Vitamin D Supplementation in 2 Community Health Center Networks in South Carolina." *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 208, no. 2 (February 2013): 137.e1–13. doi:10.1016/j.ajog.2012.10.888.
- [23] Wagner Carol L, Rebecca B McNeil, Donna D Johnson, Thomas C Hulsey, Myla Ebeling, Christopher Robinson, Stuart A Hamilton, and Bruce W Hollis. "Health Characteristics and Outcomes of Two Randomized Vitamin D Supplementation Trials during Pregnancy: A Combined Analysis." *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 136 (July 2013): 313–20. doi:10.1016/j.jsbmb.2013.01.002.
- [24] Hashemipour, Sima, Fatemeh Lalooha, Shabnam Zahir Mirdamadi, Amir Ziaee, and Talaat Dabaghi Ghaleh. "Effect of Vitamin D Administration in Vitamin D-Deficient Pregnant Women on Maternal and Neonatal Serum Calcium and Vitamin D Concentrations: A Randomised Clinical Trial." *The British Journal of Nutrition* 110, no. 9 (November 14, 2013): 1611–16. doi:10.1017/S0007114513001244.
- [25] Principi, Nicola, Sonia Bianchini, Elena Baggi, and Susanna Esposito. "Implications of Maternal Vitamin D Deficiency for the Fetus, the Neonate and the Young Infant." *European Journal of Nutrition* 52, no. 3 (April 2013): 859–67. doi:10.1007/s00394-012-0476-4.
- [26] "Arrêté Du 11 Avril 2008 Relatif Aux Préparations Pour Nourrissons et Aux Préparations de Suite et Modifiant L'arrêté Du 20 Septembre 2000 Relatif Aux Aliments Diététiques Destinés À Des Fins Médicales Spéciales | Legifrance." Disponible sur internet. URL: <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000018685743>.
- [27] Pramyothin, Pornpoj, and Michael F Holick. "Vitamin D Supplementation: Guidelines and Evidence for Subclinical Deficiency." *Current Opinion in Gastroenterology* 28, no. 2 (March 2012): 139–50. doi:10.1097/MOG.0b013e32835004dc.
- [28] Shin, Youn Ho, Hye Jung Shin, and Yong-Jae Lee. "Vitamin D Status and Childhood Health." *Korean Journal of Pediatrics* 56, no. 10 (October 2013): 417–23. doi:10.3345/kjp.2013.56.10.417.

-
- [29] ANC en vitamine D selon Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Disponible sur Internet. URL: <http://www.anses.fr/Documents/ANC-Ft-TableauVitD.pdf>
- [30] Garabedian, M., S. Menn, O. Walrant-Debray, C. Teinturier, R. Delaveyne, and A. Roden. "Prévention de la carence en vitamine D chez l'enfant et l'adolescent. II. validation d'un abaque décisionnel non invasif prenant en compte l'exposition solaire et les apports exogènes de vitamine D (French)." *Archives de pédiatrie (Paris)* 12, no. 4 (cover date 2005): 410–19.
- [31] Garabedian, M. "Besoins et Stratégies de Prévention de La Carence En Vitamine D Pendant La Croissance (French)." *Médecine et nutrition* 39, no. 2 (cover date 2003): 83–87.
- [32] Vidailhet, Michel and Éric [b2] (analytic) Mallet. "La Vitamine D En Pédiatrie: Vitamine D (French)." *La Presse médicale (1983)* 42, no. 10 (cover date 2013): 1383–90.
- [33] Bacchetta, J. "Vitamine D chez l'adolescent." *EMC - Pédiatrie - Maladies infectieuses* 8, no. 2 (April 2013): 1–7. doi:10.1016/S1637-5017(13)46321-4.
- [34] Mallet, E., J. Gaudelus, P. Reinert, J. Stagnara, J. Bénichou, M. Castanet, C. Thill, et al. "Prescription prophylactique de la vitamine D en France: enquête épidémiologique multicentrique nationale chez 3240 enfants de moins de 6 ans." *Archives de Pédiatrie* 19, no. 12 (December 2012): 1293–1302. doi:10.1016/j.arcped.2012.09.011.
- [35] Perrine, Cria G. , Andrea J. Sharma, Maria Elena D. Jefferds, Mary K. Serdula, and Kelley S. Scanlon. "Adherence to Vitamin D Recommendations Among US Infants (English)." *Pediatrics (Evanston)* 125, no. 4 (cover date 2010): 627–32.
- [36] Gallo, Sina, Sonia Jean-Philippe, Celia Rodd, and Hope A. Weiler. "Vitamin D Supplementation of Canadian Infants: Practices of Montreal Mothers (English)." *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* 35, no. 3 (cover date 2010): 303–9.
- [37] Au, Lauren E, Susan S Harris, Paul F Jacques, Johanna T Dwyer, and Jennifer M Sacke. "Adherence to a Vitamin D Supplement Intervention in Urban Schoolchildren." *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 114, no. 1 (January 2014): 86–90. doi:10.1016/j.jand.2013.06.350.
- [38] Mallet, E. , F. Philippe, M. Castanet, and J.-P. Basuyau. "Administration Orale Hivernale D'une Dose Unique de 200 000 UI de Vitamine D Chez L'adolescent En Région Normande: Évaluation de Sa Tolérance et Du Statut Vitaminique D Obtenu (French)." *Archives de pédiatrie (Paris)* 17, no. 7 (cover date 2010): 1042–46.

-
- [39] Zipitis, C. S., and A. K. Akobeng. "Vitamin D Supplementation in Early Childhood and Risk of Type 1 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis (English)." *Archives of disease in childhood* 93, no. 6 (cover date 2008): 512–17.
- [40] Dayre McNally, J., Karen Leis, Loren A. Matheson, Chandima Karuananyake, Koravangattu Sankaran, and Alan M. Rosenberg. "Vitamin D Deficiency in Young Children With Severe Acute Lower Respiratory Infection (English)." *Pediatric pulmonology* 44, no. 10 (cover date 2009): 981–88.
- [41] Majak, Paweł, Małgorzata Olszowiec-Chlebna, Katarzyna Smejda, and Iwona Stelmach. "Vitamin D Supplementation in Children May Prevent Asthma Exacerbation Triggered by Acute Respiratory Infection." *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* 127, no. 5 (May 2011): 1294–96. doi:10.1016/j.jaci.2010.12.016.
- [42] Kelishadi, Roya, Ziba Farajzadegan, and Maryam Bahreynian. "Association between Vitamin D Status and Lipid Profile in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis." *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, February 13, 2014. doi:10.3109/09637486.2014.886186.
- [43] Holick, Michael F. "Vitamin D Deficiency." *New England Journal of Medicine* 357, no.3 (2007): 266–81. doi:10.1056/NEJMra070553.
- [44] Sadeg, Nouredine , Ouassila Chermak, Valentin Has, Hafid Belhadj-Tahar, and Wenwei Zhang. "Vitamine D Chez La Personne Âgée: Prévalence de La Carence et Évaluation Du Protocole D'apport de La Vitamine D (French)." *La Revue de gériatrie* 38, no. 9 (cover date 2013): 655–62.
- [45] Schmidlin, Sophie, Catherine Bioteau, Maxime Detavernier, Pascal Couturier, and Gaétan Gavazzi. "Prévalence de l'hypovitaminose D chez des patients âgés hospitalisés en clinique de gériatrie." *La Presse Médicale* 39, no. 2 (February 2010): 271–72. doi:10.1016/j.lpm.2009.09.021.
- [46] Dupuy, C. (analytic), and S. (analytic) Gillette-Guyonnet. "Le Rôle de La Vitamine D Dans La Nutrition Des Sujets Âgés (French)." *Gérontologie et société*, no. 134 (cover date 2010): 189–206.
- [47] MacLaughlin, J., and M. F. Holick. "Aging Decreases the Capacity of Human Skin to Produce Vitamin D3." *The Journal of Clinical Investigation* 76, no. 4 (October 1985): 1536–38. doi:10.1172/JCI112134.
- [48] Raynaud-Simon, Agathe, Yves Rolland, and Jean-Claude Souberbielle. "Vitamine D chez la personne âgée: pourquoi? Quand? Comment?" *Nutrition Clinique et Métabolisme* 28, no. 2 (May 2014): 123–29. doi:10.1016/j.nupar.2014.03.013.

-
- [49] Johann D. Ringe, "The Effect of Vitamin D on Falls and Fractures (English)," *Scandinavian journal of clinical & laboratory investigation* 72, no. SUP243 (cover date 2012): 73–78.
- [50] Ceglia, Lisa, and Susan S. Harris. "Vitamin D and Its Role in Skeletal Muscle." *Calcified Tissue International* 92, no. 2 (February 2013): 151–62. doi:10.1007/s00223-012-9645-y.
- [51] Girgis, Christian M., Roderick J. Clifton-Bligh, Nigel Turner, Sue Lynn Lau, and Jenny E. Gunton. "Effects of Vitamin D in Skeletal Muscle: Falls, Strength, Athletic Performance and Insulin Sensitivity (English)." *Clinical Endocrinology (Oxf., Print)* 80, no. 2 (cover date 2014): 169–81.
- [52] HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ (HAS), "Évaluation et Prise En Charge Des Personnes Âgées Faisant Des Chutes Répétées (French)," *La Revue de gériatrie* 34, no. 9 (cover date 2009): 739–48.
- [53] Pfortmueller, C. A., G. Lindner, and A. K. Exadaktylos. "Reducing Fall Risk in the Elderly: Risk Factors and Fall Prevention, a Systematic Review." *Minerva Medica* 105, no. 4 (August 2014): 275–81.
- [54] Robertson, M. Clare, and Lesley D. Gillespie. "Fall Prevention in Community-Dwelling Older Adults." *JAMA* 309, no. 13 (April 3, 2013): 1406–7. doi:10.1001/jama.2013.3130.
- [55] Goiter, Erwin A., Neveen A. T. Hamdy, Natasha M. Appelman-Dijkstra, and Inger B. Schipper. "The Role of Vitamin D in Human Fracture Healing: A Systematic Review of the Literature (English)." *Bone (NY NY)* 64 (cover date 2014): 288–97.
- [56] American Geriatrics Society Workgroup on Vitamin D Supplementation for Older Adults, United States. "Recommendations Abstracted from the American Geriatrics Society Consensus Statement on Vitamin D for Prevention of Falls and Their Consequences (English)." *Journal of the American Geriatrics Society* 62, no. 1 (cover date 2014): 147–52.
- [57] Van der Velde, Robert Y., Jacobus R. B. J. Brouwers, Piet P. Geusens, Willem F. Lems, and Joop P. W. van den Bergh. "Calcium and Vitamin D Supplementation: State of the Art for Daily Practice." *Food & Nutrition Research* 58 (2014). doi:10.3402/fnr.v58.21796.
- [58] Broe, Kerry E., Tai C. Chen, Janice Weinberg, Heike A. Bischoff-Ferrari, Michael F. Holick, and Douglas P. Kiel. "A Higher Dose of Vitamin D Reduces the Risk of Falls in Nursing Home Residents: A Randomized, Multiple-Dose Study (English)." *Journal of the American Geriatrics Society* 55, no. 2 (cover date 2007): 234–39.

-
- [59] Bischoff-Ferrari, H. A., B. Dawson-Hughes, H. B. Staehelin, J. E. Orav, A. E. Stuck, R. Theiler, J. B. Wong, A. Egli, D. P. Kiel, and J. Henschkowski. "Fall Prevention with Supplemental and Active Forms of Vitamin D: A Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials." *BMJ (Clinical Research Ed.)* 339 (2009): b3692.
- [60] Bischoff-Ferrari, Heike A., Walter C. Willett, John B. Wong, Edward Giovannucci, Thomas Dietrich, and Bess Dawson-Hughes. "Fracture Prevention with Vitamin D Supplementation: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials (English)." *JAMA, the journal of the American Medical Association* 293, no. 18 (cover date 2005): 2257–64.
- [61] Bischoff-Ferrari, Heike A., Walter C. Willett, Endel J. Oray, Paul Lips, Pierre J. Meunier, Ronan A. Lyons, Leon Flicker, et al. "A Pooled Analysis of Vitamin D Dose Requirements for Fracture Prevention (English)." *The New England journal of medicine* 367, no. 1 (cover date 2012): 40–49.
- [62] Sanders, Kerrie M. , Amanda L. Stuart, Elizabeth J. Williamson, Julie A. Simpson, Mark A. Kotowicz, Doris Young, and Geoffrey C. Nicholson. "Annual High-Dose Oral Vitamin D and Falls and Fractures in Older Women: A Randomized Controlled Trial (English)." *JAMA, the journal of the American Medical Association* 303, no. 18 (cover date 2010): 1815–22.
- [63] Lee, Richard H., Thomas Weber, and Cathleen Colon-Emeric. "Comparison of Cost-Effectiveness of Vitamin D Screening with That of Universal Supplementation in Preventing Falls in Community-Dwelling Older Adults (English)." *Journal of the American Geriatrics Society* 61, no. 5 (cover date 2013): 707–14.
- [64] Mallet, E. "Épidémiologie Du Rachitisme Carentiel." *EMC - Endocrinologie* 1, no. 3 (juillet 2004): 163–69. doi:10.1016/j.emcend.2004.03.001.
- [65] Audran, Maurice, and Daniel Chappard. "Rachitismes et Ostéomalacies À L'âge Adulte (French)." *Revue du rhumatisme monographies (Print)* 79, no. 4 (cover date 2012): 248–52.
- [66] Elder, Charlotte Jane, and Nicholas J. Bishop. "Rickets." *Lancet* 383, no. 9929 (May 10, 2014): 1665–76. doi:10.1016/S0140-6736(13)61650-5.
- [67] Gartner, Lawrence M. (analytic), Frank R. (analytic) Greer, Section on Breastfeeding (analytic), and Committee on Nutrition (analytic). "Prevention of Rickets and Vitamin D Deficiency: New Guidelines for Vitamin D Intake (English)." *Pediatrics (Evanston)* 111, no. 4 (cover date 2003): 908–10.
- [68] Paediatric Formulary Committee. British Medical Association tRPSoGB, the Royal College of Paediatrics and Child Health, the Neonatal and Paediatric Pharmacists Group (Eds.), British National Formulary for Children 2013 (65 edn.), BMJ Group and Pharmaceutical Press, London (2013)

-
- [69] David L, Salle B. Rachitismes. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Pédiatrie*, 4-008-A-10, 2007
- [70] Cavalier, Étienne, Éric Thervet, and Marie Courbebaisse. "Vitamine D et Rein : Vitamine D (French)." *La Presse médicale (1983)* 42, no. 10 (cover date 2013): 1391–97.
- [71] Bacchetta, Justine, Marie-Hélène Lafage-Proust, and Roland Chapurlat. "Métabolisme Phosphocalcique et Osseux Chez Le Patient Transplanté Rénal (French)." *Néphrologie & thérapeutique* 9, no. 7 (cover date 2013): 461–70.
- [72] De Boer, Ian H., Ronit Katz, Michel Chonchol, Joachim H. Ix, Mark J. Sarnak, Michael G. Shlipak, David S. Siscovick, and Bryan Kestenbaum. "Serum 25-Hydroxyvitamin D and Change in Estimated Glomerular Filtration Rate." *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN* 6, no. 9 (September 2011): 2141–49. doi:10.2215/CJN.02640311.
- [73] Haute Autorité de Santé (HAS), France (Organisateur de congrès / Organiser of meeting). *Suivi Ambulatoire de L'adulte Transplanté Rénal Au-Delà de 3 Mois Après Transplantation. Recommandations Novembre 2007 (French)*. Vol. 4. Elsevier, Paris, 2008.
- [74] Khwaja, A. "KDIGO Guidelines for Care of the Kidney Transplant Recipient." *Nephron. Clinical Practice* 116, no. 1 (2010): c27–28. doi:10.1159/000314547.
- [75] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. "KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)." *Kidney International. Supplement*, no. 113 (August 2009): S1–130. doi:10.1038/ki.2009.188.
- [76] Jean, G. , and C. Chazot. "L'essentiel Des Nouvelles Recommandations Des Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Pour Les Désordres Du Métabolisme Minéral et Osseux À L'usage Du Clinicien Francophone (French)." *Néphrologie & thérapeutique* 6, no. 3 (cover date 2010): 151–57.
- [77] Goldner, Whitney S., Julie A. Stoner, Jon Thompson, Karen Taylor, Luann Larson, Judi Erickson, and Corrigan McBride. "Prevalence of Vitamin D Insufficiency and Deficiency in Morbidly Obese Patients: A Comparison with Non-Obese Controls." *Obesity Surgery* 18, no. 2 (February 2008): 145–50. doi:10.1007/s11695-007-9315-8.
- [78] Haute Autorité de Santé - Obésité : Prise En Charge chirurgicale de l'adulte. Disponible sur internet. URL : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-12/recommandation_obesite_-_prise_en_charge_chirurgicale_chez_ladulte.pdf

-
- [79] Heaney, Robert P., and Michael F. Holick. "High Prevalence of Vitamin D Inadequacy and Implications for Health (English)." *Mayo Clinic proceedings* 81, no. 3 (cover date 2006).
- [80] Bolland, Mark J., Andrew B. Grey, Ruth W. Ames, Barbara H. Mason, Anne M. Horne, Greg D. Gamble, and Ian R. Reid. "The Effects of Seasonal Variation of 25-Hydroxyvitamin D and Fat Mass on a Diagnosis of Vitamin D Sufficiency (English)." *The American journal of clinical nutrition* 86, no. 4 (cover date 2007): 959–64.
- [81] Webb, Ann R. "Who, What, Where and When-Influences on Cutaneous Vitamin D Synthesis." *Progress in Biophysics and Molecular Biology* 92, no. 1 (September 2006): 17–25. doi:10.1016/j.pbiomolbio.2006.02.004.
- [82] Engelsen, Ola. "The Relationship between Ultraviolet Radiation Exposure and Vitamin D Status." *Nutrients* 2, no. 5 (May 2010): 482–95. doi:10.3390/nu2050482.
- [83] Cheseaux, Michel, Alice Muselle, and Bruno Gravier. "Symptômes dépressifs et douleurs diffuses chez un détenu : penser au déficit en vitamine D." *La Presse Médicale* 42, no. 12 (December 2013): 1565–71. doi:10.1016/j.lpm.2013.01.060.
- [84] Belaid, Sonja, Ambroise Martin, Anne-Marie Schott, Martine Laville, and Marie-France Le Goaziou. "La Carence En Vitamine D Chez La Femme de 18 À 49 Ans Portant Des Vêtements Couvrants, Une Réalité Méconnue En Médecine Générale (French)." *La Presse médicale (1983)* 37, no. 2 (cover date 2008): 201–6.
- [85] Tsur, A., M. Metzger, and R. Dresner-Pollak. "Effect of Different Dress Style on Vitamin D Level in Healthy Young Orthodox and Ultra-Orthodox Students in Israel (English)." *Osteoporosis international* 22, no. 11 (cover date 2011): 2895–98.
- [86] Libon, F., E. Cavalier, and A. F. Nikkels. "Skin Color Is Relevant to Vitamin D Synthesis." *Dermatology (Basel, Switzerland)* 227, no. 3 (2013): 250–54. doi:10.1159/000354750.
- [87] Berwick, Marianne, and Denece Kesler. "Ultraviolet Radiation Exposure, Vitamin D, and Cancer." *Photochemistry and Photobiology* 81, no. 6 (2005): 1261. doi:10.1562/2005-02-18-IR-445.
- [88] Calculated Ultraviolet Exposure Levels for a Healthy Vitamin D Status. Disponible sur internet. URL: http://zardoz.nilu.no/~olaeng/fastrt/VitD_quartMED.html
- [89] Leccia, M.-T. "Peau, Soleil et Vitamine D: Réalités et Controverses (French)." *Annales de dermatologie et de vénéréologie* 140, no. 3 (cover date 2013): 176–82.

-
- [90] Beani, J.-C. "Produits de protection solaire: efficacité et risques." *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie* 139, no. 4 (April 2012): 261–72. doi:10.1016/j.annder.2012.01.022
- [91] Lautenschlager, Stephan, Hans Christian Wulf, and Mark R. Pittelkow. "Photoprotection." *Lancet* 370, no. 9586 (August 11, 2007): 528–37. doi:10.1016/S0140-6736(07)60638-2.
- [92] Bens, Guido. "Sunscreens." *Advances in Experimental Medicine and Biology* 810 (2014): 429–63.
- [93] Al, Marjam-Jeanette Barysch . "Vitamine D, ultraviolets et cancer de la peau." *Dermatologie* Volume 246, no. 16 (April 28, 2010): 884–85
- [94] Sewerynek, Ewa. "Current Indications for Prevention and Therapy of Steroid-Induced Osteoporosis in Men and Women." *Endokrynologia Polska* 62, no. 1 (February 2011): 38–44.
- [95] Reid, Ian R, Mark J Bolland, and Andrew Grey. "Effects of Vitamin D Supplements on Bone Mineral Density: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Lancet* 383, no. 9912 (January 11, 2014): 146–55. doi:10.1016/S0140-6736(13)61647-5.
- [96] Avenell, Alison, William J. Gillespie, Lesley D. Gillespie, and Dianne O'Connell. "Vitamin D and Vitamin D Analogues for Preventing Fractures Associated with Involutional and Post-Menopausal Osteoporosis." *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 2 (2009): CD000227. doi:10.1002/14651858.CD000227.pub3.
- [97] DIPART (Vitamin D Individual Patient Analysis of Randomized Trials) Group, "Patient Level Pooled Analysis of 68 500 Patients from Seven Major Vitamin D Fracture Trials in US and Europe," *BMJ (Clinical Research Ed.)* 340 (2010): b5463.
- [98] De Cock, Caroline, Olivier Bruyere, Julien Collette, and Jean-Yves Reginster. "Déficit En Vitamine D Chez Les Femmes Françaises Ostéoporotiques et Ostéopéniques (French)." *Revue du rhumatisme (Ed. française)* 75, no. 9 (cover date 2008): 839–44.
- [99] Malot, Jean-Christophe. "Ostéoporose Féminine : C'est La Vitamine D Qui Manque Le plus (French)." *REVUE DU SOIGNANT EN SANTE PUBLIQUE*, no. 13 (cover date 2006): 24–25.
- [100] Nabak, Andrea C., Rachael Erin Johnson, Nicholas S. Keuler, and Karen E. Hansen. "Can a Questionnaire Predict Vitamin D Status in Postmenopausal Women? (English)." *Public health nutrition (Wallingford)* 17, no. 4 (cover date 2014): 739–46.

-
- [101] Adami, S., S. Giannini, G. Bianchi, L. Sinigaglia, O. Di Munno, C. E. Fiore, S. Minisola, and M. Rossini. "Vitamin D Status and Response to Treatment in Post-Menopausal Osteoporosis (English)." *Osteoporosis international* 20, no. 2 (cover date 2009): 239–44
- [102] Peris, Pilar, Angeles Martinez-Ferrer, Ana Monegal, M. Jesus Martinez De Osaba, Africa Muxi, and Nuria Guanabens. "25 Hydroxyvitamin D Serum Levels Influence Adequate Response to Bisphosphonate Treatment in Postmenopausal Osteoporosis (English)." *Bone (NY NY)* 51, no. 1 (cover date 2012): 54–58.
- [103] Besnier, Adeline, Julie Lorthiois, and Pascal Blanc. "Vitamine D: L'hormone Incontournable Avant Tout Traitement Anti-Ostéoporotique: Ostéoporose (French)." *La Revue de gériatrie* 37, no. 7 (cover date 2012): 503–9.
- [104] Ostéoporose. Dr Thierry Thomas - Inserm U1059 - Service de rhumatologie - CHU St-Etienne . Webzine de la HAS. Disponible sur internet. URL: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1194578
- [105] Calcul des apports calciques quotidiens d' après P. Fardellone et al., "[Evaluation of the calcium content of diet by frequential self-questionnaire]," *Revue Du Rhumatisme Et Des Maladies Ostéo-Articulaires* 58, no. 2 (February 1991): 99–103. Disponible sur le site du GRIO. URL : <http://www.grio.org/calcul-apport-calcique-quotidien1.ph>
- [106] Briot, Karine, Bernard Cortet, Thierry Thomas, Maurice Audran, Hubert Blain, Véronique Breuil, Laure Chapuis, et al. "2012 Update of French Guidelines for the Pharmacological Treatment of Postmenopausal Osteoporosis." *Joint Bone Spine* 79, no. 3 (mai 2012): 304–13. doi:10.1016/j.jbspin.2012.02.014.
- [107] Rizzoli, R., S. Boonen, M.-L. Brandi, O. Bruyere, C. Cooper, J. A. Kanis, J.-M. Kaufman, J. D. Ringe, G. Weryha, and J.-Y. Reginster. "Vitamin D Supplementation in Elderly or Postmenopausal Women: A 2013 Update of the 2008 Recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) (English)." *Current medical research and opinion* 29, no. 4 (cover date 2013): 305–13.
- [108] Cortet, Bernard [b1] (analytic). "Diagnostic de L'ostéoporose: Quels Examens Biologiques Faut-Il Faire?: Ostéoporose: Ne plus Attendre La Fracture (French)." *La Presse médicale (1983)* 35, no. 10 (cover date 2006): 1540–42.
- [109] Banu, Jameela. "Causes, Consequences, and Treatment of Osteoporosis in Men." *Drug design, development and therapy* 7 (2013): 849–60. doi:10.2147/DDDT.S46101.

-
- [110] Arlet Ph. Dubrocq.R, Duffaut.M, Gaillemine C., Botreau Y., Le Tallec Y.- Diminution des taux sériques de 25-hydroxy-vitamine D en pathologie. *Sem. Hôp. Paris*, 1080, 56, n°21-22-23-24, 1038-1041.
- [111] Ross, A. Catharine, JoAnn E. Manson, Steven A. Abrams, John F. Aloia, Patsy M. Brannon, Steven K. Clinton, Ramon A. Durazo-Arvizu, et al. "The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know." *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 96, no. 1 (January 2011): 53–58. doi:10.1210/jc.2010-2704.
- [112] "EFSA News in Brief: Révision de L'apport Maximal En Vitamine D et En Calcium." Disponible sur internet. URL: <http://www.efsa.europa.eu/fr/press/news/120727a.htm>.
- [113] Pludowski, Pawel, Michael F Holick, Stefan Pilz, Carol L Wagner, Bruce W Hollis, William B Grant, Yehuda Shoenfeld, et al. "Vitamin D Effects on Musculoskeletal Health, Immunity, Autoimmunity, Cardiovascular Disease, Cancer, Fertility, Pregnancy, Dementia and Mortality-a Review of Recent Evidence." *Autoimmunity Reviews* 12, no. 10 (August 2013): 976–89. doi:10.1016/j.autrev.2013.02.004.
- [114] Veldman, C. M., M. T. Cantorna, and H. F. DeLuca. "Expression of 1,25-Dihydroxyvitamin D(3) Receptor in the Immune System." *Archives of Biochemistry and Biophysics* 374, no. 2 (February 15, 2000): 334–38. doi:10.1006/abbi.1999.1605.
- [115] Pedersen, Ayako Wakatsuki, Mogens Helweg Claesson, and Mai-Britt Zocca. "DENDRITIC CELLS MODIFIED BY VITAMIN D: FUTURE IMMUNOTHERAPY FOR AUTOIMMUNE DISEASES (English)." *Vitamins and hormones, Vitamine and the Immune System (English)*, 86 (cover date 2011): 63–82.
- [116] Arnson, Yoav, Howard Amital, and Yehuda Shoenfeld. "Vitamin D and Autoimmunity: New Aetiological and Therapeutic Considerations." *Annals of the Rheumatic Diseases* 66, no. 9 (September 2007): 1137–42. doi:10.1136/ard.2007.069831.
- [117] Di Rosa, Michelino, Michele Malaguarnera, Ferdinando Nicoletti, and Lucia Malaguarnera. "Vitamin D3: A Helpful Immuno-Modulator." *Immunology* 134, no. 2 (October 2011): 123–39. doi:10.1111/j.1365-2567.2011.03482.x.
- [118] Mora, J. Rodrigo, Makoto Iwata, and Ulrich H. von Andrian. "Vitamin Effects on the Immune System: Vitamins A and D Take Centre Stage." *Nature Reviews. Immunology* 8, no. 9 (September 2008): 685–98. doi:10.1038/nri2378.

-
- [119] Cooper, Jason D., Deborah J. Smyth, Neil M. Walker, Helen Stevens, Oliver S. Burren, Chris Wallace, Christopher Greissl, et al. "Inherited Variation in Vitamin D Genes Is Associated With Predisposition to Autoimmune Disease Type 1 Diabetes (English)." *Diabetes (N.Y. NY)* 60, no. 5 (cover date 2011): 1624–31.
- [120] Preumont, V., and M. Buysschaert. "Évaluation du taux de vitamine D et du nombre de patients prenant une supplémentation orale en vitamine D dans une population de diabétiques de type 1 et 2 suivis en consultation." *Diabetes & Metabolism* 39 (March 2013): A106. doi:10.1016/S1262-3636(13)72075-5.
- [121] Mok, Chi Chiu. "Vitamin D and Systemic Lupus Erythematosus: An Update." *Expert Review of Clinical Immunology* 9, no. 5 (May 2013): 453–63. doi:10.1586/eci.13.19.
- [122] Varenna, M., M. Manara, F. P. Cantatore, A. Del Puente, O. Di Munno, N. Malavolta, G. Minisola, S. Adami, L. Sinigaglia, and M. Rossini. "Determinants and Effects of Vitamin D Supplementation on Serum 25-Hydroxy-Vitamin D Levels in Patients with Rheumatoid Arthritis (English)." *Clinical and experimental rheumatology* 30, no. 5 (cover date 2012): 714–19.
- [123] Kunutsor, Setor Kwadzo, Tanefa Antoinette Apekey, and Marinka Steur. "Vitamin D and Risk of Future Hypertension: Meta-Analysis of 283,537 Participants (English)." *European journal of epidemiology* 28, no. 3 (cover date 2013): 205–21.
- [124] Khan, Hassan, Setor Kunutsor, Oscar H. Franco, and Rajiv Chowdhury. "Vitamin D, Type 2 Diabetes and Other Metabolic Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies (English)." *Proceedings of the Nutrition Society*, 72:89–97. Cambridge University Press, Cambridge, 2012.
- [125] YIQING SONG, LU WANG , Anastassios G. Pittas, Liana C. Del Gobbo, CUILIN ZHANG, Joann E. Manson, and Frank B. Hu. "Blood 25-Hydroxy Vitamin D Levels and Incident Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Prospective Studies (English)." *Diabetes Care* 36, no. 5 (cover date 2013): 1422–28.
- [126] Wood, Adrian D., Karen R. Secombes, Frank Thies, Lorna Aucott, Alison J. Black, Alexandra Mavroeidi, William G. Simpson, William D. Fraser, David M. Reid, and Helen M. Macdonald. "Vitamin D3 Supplementation Has No Effect on Conventional Cardiovascular Risk Factors: A Parallel-Group, Double-Blind, Placebo-Controlled RCT." *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 97, no. 10 (October 2012): 3557–68. doi:10.1210/jc.2012-2126.
- [127] Salehpour, A., F. Shidfar, F. Hosseinpanah, M. Vafa, M. Razaghi, and F. Amiri. "Does Vitamin D3 Supplementation Improve Glucose Homeostasis in Overweight or Obese Women? A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Clinical Trial." *Diabetic Medicine* 30, no. 12 (December 1, 2013): 1477–81. doi:10.1111/dme.12273.

-
- [128] Schnatz, Peter F., and JoAnn E. Manson. "Vitamin D and Cardiovascular Disease: An Appraisal of the Evidence." *Clinical Chemistry* 60, no. 4 (April 2014): 600–609. doi:10.1373/clinchem.2013.211037.
- [129] Raimondi, Sara , Harriet Johansson, Patrick Maisonneuve, and Sara Gandini. "Review and Meta-Analysis on Vitamin D Receptor Polymorphisms and Cancer Risk (English)." *Carcinogenesis (New York. Print)* 30, no. 7 (cover date 2009): 1170–80.
- [130] Van Der Rhee, Han, Jan Willem Coebergh, and Esther De Vries. "Is Prevention of Cancer by Sun Exposure More than Just the Effect of Vitamin D? A Systematic Review of Epidemiological Studies (English)." *European journal of cancer (1990)* 49, no. 6 (cover date 2013): 1422–36.
- [131] LU YIN , José M. Ordonez-Mena, TIANHUI CHEN, Ben Schöttker, Volker Arndt, and Hermann Brenner. "Circulating 25-Hydroxyvitamin D Serum Concentration and Total Cancer Incidence and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis (English)." *Preventive medicine (1972)* 57, no. 6 (cover date 2013): 753–64.
- [132] Maalmi, Haifa, José Manuel Ordonez-Mena, Ben Schöttker, and Hermann Brenner. "Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels and Survival in Colorectal and Breast Cancer Patients: Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies (English)." *European journal of cancer (1990)* 50, no. 8 (cover date 2014): 1510–21.
- [133] Avenell, Alison, Graeme S. MacLennan, David J. Jenkinson, Gladys C. Mcpherson, Alison M. McDonald, Puspa R. Pant, Adrian M. Grant, et al. "Long-Term Follow-Up for Mortality and Cancer in a Randomized Placebo-Controlled Trial of Vitamin D3 And/or Calcium (RECORD Trial) (English)." *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 97, no. 2 (cover date 2012): 614–22.
- [134] Holick, Michael F. , Neil C. Binkley, Heike A. Bischoff-Ferrari, Catherine M. Gordon, David A. Hanley, Robert P. Heaney, M. Hassan Murad, and Connie M. Weaver. "Guidelines for Preventing and Treating Vitamin D Deficiency and Insufficiency Revisited (English)." *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 97, no. 4 (cover date 2012): 1153–58.
- [135] Souberbielle, Jean-Claude . "Actualités Sur La Vitamine D (French)." *Cahiers de nutrition et de diététique* 48, no. 2 (cover date 2013): 63–74.
- [136] Dawson-Hughes, B., A. Mithal, J.-P. Bonjour, S. Boonen, P. Burckhardt, G. E.-H. Fuleihan, R. G. Josse, P. Lips, J. Morales-Torres, and N. Yoshimura. "IOF Position Statement: Vitamin D Recommendations for Older Adults (English)." *Osteoporosis international* 21, no. 7 (cover date 2010): 1151–54.

-
- [137] Biancuzzo, Rachael M., Nigel Clarke, Richard E. Reitz, Thomas G. Travison, and Michael F. Holick. "Serum Concentrations of 1,25-Dihydroxyvitamin D2 and 1,25-Dihydroxyvitamin D3 in Response to Vitamin D2 and Vitamin D3 Supplementation (English)." *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 98, no. 3 (cover date 2013): 973–79.

Annexes :

Annexe I : Signes cliniques et radiologiques de rachitisme et d'ostéomalacie

	Rachitisme	Ostéomalacie
Signes cliniques	Le stade précoce avec signes neuro-musculaires au premier plan (< 6 mois) Signes osseux (au stades plus évolués): * tuméfactions ou nouures épiphysaires (chevilles, poignets +++) * déformation des membres * Craniotabès avec sensation d'une balle de ping pong (mollesse du crâne) * retard de fermeture des fontanelles, palpation tardive des sutures * déformations : aplatissement occipital, bombement frontal * chapelet costal, déformation du thorax Signes dentaires : Retard d'apparition des dents, émail hypoplasique, caries précoces. C'est généralement la 1ère dentition qui est touchée. Signes musculo-ligamentaires : Hypotonie, retard des acquisitions motrices, hernies, trachéomalacie/poumon rachitique par insuffisance des muscles respiratoires	* douleurs non spécifiques et assez diffuses, souvent localisées au rachis, aux côtes, aux omoplates, au bassin. Irradiation souvent selon une topographie crurale bilatérale. de caractère mécaniques, * accompagnées parfois d'une démarche dandinante, et très fréquemment d'une myopathie proximale avec myalgies et faiblesse musculaire. * Dans des formes sévères, rares, on peut observer un thorax en cloche ou en violon, un sternum en carène, une forte perte de taille. Ces douleurs peuvent être suspectées d'être neurologiques ou d'être des algies psychogéniques, et un diagnostic tardif est fréquent.
Signes radiologiques	Signes radiologiques : radiographie de extrémités inférieures du radius/ulna de face en supination et genoux de face - Anomalies épiphysaires et métaphysaires : Élargissement des zones radiotransparentes, séparant les points d'ossification épiphysaires et les lignes métaphysaires . - Elargissement des lignes métaphysaires, floues, irrégulières, concaves, aspect en cupule ou en « toit de pagode » - Anomalies diaphysaires dans les formes évoluées : diminution diffuse de la densité osseuse, amincissement des corticales, présentant parfois des lacunes.	- hypertransparence osseuse d'aspect flou, cotonneux, - déformations vertébrales sous forme de vertèbres biconcaves multiples - dans cas évolués : fissures ou pseudofractures ou stries de Looser-Milkman, très caractéristiques. - L'ostéodensitométrie lombaire et fémorale révèle une densité minérale osseuse très basse, avec un T score largement inférieur à -2,5 DS dans la plupart des cas, une large part de la trame osseuse n'étant pas minéralisée.

Annexe II : Calcul des apports calciques quotidien: autoquestionnaire



Calcul des apports calciques quotidiens

Nom : _____ Prénom : _____

Réalisé le : 01-10-2014

Imprimer

1- Buvez-vous du lait tous les jours ?

- Si oui, combien en buvez-vous par jour ?
 - nombre de verres/tasses :
 - nombre de bols :
- Si non, combien en buvez-vous par semaine ?
 - nombre de verres/tasses :
 - nombre de bols :

2- Mangez-vous des yaourts ou des crèmes dessert ?

- Si oui, combien par semaine ?

3- Mangez-vous du fromage blanc ?

- Si oui :
 - Combien de pots de 100 g par semaine ?
 - Combien de pots de 500 g par semaine ?
 - Combien de pots de 1 kg par semaine ?

4- Mangez-vous des petits suisses ?

- Si oui :
 - Combien de petits modèles par semaine ?
 - Combien de grands modèles par semaine ?

5- Mangez-vous du fromage à pâte dure ?

- Si oui : Combien de fois par semaine ?
Vos portions sont-elles : ☐ petites ☐ moyennes ☐ grandes

6- Mangez-vous du fromage à pâte molle ?

- Si oui : Combien de fois en mangez-vous par semaine ?
Vos portions sont-elles : ☐ petites ☐ moyennes ☐ grandes

7- Mangez vous de la viande (charcuterie comprise) ou du poisson tous les jours ?

- Si oui, combien de fois par jour ?
Vos portions sont-elles : ☐ petites ☐ moyennes ☐ grandes
- Si non, combien de fois par semaine ?
Vos portions sont-elles : ☐ petites ☐ moyennes ☐ grandes

8- Combien d'oeufs mangez vous en moyenne par semaine ?

9- Combien de fois mangez-vous des pommes de terre par semaine ?

- Vos portions sont-elles : ☐ petites ☐ moyennes ☐ grandes

10- Combien de fois mangez-vous des frites par semaine ?

- Vos portions sont-elles : ☐ petites ☐ moyennes ☐ grandes

11- Combien de fois mangez-vous des pâtes ou de la semoule par semaine ?

- Vos portions sont-elles : ☐ petites ☐ moyennes ☐ grandes

12- Combien de fois mangez-vous des légumes secs (lentilles, haricots secs, pois chiches...) par semaine ?

- Vos portions sont-elles : ☐ petites ☐ moyennes ☐ grandes

13- Combien de fois mangez-vous des légumes verts (potages compris) par semaine ?

- Vos portions sont-elles : ☐ petites ☐ moyennes ☐ grandes

14- Quelle quantité de pain mangez-vous en moyenne par jour ?

- Si oui :

- ficelles par jour :

- baguettes par jour :

- biscottes par jour :

15- Combien mangez-vous de fruits par semaine?

16- Mangez-vous du chocolat au lait (ou blanc) dans la semaine ?

- Si oui :

- nombre de barres par semaine :

- nombre de tablettes par semaine :

17- Mangez-vous du chocolat noir dans la semaine ?

- Si oui :

- nombre de barres par semaine :

- nombre de tablettes par semaine :

18- Quelle quantité d'eau du robinet buvez-vous par jour ?

- Si oui :

- nombre de verres par jour :

- nombre de litres par jour :

19- Buvez-vous de l'eau minérale ?

- Si oui :

-nombre de verres par jour :

-nombre de litres par jour :

- Laquelle buvez vous le plus souvent ?

☐ Badoit ☐ Contrex ☐ Evian ☐ Perrier ☐ Vichy
☐ Vittel Grande Source ☐ Hépar ☒ autre

20- Buvez-vous chaque jour : vin, bière, cidre, ou jus de fruits ?

- Si oui, nombre de verres par jour :

Annexe III : Spécialités disponible en France contenant de la vitamine D seule

<u>Vitamine D seule</u>	<u>Spécialité</u>	<u>Présentation</u>	<u>Dose unitaire</u>	<u>Voie</u>
D2	STÉROGYL®	Gouttes	400 UI	Orale
	UVESTÉROL® D	Dose de 0,53 ml	800 UI	Orale
		Dose de 0,67 ml	1000 UI	
		Dose de 1 ml	1500 UI	
	STÉROGYL® 15 « A » et « H » Strictement réservé à l'adulte	Ampoules	600000 UI	Orale et IM *
D3	VITAMINE D3 BON®	Ampoules	200000 UI	Orale et IM
	ZYMAD®	Gouttes	300 UI	Orale
		Ampoules	80000 UI	Orale
			200000 UI	Orale
	UVÉDOSE®	Ampoules	100000 UI	Orale
	ADRIGYL®	Gouttes	300 UI	Orale

Annexe IV : Spécialités disponible en France de vitamine D associée aux vitamines A, C, E et au fluor.

<u>Vitamine D associée</u>	<u>Spécialité</u>	<u>Présentation</u>	<u>Dose unitaire</u>	<u>Voie</u>
Vitamines A+E+C (+ vit D2)	UVESTÉROL® vitaminé A, D, E, C	Dose	1000 UI	Orale
Fluor (+ vit D3)	ZYMADUO ® 300 UI	Gouttes	300 UI	Orale
	ZYMADUO ® 150 UI	Gouttes	150 UI	Orale
	FLUOSTÉROL®	Dose	800 UI	Orale

Annexe V : Spécialités disponible en France contenant de la vitamine D associée à du calcium

<u>Spécialité</u>	<u>Présentation</u>	<u>Dose unitaire</u>	<u>Voie</u>
CACIT® VITAMINE D3 1000 mg/880 UI ou 500 mg/440 UI	Comprimé	880 UI 440 UI	Orale
CALCIDOSE® VITAMINE D3 500 mg/400 UI	Comprimé	400 UI	Orale
CALCIPRAT® vitamine D3 1000 mg/800 UI ou 500 mg/400 UI	Comprimé	800 UI 400 UI	Orale
CALCIUM/VITAMINE D3 500 mg/400 UI Générique des laboratoires BIOGARAN, EG Labo, MYLAN, SANDOZ, TEVA Santé, ZYDUS France.	Comprimé	400 UI	Orale
CALCIFORTE® VITAMINE D3 CALCOS VITAMINE D3® CALPEROS D3® CALTRATE® VITAMINE D3 DENSICAL® vitamine D3	Comprimé	400 UI	Orale
EPTAVIT®	Comprimé	880 UI	Orale
FIXICAL® vitamine D3 1000 mg/800 UI ou 500 mg/400 UI	Comprimé	800 UI 400 UI	Orale
IDÉOS® METOCALCIUM® NATECAL VITAMINE D3® OROCAL® VITAMINE D3 500 mg/400 UI	Comprimé	400 UI	Orale
OROCAL® VITAMINE D3 500 mg/200 UI	Comprimé	200 UI	Orale
OSSÉANS D3®	Comprimé	400 UI	Orale

Name: RECOULES

Surname: Flora

2014 TOU 3 1122

Title: NEWS ON VITAMIN D PRESCRIPTION : Attempted synthesis of the litterature written in 2014 for general practitionners.

City and date of presentation: Toulouse, 4 november 2014

Abstract: Litterature about vitamin D is endless. Her role in bone metabolism is well established. Potential extrabone effects justify the proliferation of publications. In the meantime the number of quantitative analysis has risen extraordinarily, which became the 5th biggest expenditure in biology of health insurance in 2013. Quantitative analysis indications have been restricted by the French Superior Health Authority, not always in agreement with learned societies, leading to divergences in the management of patients by general practitioners.

This thesis aims at summing up indications of vitamin D supplementations, in regard with recent litterature. However, this thesis does not claim to be exhaustive in terms of patient management possibilities. Sun exposure is key to ensure a proper vitamin status. A supplementation with premilinary quantitative determination is indicated by the French Superior Health Authority in case of rickets, osteomalacia, chronic renal failure, post transplantation and surgical treatment of obesity. Learned societies suggest as well supplementation after quantitative determination in case of osteoporosis, deficit in sun exposure and symptoms of deficiency or intoxication. We think that the role of the general practioner is to ensure a systematic supplementation of infants, teenagers, pregnant women and the elderly.

Administrative discipline: General Practice

Key- words: Vitamin D – supplementation – quantitative analysis – general practice – synthesis

Address of the faculty: Faculté de Médecine Rangueil, 133 route de Narbonne.
31062 TOULOUSE Cedex 04, France

Supervisor: Professor Pierre MESTHÉ

Nom: RECOULES

Prénom: Flora

2014 TOU 3 1122

Titre: ACTUALITÉ SUR LA PRESCRIPTION DE VITAMINE D: Essai de synthèse de la littérature en 2014 à l'usage du médecin généraliste.

Ville et date de soutenance: Toulouse, le 4 novembre 2014

Résumé: La littérature concernant la vitamine D est considérable. Son rôle dans le métabolisme osseux est maintenant établi. Les effets extra-osseux potentiels sont à l'origine de l'augmentation du nombre de publications. Parallèlement le nombre de dosage a explosé, pour devenir en 2013 le 5ème poste de dépense en biologie de l'assurance maladie. Les indications de dosage ont alors été restreintes par l'HAS, pas toujours en accord avec les sociétés savantes rendant difficile pour le médecin généraliste d'avoir une prise en charge consensuelle. Cette thèse a pour objectif de synthétiser les indications de supplémentation en vitamine D en tenant compte de la littérature récente. Cette synthèse ne revendique pas l'exhaustivité des conduites de prise en charge possible. L'exposition solaire est la clef pour s'assurer d'un bon statut vitaminique. Une supplémentation avec dosage préalable est indiquée par la Haute Autorité de Santé lors de rachitisme, ostéomalacie, insuffisance rénale chronique et post transplantation, chirurgie de l'obésité. Les sociétés savantes proposent d'y ajouter ostéoporose, défaut d'exposition solaire et signes de carence ou d'intoxication. Nous pensons que le rôle essentiel du médecin généraliste est de s'assurer d'une supplémentation systématique des nourrissons, enfants, adolescents, femmes enceintes et personnes âgées.

Discipline administrative: MÉDECINE GÉNÉRALE

Mots clés: Vitamine D – supplémentation – dosage – médecine générale – synthèse actualisée

Intitulé et adresse de l'UFR: Faculté de médecine de Rangueil – 133 route de Narbonne – 31062 TOULOUSE Cedex 04 – France

Directeur de thèse: Professeur Pierre MESTHÉ