

# Sommaire

Acronymes.....	11
I. Introduction.....	14
II. Physiologie osseuse.....	15
Anatomie.....	15
Histologie.....	15
Les cellules osseuses.....	16
Les ostéoclastes.....	17
Les ostéoblastes.....	17
Les ostéocytes.....	18
Les cellules bordantes.....	18
Le remodelage osseux.....	19
Mécanismes.....	19
Régulations.....	21
Masse osseuse au cours de la vie.....	22
III. L'ostéoporose.....	23
Définition.....	23
Epidémiologie.....	23
Physiopathologie de l'ostéoporose.....	24
Physiopathologie.....	24
Les facteurs de risque.....	25
Diagnostic.....	25
Les fractures ostéoporotiques.....	26
L'ostéodensitométrie.....	28
L'ostéoporose masculine.....	29
Les ostéoporoses secondaires.....	29
Associées une autre pathologie.....	29
Ostéoporose médicamenteuse.....	31
Les traitements de l'ostéoporose.....	31
Les médicaments anti-ostéoclastiques.....	32
Les médicaments stimulant la formation osseuse.....	32
IV. Le calcium.....	33

Fonctions .....	33
Métabolisme .....	33
Régulation .....	34
Hypercalcémie.....	35
Dosage .....	36
Apports alimentaires et pharmacologiques.....	36
V. Questionnaires d'évaluation des apports calciques .....	41
L'auto-questionnaire de Fardellone [62].....	41
Questionnaire CoCoNut [64] .....	45
Questionnaire de la Pitié-Salpêtrière [65].....	46
Autres questionnaires .....	48
VI. Etude de l'évaluation d'un questionnaire calcique court .....	49
Matériel et méthode .....	51
Résultats.....	55
Discussion .....	77
VII. La vitamine D.....	87
Fonctions .....	87
Métabolisme .....	89
Régulation .....	91
Hypo et hypervitaminose D.....	92
Apports alimentaires et pharmacologiques.....	92
VIII. Dosage et protocoles d'apports pharmacologiques en vitamine D.....	95
Dosage .....	95
Protocoles d'apports pharmacologiques .....	97
IX. Evaluation de l'efficacité d'une supplémentation orale en vitamine D.....	98
Matériel et méthode .....	98
Résultats.....	104
Discussion .....	117
X. Conclusion .....	122
Annexes .....	123
Bibliographie .....	125

# Acronymes

**ADH** : Hormone Anti Diurétique

**ADN** : Acide DésoxyriboNucléique

**ANC** : Apports Nutritionnels Conseillés

**ANSES** : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.

**ANSM** : (ex AFSSAPS) Agence Nationale de Sécurité du Médicament

**AQC** : Apports obtenus par le Questionnaire Court

**AQF** : Apports obtenus par le Questionnaire de Fardellone

**BMP2** : Bone Morphogenetic Protein 2

**BMU** : Basic Multicellular Unit

**Cbfa1** : Core binding factor alpha 1

**CCAF (enquête)** : Comportements et Consommations Alimentaire en France

**CD36** : Cluster of Differentiation 36

**CERIN** : Centre de Recherche et d'Information Nutritionnelles

**CFU-GM** : Colony Forming Unit Granulocyte-Macrophage

**CIQUAL** : Centre d'Information de la Qualité des Aliments

**CLIA** : Chemi Luminescent Immuno Assays

**CoConut** : Conseil Concis en Nutrition

**COX2** : Cyclo-Oxygénase 2

**CREDOC** : Centre de Recherche pour l'Etude et l'Observation des conditions de vie

**DBP** : Vitamine D Binding Protein

**DMO** : Densité Minérale Osseuse

**DXA** : Dual-energy X-ray Absorptiometry

**ECLIA** : Electro Chemi Luminescent Immuno Assays

**FDA** : Food and Drug Administration (Agence du médicament aux Etats-Unis)

**FGF23** : Fibroblast Growth Factor 23

**GnRH** : Gonadotropin Releasing Hormone

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

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**HPLC** : Chromatographie Liquide Haute Performance

**IMC** : Indice de Masse Corporelle

**INCA (étude)**: Etude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaire

**IOM** : Institute Of Medicine  
**LH** : Luteinizing Hormone  
**LRP5** : LDL receptor Related Protein 5  
**NPC1L1** : Niemann-Pick C1-Like 1  
**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé  
**OPG** : Ostéoprotégérine  
**PRC** : Produits Riches en Calcium  
**PPC** : Produits Pauvres en Calcium  
**PTH** : Parathormone  
**QF** : (auto-)Questionnaire de Fardellone  
**RANK** : Receptor Activator of factor KB  
**RANKL** : Receptor Activator of factor KB Ligand  
**RXR** : Retinoid X Receptor  
**SERM** : Selective Estrogen Receptor Modulator  
**SR-BI** : Scavenger receptor class B type I  
**SUVIMAX (étude)** : Etude de Supplémentation en Vitamine D et Minéraux Antioxydants  
**TGF  $\beta$**  : Transforming Growth Factor  $\beta$   
**THS** : Traitement Hormonal Substitutif  
**UNAFORMEC** : Union Nationale des Associations de Formation Médicale et d'Evaluation Continues  
**VDR** : Vitamin D Receptor  
**VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine

*"La curiosité de connaître est le point de départ de toute science, le progrès, loin de  
l'amoindrir, l'augmente incessamment"*

**Michel-Eugène Chevreul**

# I. Introduction

L'ostéoporose vient du grec "osteon" (l'os) et de "poros" (petit trou). L'origine du mot ostéoporose signifie donc la maladie des petits trous dans l'os. En 1994, l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) a établi une définition de cette pathologie. L'ostéoporose est "une maladie diffuse du squelette caractérisée par une faible masse osseuse et une détérioration de la micro-architecture du tissu osseux, responsable d'une fragilité osseuse, et donc d'une augmentation du risque de fracture" [1]. Il existe deux circonstances importantes qui permettent de diagnostiquer cette maladie. La première est la survenue d'une fracture considérée comme d'origine ostéoporotique lorsqu'elle se produit à faible énergie (chute de sa hauteur). La seconde possibilité de diagnostiquer une ostéoporose s'effectue avec l'ostéodensitométrie en mesurant un T-Score inférieur ou égal à -2,5 au rachis lombaire et à la hanche. Afin d'avoir une structure solide et une minéralisation optimale, le tissu osseux est sous la dépendance d'un grand nombre de facteurs biologiques et nutritionnels. Parmi ces derniers, le calcium et la vitamine D semblent jouer un rôle important, en synergie, afin de maintenir l'homéostasie osseuse mais aussi de permettre son développement lors de la croissance. Avec l'âge, les apports de ces nutriments peuvent décliner. Il semble donc important d'évaluer ces apports avec des outils simples et efficaces, mais aussi de les corriger en cas de nécessité, la correction pouvant être alimentaire en modifiant les habitudes des patients, mais aussi pharmacologique. Dans ce cas, les protocoles utilisés doivent faire preuve d'efficacité. L'objet de ce travail est d'évaluer l'intérêt et l'efficacité à la fois d'un questionnaire simplifié court pour connaître les apports calciques alimentaires quotidiens et d'un protocole de supplémentation orale en vitamine D chez des patients en consultation de dépistage d'ostéoporose.

## II. Physiologie osseuse

### Anatomie

Le corps humain est constitué d'un squelette comportant 206 os possédant différentes fonctions. Tout d'abord il est la charpente du corps. Il protège certains organes (crâne, cage thoracique ...) et a aussi un rôle locomoteur, nous permettant de nous déplacer grâce au système neuromusculaire. De plus, il constitue une réserve mobilisable de calcium et de phosphore et possède un rôle dans l'hématopoïèse.

### Histologie

Le tissu osseux est formé d'une matrice protéique sur laquelle vient se greffer une phase minérale qui représente environ 70% du poids total du squelette. La trame protéique (ou organique) est principalement constituée de collagène de type I (90 %). Ce collagène est entouré par une substance fondamentale interfibrillaire contenant divers composants (ostéonectine, protéoglycane, immunoglobuline ...) [2]. Cette matrice donne à l'os sa résistance aux tensions. La phase minérale est quant à elle principalement constituée de cristaux d'hydroxyapatite  $[\text{Ca}(\text{PO}_4)(\text{OH})_2]$ . Cette phase constitue une réserve importante de calcium et de phosphore. On y retrouve respectivement 99 et 85 % de la quantité totale de ces éléments présents dans l'organisme.

Toutes les pièces osseuses s'organisent en plusieurs niveaux de structure. Elles sont constituées de deux tissus osseux bien distincts : l'os lamellaire et l'os fibreux. C'est la structure primaire d'un os.

La structure secondaire de l'os se constitue par la juxtaposition d'ostéons. C'est l'unité de base. Les ostéons sont constitués de lamelles centrées autour de fibres nerveuses

et de vaisseaux sanguins. Ces derniers passent au travers du canal de Havers ayant un diamètre d'environ de 50  $\mu\text{m}$  [3].

D'un point de vue architectural, il existe deux types d'os : l'os cortical (ou compact) et l'os trabéculaire (ou spongieux).

L'os cortical représente la majorité du squelette (80 à 90 %). Il va constituer la paroi de toutes les pièces osseuses, mais aussi la diaphyse des os longs. Les ostéons ont un diamètre allant de 200 à 300  $\mu\text{m}$ . Leur orientation suit plus ou moins l'axe de la diaphyse. Des canaux transversaux les relient entre eux. Ce sont les canaux de Volkmann.

L'os trabéculaire ou spongieux représente quant à lui 10 à 20 % du squelette. Il se constitue de plusieurs travées constituant un maillage. Le tout est entouré par du tissu hématopoïétique très vascularisé ainsi que par du tissu adipeux. Cette organisation permet d'effectuer un grand nombre d'échanges avec les liquides interstitiels. Il en résulte un renouvellement cellulaire bien plus important que dans l'os cortical, mais aussi un rôle primordial dans l'équilibre phosphocalcique.

Les surfaces externes de ces différents types d'os sont recouvertes par du tissu conjonctif : l'endoste [4].

## **Les cellules osseuses.**

Les cellules osseuses sont originaires de deux lignées issues de la moelle osseuse. La lignée hématopoïétique donne naissance aux ostéoclastes. La lignée mésenchymateuse donne naissance aux ostéoblastes qui pourront se différencier en ostéocytes.



## Les ostéoclastes

Les ostéoclastes sont des cellules volumineuses ayant un diamètre moyen de 100  $\mu\text{m}$ . Elles sont plurinucléées et contiennent de nombreuses mitochondries, mais peu de réticulum endoplasmique. Nous retrouvons aussi de nombreux lysosomes contenant plusieurs enzymes. Elles ont une bordure en brosse. Ce qui les caractérise principalement, c'est surtout leur capacité à résorber la matrice osseuse minéralisée. Ces cellules dérivent de cellules souches hématopoïétiques. Elles sont donc apparentées aux monocytes et aux macrophages. Elles sont issues de la fusion de plusieurs pré-ostéoclastes dérivant eux-mêmes de cellules souches CFU-GM (Colony Forming Unit Granulocyte-Macrophage) [5]. La différenciation cellulaire des ostéoclastes est sous la dépendance de trois éléments : RANK, RANKL et ostéoprotégérine (OPG [6]. Le RANK (Receptor Activator of Nuclear factor KB) est un récepteur qui, en se liant à son ligand (RANKL), signale aux pré-ostéoclastes de fusionner ensemble. L'OPG inhibe la différenciation et la maturation des ostéoclastes et par conséquent, la résorption osseuse. Ces cellules peuvent produire des protons  $\text{H}^+$  grâce à une anhydrase carbonique [7]. Ce milieu acide va provoquer la dégradation de l'hydroxyapatite, libérant ainsi des ions minéraux présents dans la matrice osseuse.

## Les ostéoblastes

Les ostéoblastes sont issus de cellules souches d'origine mésenchymateuse provenant de la moelle osseuse. Son précurseur direct est le pré-ostéoblaste. Il devient un ostéoblaste mature une fois qu'il acquiert la capacité de synthèse de la matrice. La différenciation cellulaire est sous le contrôle de divers facteurs de transcription spécifiques comme le Runx 2 (Runt-related transcription factor 2) anciennement appelé Cbfa1 (Core Binding Factor Alpha 1) [5]. Les ostéoblastes sont des cellules mononucléées cubiques avec un diamètre moyen de 20  $\mu\text{m}$ . Leur cytoplasme contient de nombreuses mitochondries, un réticulum et un appareil de Golgi très développés. Ces cellules sont toutes alignées et fixées sur la matrice osseuse. Elles ont pour rôle de synthétiser la matrice osseuse, mais aussi de participer à sa minéralisation. Pour ce faire, les ostéoblastes synthétisent et sécrètent en

grande quantité du collagène de type I, mais aussi d'autres composants non collagéniques (ostéonectine, facteurs de croissance ...). Dès que la matrice est créée, les ostéoblastes la minéralisent. Une fois leurs actions effectuées, les ostéoblastes pourront soit devenir des ostéocytes en s'emmurant dans la matrice osseuse, soit devenir des cellules bordantes en restant à la surface ou alors mourir par apoptose.

## **Les ostéocytes**

Environ 10 % des ostéoblastes deviennent des ostéocytes. Ces cellules sont emmurées dans la matrice minéralisée. Elles représentent 95 % des cellules de la matrice. Elles ont une forme étoilée, avec de nombreux prolongements cytoplasmiques très fins permettant d'établir des contacts avec d'autres ostéocytes ou avec les cellules bordantes. Ce réseau leur permet de jouer un rôle dans la transmission de signaux mécanosensoriels [8], mais aussi d'initier ou de stopper le remodelage osseux en activant les ostéoblastes et les ostéoclastes. Elles perdent progressivement leur appareil de Golgi et leur réticulum, en vieillissant.

## **Les cellules bordantes**

Les cellules bordantes sont des ostéoblastes qui se sont aplatis avec un noyau filiforme. Leur cytoplasme contient très peu d'organites. Elles forment une couche de cellules reliées les unes aux autres, le tout aligné le long de la matrice. Elles auraient différents rôles mal définis à l'heure actuelle. Elles entreraient en jeu dans les communications intracellulaires avec les ostéocytes. Elles jouent un rôle dans la phase d'initiation du remodelage osseux. Grâce à certains stimuli, elles quittent la surface de la matrice permettant d'attirer les ostéoclastes qui initient alors la résorption osseuse.

# Le remodelage osseux.

## Mécanismes

La structure de l'os est le fruit d'un parfait équilibre entre une phase de résorption qui élimine l'os ancien et une phase de formation qui fait apparaître de l'os nouveau.

Le remodelage osseux (figure 1) se fait de façon continue, enchaînant diverses phases successives se faisant au niveau des unités fonctionnelles de remodelage (BMU : Basic Multicellular Unit). Le travail de ces unités dure plusieurs semaines et est initié par la phase dite d'activation. Il y a en permanence environ un million d'unités actives [3]. Il y a vingt fois plus de BMU dans l'os trabéculaire que dans l'os cortical [7]. L'os trabéculaire se renouvelle cinq à huit fois plus vite car c'est là que se fait l'essentiel de la régulation phosphocalcique.

Le remodelage commence par la phase dite d'activation (figure 1). Les ostéocytes vont détecter différents signaux indiquant à l'organisme la nécessité d'un remodelage. Ces signaux peuvent être d'ordre hormonal ou d'ordre mécanique (fracture). Les ostéocytes vont produire le RANKL puis entrer en apoptose. Au même moment, les cellules bordantes vont disparaître en se rétractant sur elles-mêmes. Cela dégrade la couche collagénique sous jacente qui se trouve sur la matrice osseuse. La zone ainsi exposée attire par chimiotactisme les pré-ostéoclastes.

La seconde phase est la résorption osseuse. Sous l'action du RANKL, les pré-ostéoclastes fusionnent et donnent les ostéoclastes. Ils vont progressivement dégrader la matrice organique minéralisée. Cette phase dure approximativement 12 jours [6]. Elle se termine par l'apoptose des ostéoclastes, provoquée par une hypercalcémie locale. Cette phase permet la formation d'une lacune dite lacune de Howship. Ces lacunes ont une profondeur inchangée tout au long de la vie.

La troisième phase appelée inversion est une courte phase où des macrophages viennent préparer la lacune au futur comblement, en y déposant en son fond la ligne cémentante.

Ensuite intervient la phase de formation. Les précurseurs ostéoblastiques sont attirés par cette lacune. Ils vont s'y multiplier et devenir des ostéoblastes. Ces cellules produisent une nouvelle matrice protéique : c'est le tissu ostéoïde.

En dernier lieu, la phase de minéralisation consiste en la minéralisation du tissu ostéoïde. Les deux dernières phases durent de trois à six mois. Chaque année, il est estimé que 10 % du squelette serait ainsi remanié [9].

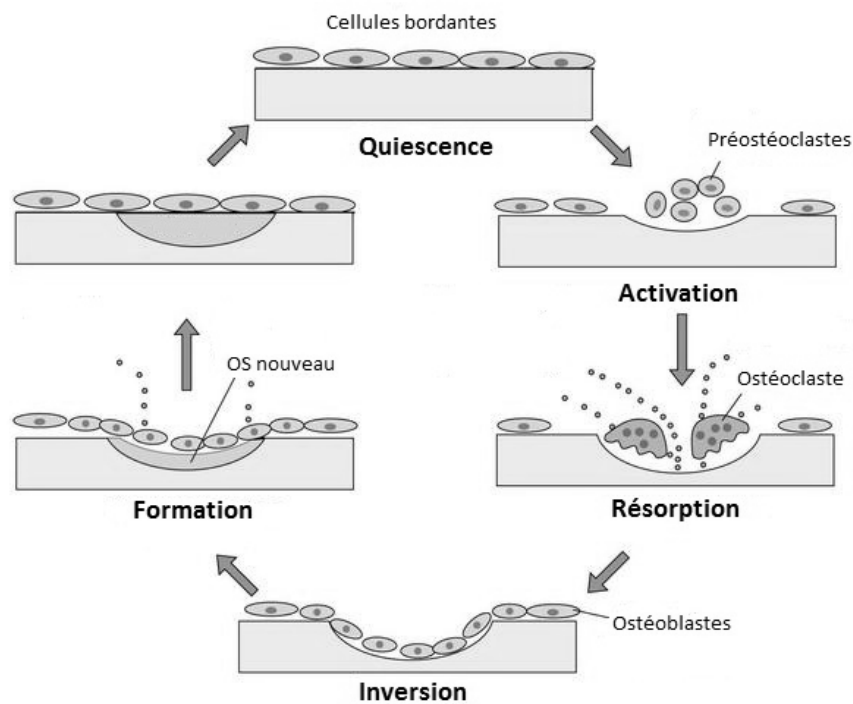


Figure 1 : Schéma du cycle de remodelage osseux inspiré de [10]

## Régulations

Le remodelage est soumis à une régulation en fonction des besoins de l'organisme mais aussi des contraintes exercées sur le squelette. L'homéostasie phosphocalcique est sous la dépendance du tissu osseux, des parathyroïdes, des reins et du système digestif. Les différentes étapes sont régulées par divers facteurs hormonaux et locaux (cytokines et facteurs de croissance notamment). Les facteurs hormonaux entrent principalement dans la régulation de l'homéostasie phosphocalcique.

La résorption osseuse est surtout régulée par deux hormones : la parathormone (PTH) et la 1,25-dihydroxycholécalférol ( $1,25(\text{OH})_2$  vitamine D). Elles favorisent la résorption de l'os afin de libérer du calcium dans la circulation sanguine. Il est notable que les glucocorticoïdes agissent de même. Par conséquent, leur usage sur le long terme entraînera une déminéralisation osseuse. A l'inverse, certains facteurs sont hyporésorbants, comme certaines hormones stéroïdiennes sexuelles telles que les œstrogènes et la testostérone.

La formation osseuse est aussi soumise à une régulation bien précise. Ainsi, certains facteurs hormonaux, des facteurs de transcription et des facteurs de croissance vont stimuler ou ralentir l'ostéoformation. Le facteur de croissance BMP2 (Bone Morphogenetic Protein 2), appartenant à la famille des TGF  $\beta$  (Transforming Growth Factor  $\beta$ ), augmente l'expression du facteur de transcription Runx 2, indispensable à la production d'ostéoblastes [5], le BMP2 étant lui-même sous la dépendance de la PTH et de la  $1,25(\text{OH})_2$  vitamine D. Ainsi il y aura autant de formation osseuse que de résorption. L'activité physique stimule aussi la production d'ostéoblastes. L'inhibition de la formation osseuse est quant à elle dépendante de la protéine Dickkopf. Elle inhibe le corécepteur LRP5 (LDL receptor Related Protein 5) [11]. Une altération de cette voie de signalisation va entraîner une formation osseuse très basse, responsable d'une ostéoporose sévère : le syndrome d'ostéoporose avec pseudogliome qui est une maladie génétique très rare touchant principalement les jeunes enfants [11]. Il faut aussi noter que les glucocorticoïdes et les œstrogènes jouent aussi un rôle hormonal dans la régulation de l'ostéoformation.

## Masse osseuse au cours de la vie

Tout au long de notre vie, notre masse osseuse est en constante évolution. Durant l'enfance, notre capital osseux augmente pour atteindre son maximum aux alentours de 20 ans. D'un individu à l'autre, ce pic de masse osseuse maximum est très variable. Environ 80 % de la variance de la masse osseuse dépend de facteurs génétiques [12]. Des désordres endocriniens, des carences alimentaires prolongées en calcium ou encore une absence totale d'activité physique régulière auront aussi un impact négatif sur ce pic. Cela aurait un impact direct sur le risque de fracture pouvant survenir avec l'âge. Avoir un bon capital osseux dès le départ réduirait considérablement l'apparition de fractures ultérieures.

Pendant la vie d'adulte, cette masse osseuse est relativement bien stabilisée. Puis en fonction du sexe, le devenir de ce capital va différer. Chez les hommes, ce capital est stable jusqu'à environ 45 ans, puis il diminue progressivement de 0,5 % par an. Chez les femmes, en période de préménopause, le déficit osseux est peu important. Dès la disparition des cycles menstruels, ce déficit pourra atteindre jusqu'à 5 % par an pendant quelques années. Il reprendra ensuite une diminution de 0,5 à 1 % par an. Il est estimé qu'au cours de sa vie, une femme va perdre jusqu'à 50 % d'os trabéculaire et jusqu'à 35 % d'os cortical [9]. Chez les personnes âgées, ce déficit peut encore s'accélérer, entre autre à cause d'un déséquilibre dans la balance résorption/formation. Les ostéoclastes sont alors plus actifs que les ostéoblastes.

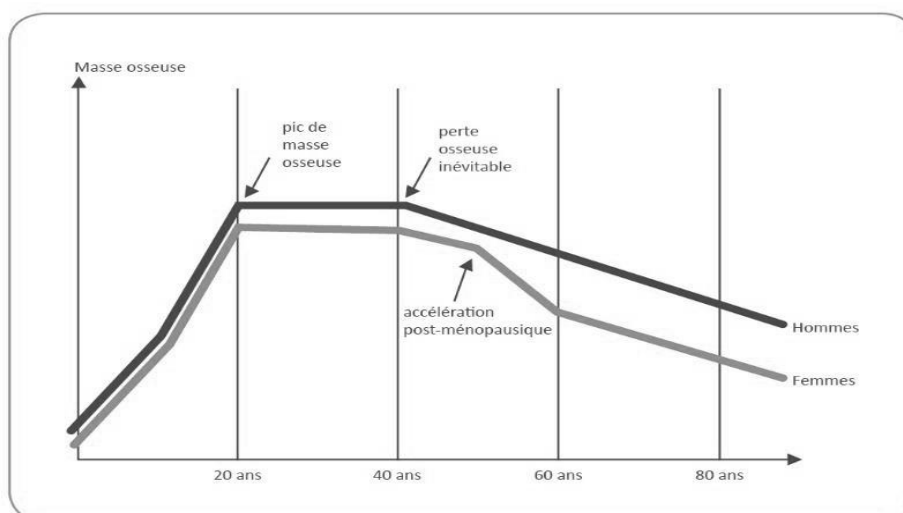


Figure 2 : Graphique de la variation de masse osseuse avec l'âge dans les deux sexes inspiré de [13]

# III. L'ostéoporose

## Définition

L'ostéoporose est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) depuis 1994 comme étant : "une maladie diffuse du squelette caractérisée par une faible masse osseuse et une détérioration de la micro-architecture du tissu osseux, responsable d'une fragilité osseuse, et donc d'une augmentation du risque de fracture" [1].

## Epidémiologie

Nous observons depuis le milieu des années 1990 une diminution de l'incidence de l'ostéoporose fracturaire chez les femmes. En revanche, le nombre absolu de fractures reste constant [14]. Cela vient de l'augmentation des populations, principalement des plus de 60 ans. C'est actuellement le cas en France où une personne sur quatre a plus de 60 ans. En 2030 elles représenteront un tiers de la population [15]. Le sex-ratio de la maladie après 50 ans est supérieur à deux femmes pour un homme. Chaque année en France, il y a environ, 35 000 fractures du poignet, 60 000 fractures vertébrales et 50 000 fractures de l'extrémité supérieure du fémur [16]. La probabilité de subir une fracture ostéoporotique après 50 ans serait de 40 % chez la femme et de 13 % chez l'homme [17].

# Physiopathologie de l'ostéoporose

## Physiopathologie

L'ostéoporose est la plus fréquente des maladies de l'os. Il existe plusieurs types d'ostéoporoses : les ostéoporoses primaires liées à la ménopause ou au vieillissement osseux et les ostéoporoses secondaires liées à d'autres pathologies chroniques ou à des effets secondaires médicamenteux. Cette ostéopathie fragilisante est un problème de santé publique notamment en raison du vieillissement de la population.

Chez les femmes, la ménopause entraîne une perte de masse osseuse d'environ 20 % sur une période de 5 à 10 ans [18]. L'arrêt de production d'œstrogènes provoque un déséquilibre entre la résorption qui est fortement augmentée et la formation qui n'est pas adaptée, phénomène touchant principalement l'os trabéculaire.

L'insuffisance ou la carence en vitamine D est très fréquemment associée à cette maladie. D'après l'étude SUVIMAX (Supplémentation en Vitamine et Minéraux Antioxydant), la prévalence de l'insuffisance en vitamine D, définie par une concentration sanguine inférieure à 31 ng/mL chez les femmes de plus de 50 ans serait de 78 % [19]. Cette dernière augmente à 97 % chez des patients ayant subi une fracture ostéoporotique [20].

Chez les personnes âgées, s'y associe une hyperparathyroïdie secondaire qui commence à apparaître autour de 55 ans, puis augmente progressivement [21]. Elle est provoquée par les insuffisances en vitamine D et en calcium, qui sont très fréquentes dans cette tranche d'âge de la population. Ce mécanisme entre en jeu afin de maintenir un taux sanguin constant en calcium. Ce dernier est prélevé au niveau osseux. Cela contribue un peu plus à déminéraliser les os. Cette hyperparathyroïdie provoque aussi une accélération du remodelage osseux, contribuant ainsi à laisser un peu plus de lacunes incomplètement comblées. Nous observons aussi un vieillissement cellulaire généralisé. Ceci a pour conséquence une diminution de la production des facteurs de croissance. Les ostéoblastes sont alors moins produits par l'organisme. De plus, le vieillissement s'accompagne de comorbidités ou d'autres pathologies qui vont aggraver encore plus la perte osseuse.



## Les facteurs de risque

Il existe deux grandes familles de facteurs de risque. Les uns concernent la fragilité de l'os, les autres sont liés aux chutes conduisant aux fractures [22,23].

Les facteurs de risque de fragilité osseuse sont :

- l'âge
- les antécédents personnels ou familiaux de fracture,
- une faible masse corporelle avec un IMC (Indice de Masse Corporel) inférieur à 19 kg/m<sup>2</sup>,
- les carences en calcium et en vitamine D,
- une forte consommation d'alcool et de tabac,
- une consommation prolongée de glucocorticoïdes,
- une immobilisation prolongée,
- une ménopause précoce.

Les facteurs de risque de chute sont :

- les troubles de la vue et/ou de la marche,
- la présence au domicile de marches, de tapis ou d'animaux de compagnie,
- la consommation de médicaments altérant la conscience des patients, comme peuvent l'être les benzodiazépines.

## Diagnostic

Le diagnostic de l'ostéoporose survient dans deux circonstances : premièrement, lors de la survenue d'une fracture, soit lors d'une chute à basse énergie, soit lors d'une fracture spontanée (en particulier pour les vertèbres) ou deuxièmement lors de la mesure d'un T-score inférieur ou égal à -2,5 en ostéodensitométrie.

## Les fractures ostéoporotiques

Les conséquences de l'ostéoporose sont les fractures. Elles peuvent toucher tous les os à l'exception du crâne, des vertèbres cervicales, des orteils et des doigts [24]. Il existe trois fractures représentatives de l'ostéoporose. La fracture du poignet appelée encore fracture de Pouteau-Colle est la première à apparaître; elle est appelée fracture sentinelle, vers l'âge de 60 ans. Les fractures vertébrales peuvent survenir ensuite vers l'âge de 70 ans. Enfin, les fractures de l'extrémité supérieure du fémur surviennent autour de 80 ans.

### Les fractures du poignet

La majorité des fractures du poignet est dite de Pouteau-Colle. C'est une fracture extra-articulaire de l'extrémité inférieure du radius. Elle peut être la première des fractures ostéoporotiques. Cette fracture est dite prédictive. Son apparition avec une faible densité osseuse témoigne d'un début de la maladie. Cette fracture n'entraîne pas de surmortalité, mais reste, dans la moitié des cas, handicapante pour la patiente (algodystrophie, neuropathie, arthrose post traumatique ...).

### Les fractures vertébrales

Ces fractures sont assez souvent négligées et passent souvent inaperçues. Elles sont pourtant un signe majeur de la sévérité de la maladie. Ces fractures, anciennement appelées tassements vertébraux, sont localisées dans la zone dorso-lombaire. Elles peuvent être indolores et peu symptomatiques. Ces fractures se manifestent par un effondrement du plateau vertébral. Cela entraîne une perte de taille, avec parfois une sensation de raideur pouvant conduire à une impotence plus ou moins importante. Le diagnostic de ce type de fracture repose sur la radiographie. Ces fractures ont de nombreuses répercussions par la suite. Outre les rachialgies chroniques, la diminution des activités physiques, la cyphose induite, elles ont pour conséquence majeure d'augmenter considérablement le risque de subir de nouvelles fractures. La découverte d'une fracture vertébrale augmente par deux le

risque de faire une fracture de l'extrémité supérieure du fémur, et par quatre celui d'avoir une nouvelle fracture vertébrale [25]. Il est établi que 20 % des femmes ménopausées auront une nouvelle fracture vertébrale dans l'année qui suit la découverte de la première [26].

### **Les fractures de l'extrémité supérieure du fémur**

La fracture de l'extrémité supérieure du fémur est la complication extrême de l'ostéoporose. Elle apparaît plus tardivement que les fractures du poignet et des vertèbres. Il est souvent observé une forte mortalité dans la première année qui suit cette fracture. Elle est de l'ordre de 20 à 30 % [18]. Parmi les survivants, la moitié gardera un handicap plus ou moins important. Ce type de fracture survient plus tard en raison de la baisse de la DMO avec l'âge, mais surtout du fait de l'augmentation du nombre de chutes qui survient essentiellement au domicile des patients. Il est intéressant de noter que ces chutes sont plus fréquentes en hiver, possiblement en lien avec un appauvrissement plus important en vitamine D durant cette période [18].

### **Les autres fractures majeures**

Il n'est pas rare de voir d'autres sites fracturaires dans l'ostéoporose [24]. Ces fractures dites sentinelles doivent attirer l'attention des praticiens surtout en cas de faible traumatisme [27]. Ainsi, des fractures de l'extrémité supérieure de l'humérus, de l'extrémité supérieure du tibia, de plusieurs côtes ou encore celle du bassin sont aussi possibles avec une faible minéralisation osseuse.

## L'ostéodensitométrie

L'OMS a proposé une définition plus diagnostique de l'ostéoporose reposant sur la mesure de la densité minérale osseuse (DMO). Les diagnostics en fonction des valeurs de T-score sont exposés dans le tableau 1.

Ce score, appelé T-score, est obtenu grâce à l'ostéodensitométrie osseuse. Ce T-score est le résultat de l'écart type entre la densité osseuse (quantité d'hydroxyapatite par  $\text{cm}^2$ ) du patient et la densité moyenne de jeunes adultes du même sexe [18]. La méthode de référence de mesure est l'absorptiométrie biphotonique à rayons X ou Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA).

T-score	diagnostic
$> -1$	Sujet normal
$-2,5 < \text{T-score} \leq -1$	Sujet ostéopénique
$\leq -2,5$	Sujet ostéoporotique
$\leq -2,5$ avec une fracture	Sujet avec ostéoporose avérée

Tableau 1 : Diagnostic de l'ostéoporose grâce à l'ostéodensitométrie d'après l'OMS [1]

Les appareils de mesures ne sont malheureusement pas standardisés. Par conséquent, afin d'avoir des résultats comparables au fil du temps pour un même sujet, il est très important de toujours réaliser cet examen sur le même appareil. Les mesures se font en priorité sur le rachis lombaire et sur les cols fémoraux. Parfois, les mesures peuvent être faites sur le radius.

La DXA est remboursée par la Sécurité Sociale à 70 % pour les patients à risque d'ostéoporose à condition de rentrer dans les indications fixées par cette dernière [28]. Ainsi auront droit au remboursement toutes les personnes ayant des signes fracturaires

d'ostéoporose ou présentant des pathologies ou des traitements, mais aussi des facteurs de risque pouvant induire une ostéoporose [29].

## **L'ostéoporose masculine**

L'ostéoporose touche aussi les hommes. La maladie se manifeste dans des circonstances différentes de celle de la femme et avec une plus grande sévérité. A peu près un quart des fractures ostéoporotiques surviennent chez les hommes et un tiers de ces patients décéderont dans l'année qui suit une fracture du col du fémur [30,31]. Ces patients sont bien plus souvent victimes d'ostéoporose secondaire en raison de pathologies chroniques ou cancéreuses (cancer de la prostate), mais aussi à cause de certains traitements qu'ils peuvent avoir (agonistes de la GnRH ...). Ils ont aussi des consommations d'alcool et/ou de tabac bien plus élevées que les femmes, ainsi que des antécédents traumatiques plus importants.

## **Les ostéoporoses secondaires**

### **Associées une autre pathologie**

Plusieurs maladies peuvent provoquer une ostéoporose de façon plus ou moins directe.

L'hyperparathyroïdie primitive est très souvent associée à un adénome des parathyroïdes. Cette maladie provoque de l'ostéoporose dans 30 à 50 % des cas. Elle touche principalement les femmes. Le traitement de cette hyperparathyroïdie par la chirurgie permet une récupération majeure de la masse osseuse.

Les hormones sexuelles comme la testostérone et les œstrogènes diminuent la résorption osseuse. Chez les hommes, les traitements au long cours par corticoïdes ou l'alcoolisme chronique sont les principales causes d'hypogonadisme, sans oublier la castration chimique par agoniste de la GnRH. Chez la femme, les périodes d'aménorrhées prolongées sont aussi néfastes pour l'os.

L'anorexie mentale est une maladie psychiatrique fréquente qui touche principalement les jeunes femmes. Cette maladie se complique très fréquemment de troubles endocriniens associés à une aménorrhée. Cette dernière provoque principalement l'ostéoporose. La perte osseuse est précoce et rapide, touchant à la fois l'os cortical et l'os trabéculaire [18]. La maladie est d'autant plus importante qu'elle peut toucher des jeunes femmes qui n'ont pas encore atteint leur pic de masse osseuse. La perte de masse osseuse est réversible si la prise en charge se fait précocement.

Les diabètes de type 1 et de type 2 favorisent l'ostéoporose [32,33]. Ces maladies chroniques provoquent des risques de chutes plus élevés et une diminution de la qualité osseuse (stress oxydatif ...).

Les maladies inflammatoires chroniques peuvent aussi provoquer une ostéoporose. Nous pouvons citer tous les rhumatismes inflammatoires dont la polyarthrite rhumatoïde. Ces pathologies entraînent la persistance d'un état inflammatoire plus ou moins systémique qui augmente le risque d'ostéoporose [33].

Les pathologies cancéreuses sont aussi pourvoyeuses d'ostéoporose. Elles induisent une altération de l'état général ainsi que des carences nutritionnelles ayant un impact direct sur l'intégrité du tissu osseux.

Nous citerons aussi les maladies chroniques hépatiques, l'infection par le VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine), les broncho-pneumopathies ou encore les dépressions.

## Ostéoporose médicamenteuse

L'ostéoporose peut avoir aussi comme cause la prise de médicaments.

Les glucocorticoïdes sont la première cause des ostéoporoses secondaires. C'est aussi la première cause d'ostéoporose chez les 20 à 45 ans [18]. Ils réduisent le nombre et l'activité des ostéoblastes. De plus, ils diminuent l'absorption intestinale du calcium entraînant par la suite une hyperparathyroïdie secondaire. Enfin ils diminuent la sécrétion de LH (Luteinizing Hormone) et par conséquent les hormones sexuelles. La perte osseuse qui en résulte est à la fois rapide et précoce. Dans la première année de traitement, la baisse du capital osseux peut chuter jusqu'à 15 % [18]. Les fractures qui se forment sont principalement costales et vertébrales. Pour une dose d'équivalent prednisone supérieure à 7,5 mg/j, le risque de fracture vertébrale est multiplié par 5,2 [34], lors de corticothérapie orale. L'impact est nul par voie cutanée et il est discuté par inhalation.

Les traitements antihormonaux sont aussi de grands pourvoyeurs d'ostéoporose secondaire. C'est le cas des agonistes de la GnRH et des inhibiteurs de l'aromatase.

Parmi les autres traitements générant de l'ostéoporose, nous pouvons noter la présence des antiépileptiques, des antidépresseurs, des neuroleptiques, du lithium, de certains antirétroviraux, ou encore des inhibiteurs de la pompe à protons, bien que pour ces derniers, la causalité n'ait pas été formellement démontrée. Cependant La FDA (Food and Drug Administration) a tout de même émis un avertissement à leur encontre en 2010 [35].

## Les traitements de l'ostéoporose

L'atteinte osseuse de l'ostéoporose est irréversible. Cependant, il est tout à fait possible de l'atténuer voir de stopper sa progression.

Les professionnels de santé disposent d'un certain nombre de médicaments qui vont agir dans ce sens avec des mécanismes différents. Ils vont soit empêcher l'apparition de la première fracture (prévention primaire), soit empêcher l'apparition de nouvelles fractures (prévention secondaire). Les médicaments sont divisés en deux catégories.

Tous ces traitements ne seront pleinement efficaces que si les patients ont un statut vitaminocalcique adéquat. Par conséquent il convient de déceler d'éventuelles insuffisances ou carences et de les corriger de manière appropriée.

## **Les médicaments anti-ostéoclastiques**

Ces médicaments inhibent la résorption osseuse. Ils ont donc pour objectif de ralentir le remodelage osseux. Cette famille regroupe un grand nombre de produits. Nous pouvons y citer les THS (Traitements Hormonaux Substitutifs). Les bisphosphonates représentent actuellement le traitement de référence anti-ostéoclastique (alendronate, risédronate, zolédronate ...). Nous disposons également des SERM (Selective Estrogen Receptor Modulator) qui n'ont qu'un représentant dans le traitement de l'ostéoporose : le raloxifène. Le dénosumab (anticorps anti-RANKL) est dorénavant disponible dans le traitement de l'ostéoporose et les anti-cathepsines K sont encore en développement.

## **Les médicaments stimulant la formation osseuse**

Il y a deux représentants dans cette famille. Le premier est l'hormone parathyroïdienne, qui est rarement utilisée. On la préconise dans les formes sévères d'ostéoporose chez les patients ayant déjà subi au moins deux fractures vertébrales. Le second est en phase de développement et concerne les anticorps anti-sclérotine [36]. Le romosozumab est actuellement en phase 3.



# IV. Le calcium

## Fonctions

Le calcium joue un rôle primordial dans la minéralisation du tissu osseux et sa résistance mécanique. Il a aussi d'autres rôles comme second messenger dans un grand nombre de réactions : il entre en jeu dans la contraction musculaire, l'excitabilité des cellules nerveuses et les réactions en cascade de la coagulation sanguine [37]. Il est donc vital pour notre organisme.

## Métabolisme

Le calcium et le phosphore permettent la minéralisation du tissu osseux. Le calcium est un cation divalent ( $\text{Ca}^{2+}$ ) présent majoritairement dans les os et les dents (99,5 %). Le reste circule dans le contenu intra et extracellulaire. Sa concentration sanguine normale est d'environ 2,5 mmol/L. L'ion est pour moitié lié, principalement à l'albumine. Le squelette d'un adulte contient entre 800 et 1200 g de calcium [38]. Il n'en contient que 30 g chez un nouveau-né [37]. On comprend alors l'importance des apports calciques alimentaires pendant la période de croissance. Le calcium n'est pas synthétisé par l'organisme. Il est apporté exclusivement par l'alimentation

Le calcium est absorbé au niveau intestinal grâce à deux mécanismes différents. Le premier est passif, paracellulaire, insaturable et n'est pas régulé [39]. Il représente 10 à 15 % de la quantité de calcium absorbé par l'organisme [40]. Le deuxième est actif, transcellulaire, saturable et est régulé [39]. Le calcium utilise un transport intracellulaire présent dans le duodénum et le jéjunum. Ce mécanisme est soumis à diverses régulations, mais principalement à la concentration sanguine de vitamine D. Cette dernière doit atteindre environ 80 nmol/L pour que le transport actif soit pleinement fonctionnel [41]. Cela représente environ 30 % de la quantité de calcium absorbée. Au final, seulement environ

50 % du calcium ingéré sera absorbé. L'intérêt de la vitamine D dans l'absorption du calcium a cependant été remis en question récemment chez les jeunes adultes. Gallagher et al. ont montré dans une étude randomisée qu'une supplémentation en vitamine D chez des femmes caucasiennes et afro-américaines, âgées de 25 à 45 ans, ayant une concentration en 25(OH) vitamine D inférieure à 20 ng/mL, n'augmente pas le taux de calcium absorbé [42].

Le calcium passe ensuite dans la circulation où il est très rapidement transféré dans le milieu intracellulaire. La concentration sanguine est quasi stable grâce à sa régulation par le récepteur sensible au calcium. Il est ensuite stocké presque intégralement au niveau osseux, où il sera mobilisé en permanence par l'organisme. On estime qu'environ 800 mg de calcium seront échangés entre l'os et le milieu extracellulaire par jour. Ainsi 400 mg seront résorbés de l'os vers le milieu extracellulaire et 400 mg seront intégrés dans le tissu osseux [43]. L'élimination se fait à plusieurs niveaux, principalement un niveau urinaire, mais aussi au niveau digestif (biliaire, pancréatique et les selles) et par la transpiration [37]. Seule l'élimination urinaire sera régulée (PTH, 1,25(OH)<sub>2</sub> vitamine D, niveau de la concentration sanguine en calcium ionisé ...) [44].

## Régulation

La régulation tient compte de la concentration plasmatique de la fraction libre du calcium. La concentration de calcium libre ou ionisé normale est comprise entre 1,10 à 1,30 mmol/L. L'organisme est très sensible aux variations de cette concentration.

Une diminution même infime provoquera une libération de PTH par les parathyroïdes. La PTH va activer une hydroxylase rénale qui transformera la 25(OH) vitamine D inactive en 1,25(OH)<sub>2</sub> vitamine D active. La PTH et la vitamine D vont permettre l'activation et la différenciation des ostéoclastes qui vont résorber la matrice osseuse. Parallèlement, elles stimulent la réabsorption rénale du calcium. La 1,25(OH)<sub>2</sub> vitamine D agirait aussi sur les cellules intestinales facilitant ainsi l'absorption alimentaire du calcium.

Une augmentation trop importante du calcium plasmatique est très vite régulée. La sécrétion de PTH est très fortement diminuée, mais ce mécanisme est assez lent à se mettre en place. Aussi, il existe d'autres moyens plus rapides, par l'intermédiaire du récepteur

sensible au calcium qui peut faciliter l'élimination urinaire du calcium. Une forte concentration de calcium et de phosphore circulant a une action directe sur les ostéoclastes qui sont tout de suite inhibés. Cela provoque aussi l'inhibition de l'hydroxylase rénale, et la production d'hormone antidiurétique (ADH). La filtration glomérulaire est ainsi diminuée. La thyroïde va quant à elle sécréter de la calcitonine. Cette hormone est capable d'inhiber les ostéoclastes, de stimuler l'absorption osseuse du calcium et de freiner son absorption intestinale.

## Hypercalcémie

Les valeurs de la calcémie totale sont comprises entre 2,2 et 2,6 mmol/L (88 et 104 mg/L). Cela comprend le calcium libre ou ionisé, le calcium complexé et le calcium lié aux protéines (principalement l'albumine). Seule la forme libre (ou ionisée) a une action physiologique.

L'hypercalcémie est l'augmentation du calcium total sérique au-delà de la fourchette physiologique. Les causes les plus fréquentes sont l'hyperparathyroïdie primitive ainsi que les tumeurs osseuses. L'hypercalcémie devient une urgence vitale dès qu'elle dépasse 3,0 mmol/L. Trois mécanismes peuvent intervenir. Le calcium peut être libéré en excès par le tissu osseux, il peut être réabsorbé en excès (ou insuffisamment sécrété) par le rein, ou il peut être trop absorbé au niveau intestinal. Dans ce dernier cas, cela sous entend de très forts apports alimentaires (ou médicamenteux) en calcium, ainsi qu'un taux suffisant en vitamine D [44]. Les terrains fragilisés, comme les personnes âgées, tolèrent mal les hypercalcémies aiguës. Les patients ressentent dans un premier temps une fatigue à la fois physique et psychique, des douleurs musculaires. Ils peuvent présenter des céphalées, des troubles de l'humeur, un état dépressif. Ils sont aussi très souvent déshydratés. Surviennent aussi des troubles digestifs, des coliques néphrétiques. On observe dans 25 % des cas des troubles cardiaques. Ainsi, les hypercalcémies peuvent être très graves et mettre le pronostic vital en jeu si elles ne sont pas prises en charge rapidement.

## Dosage

En pratique, c'est souvent le calcium total qui est dosé. Or les cliniciens désirent évaluer le calcium ionisé. Il est alors nécessaire de calculer la concentration de calcium ionisé à partir de la calcémie totale. Pour cela, on utilise les formules de Parfitt qui intègrent soit l'albumine, soit la protidémie.

Calcium ionisé corrigé = Calcium total [mmol/L] + [(40 - Albumine [g/L]) / 40] ou Calcium total [mmol/L] / [0,55 + (Protéines [g/L] / 160)].

Il est tout à fait possible de doser directement le calcium ionisé, mais les techniques demandent des conditions de pré-analyse assez difficiles à obtenir en pratique. Les laboratoires utilisent alors des techniques de potentiométrie. Cette méthode reste tout de même plus fiable que les résultats estimés par calcul. Ce type de dosage est probablement celui qui sera pratiqué régulièrement avec l'amélioration des électrodes et des techniques.

Actuellement, ce sont principalement des méthodes de dosages en colorimétrie à l'ortho-crésol-phtaléine, au bleu de méthyle thymol ou à l'arsenazo III qui sont utilisées pour calculer le calcium total [45]. Certains laboratoires utilisent encore la méthode de réflectométrie.

Les valeurs de référence de la calcémie corrigée (donc du calcium ionisé) sont comprises entre 1,10 et 1,30 mmol/L (44 et 52 mg/L) [46].

## Apports alimentaires et pharmacologiques

Tout au long de la croissance, les besoins en calcium augmentent progressivement. Ils sont à leur maximum entre 10 et 18 ans, période charnière de la croissance et de maturation de l'organisme. D'après l'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail), les enfants ont besoin d'apports optimaux allant de 800 mg par jour de 4 à 9 ans, à 1200 mg dès 10 ans jusqu'à la fin de la croissance (tableau 2) [47]. Les adultes ont besoin d'apports compris entre 900 et 1200 mg par jour [47]. Cette quantité

peut augmenter chez les personnes âgées. D'autres états physiologiques nécessitent aussi des apports calciques plus importants, notamment pendant la grossesse et l'allaitement. Il faut noter que ces apports optimaux sont très supérieurs aux besoins minimums d'entretien (tableau 2), qui correspondent aux besoins minimums permettant de maintenir les fonctions prioritaires de l'organisme [48]. Actuellement l'étude INCA2 a évalué les apports quotidiens en calcium à  $914 \pm 323$  mg pour les adultes de 18 à 79 ans et à  $807 \pm 268$  mg pour les enfants de 3 à 17 ans [49]. L'enquête CCAF (Comportements et Consommations Alimentaire en France) menée en 2007 et initiée par le CREDOC (Centre de Recherche pour l'Etude et l'Observation des conditions de vie) indique que 75 à 87 % des plus de 55 ans ont des apports en calcium inférieurs aux ANC (Apports Nutritionnels Conseillés). Environ 50 % des plus de 65 ans ont même des apports inférieurs aux deux tiers des ANC [50].

Tranche d'âge	Besoin d'entretien minimum mg/jour	(BNM) en mg/jour	(ANC) en mg/jour
Enfant 1-3 ans	50	350	500
Enfant 4-9 ans	100	600	800
Adolescents 10-18 ans	170 - 260	920 - 930	1200
Adultes au-delà de 18 ans	260	690	900
Femmes au-delà de 55 ans	280	930	1200
Hommes au-delà de 65 ans	280	930	1200
Femmes enceintes (3e trimestre), pendant ou après l'allaitement	200	760	1000

Tableau 2 : Besoins minimum d'entretien, BNM (Besoin nutritionnel moyen) et ANC (Apports nutritionnels conseillés) en calcium selon [47,51]

Actuellement, de nombreuses personnes reçoivent une supplémentation médicamenteuse en calcium alors qu'elles ont déjà des apports alimentaires en calcium conséquents. Ainsi il paraît légitime de questionner rapidement les patients sur leurs apports calciques afin de ne pas mettre en place une supplémentation pharmacologique en calcium inutile et onéreuse dans ce cas.

Les ANC sont des valeurs repères pour la population. Ils sont considérés comme étant "les apports permettant de couvrir les besoins physiologiques de la plus grande partie de la population (97,5% des individus), population en bonne santé ou supposée comme telle" [52]. Ils sont en général égaux à 130 % des besoins nutritionnels moyens (BNM) correspondant à la quantité moyenne de nutriments ingérés pour couvrir les besoins nets de l'organisme en tenant compte de la quantité réellement absorbée [51]. Ces BNM ont été évalués grâce à la méthode fractionnelle. Cette méthode évalue les besoins nets (d'entretien, de croissance, de gestation et de lactation) de l'organisme en tenant compte de l'absorption réelle du calcium [53]. Cette méthode est préférée à celle des bilans qui évalue uniquement les entrées et les sorties et qui, dans le cas du calcium, est trop superficielle [54]. Les ANC du calcium datent de 2001 [51]. En 2014 sont-ils toujours d'actualité ? Il semblerait qu'ils le soient. En effet, aux Etats Unis, l'IOM (Institute of Medicine) a publié en 2011 des recommandations différentes de 100 mg à celles encore d'actualité en France [55].

Les principaux pourvoyeurs de calcium dans l'alimentation sont les produits laitiers [49]. Ils apportent à eux seul environ 70 % des ANC. Les eaux minérales riches en calcium peuvent également jouer un rôle important. Certaines eaux minérales sont très dures, c'est-à-dire qu'elles ont des taux en calcium très importants. Il en est de même pour certaines eaux du robinet. En effet, en fonction de la zone géographique, ces eaux vont plus ou moins se charger en calcium. La dureté exprimée en degré français (°fH) est inférieure à 8°fH en Auvergne alors qu'elle est supérieure à 30°fH dans la région Nord [56] (Annexe1). Un degré français correspond à une concentration en calcium de 4 mg/L. Les fruits, les légumes et les céréales apportent aussi du calcium de façon secondaire [57]. C'est parce que le calcium est surtout présent dans les produits laitiers que le PNNS (Programme National Nutrition Santé) recommande d'en consommer trois quotidiennement. La teneur en calcium des aliments est disponible sur la base de données du CIQUAL (Centre d'Information de la Qualité des Aliments). Cet organisme a été intégré depuis 2012 à l'Observatoire de la qualité

nutritionnelle de l'ANSES [58]. La teneur nutritionnelle des aliments est recueillie à partir de la littérature scientifique, des informations des fabricants ou distributeurs mais aussi des enquêtes alimentaires [58]. La base de données est régulièrement mise à jour. La teneur en calcium de différents laits et aliments est présentée dans les tableaux 3 et 4. Il est important de noter que tous les laits ne sont pas équivalents. En effet, le lait de soja est naturellement pauvre en calcium mais fortement enrichi en calcium par l'industrie agro-alimentaire. Entre les différents laits animaliers, les apports en calcium varient de 110 à 195 mg pour 100 g (tableau 3).

Au niveau pharmacologique, nous retrouvons le calcium dans un grand nombre de spécialités. Deux sels sont utilisés en thérapeutique : le carbonate de calcium et le citrate de calcium. Il n'y a pas de preuve d'une meilleure efficacité de l'un sur l'autre. Le calcium est soit seul (Orocal<sup>®</sup>, Cacit<sup>®</sup> ...), soit en association avec de la vitamine D (Ideos<sup>®</sup>, Fixical D3<sup>®</sup> ...). Ces spécialités apportent entre 500 et 1000 mg de calcium par prise.

Laits	mg de calcium par 100 g de lait
Lait de bufflonne entier	195
Lait de brebis entier	187
Lait de chamelle entier	132
Lait de chèvre entier	117
Lait de vache entier UHT	112
Lait d'ânesse entier	110
Lait de jument entier	110

**Tableau 3 : Comparaison de la teneur en calcium de différents laits animaliers [58,59]**

Produits	mg de calcium par 100 g de produit
Lait entier UHT	112
Lait demi-écrémé UHT	123
Lait en poudre demi-écrémé	1034
Lait de soja	16
Fromage à pâte dure (gruyère, Emmental, Comté...)	965
Fromage à pâte molle (Camembert ...)	490
Yaourt	146
Petit suisse	100
Fromage blanc	125
Fruits secs (amandes, noisettes...)	200
Fruits frais	13
Légumes secs (haricots, lentilles, fèves ...)	150
Légumes frais	25,5
Viandes cuites	12
Poissons cuits	28
Produits	mg de calcium par litre de produit
Eaux minérales très dures (Contrex®, Courmayeur®, Hépar®, St Antonin®, Talians®)	540
Eaux minérales dures (Badoit®, Quézac®, Salvetat®, San Pellegrino® ...)	210
Eaux minérales faiblement dures (Evian®, St Yorre®, Vichy Celestins®, Volvic® ...)	70

Tableau 4: Teneur en calcium des aliments d'après la base de données du CIQUAL [58]



# V. Questionnaires d'évaluation des apports calciques

En France, il existe actuellement quelques questionnaires permettant d'évaluer les apports calciques alimentaires des patients. Ils peuvent présenter quelques différences avec leurs homologues étrangers, notamment ceux mis au point en Amérique du Nord. Ceci est principalement dû aux régimes alimentaires différents [60] mais aussi à des apports journaliers recommandés différents [61], toujours exprimés en milligramme par jour. Nous ne prendrons donc comme exemples que des questionnaires créés et utilisés en France.

## L'auto-questionnaire de Fardellone [62]

En France, le questionnaire de référence est actuellement celui de Fardellone publié en 1991. C'est un auto-questionnaire, remis aux patients qui doivent alors le remplir seul pendant une consultation ou durant une hospitalisation. Etant la référence, il est le questionnaire utilisé par le GRIO (Groupe de Recherches et d'Informations sur les ostéoporoses). Ce questionnaire est très détaillé et donne une estimation relativement précise de la consommation quotidienne de calcium en milligramme. Il a été validé dans une étude incluant 79 patients sains, d'âge moyen 34,4 ans  $\pm$  10,4 ans, les âges extrêmes allant de 17 à 62 ans. Les patients devaient dans un premier temps remplir l'auto-questionnaire, puis pendant une semaine, remplir un semainier. L'étude de ce semainier a permis d'avoir une consommation quotidienne moyenne qui a pu être comparée statistiquement avec les résultats de l'auto-questionnaire. Bien que très complet, ce questionnaire présente quelques inconvénients : il est chronophage et ne peut être rempli que par des patients ayant toutes leurs facultés intellectuelles. Les patients illettrés, déments ou avec une mauvaise acuité visuelle ne pourront pas renseigner ce questionnaire. Il n'a d'ailleurs pas été validé chez des patients âgés. Il est composé de vingt items (figures 3 et 4). Au travers de ces questions, on cherche à connaître la quantité de produits consommés en volume par semaine. Seulement

six questions concernent directement une consommation quotidienne. Il est demandé aux patients d'évaluer la taille de leur portion alimentaire, sans comparatif possible. Ces portions ne sont pas codifiées, elles sont sujettes à l'interprétation de chacun. Pour chaque portion ou volume ingéré, est joint un nombre qu'il convient de multiplier au nombre de portions pour avoir l'apport en calcium journalier. Pour illustrer, prenons la question 5 qui demande au patient "combien mange t-il de portions de fromage à pâte cuite par semaine ? En précisant si la portion est petite, moyenne ou grosse". Manger une grosse portion par semaine correspondrait alors à une consommation quotidienne de 56 mg de calcium. Les six premiers items du questionnaire font référence aux produits laitiers qui fournissent la majorité des apports calciques quotidiens [49]. Le premier concerne le lait, les trois suivants les laitages. Les questions 5 et 6 s'intéressent aux fromages. Les items 7 à 17 interrogent sur la consommation d'aliments qui ne sont pas riches en calcium. Cela correspond à la viande pour la question 7, en passant par les œufs à la question 8, les pommes de terre et les frites aux questions 9 et 10 ou encore les fruits et les légumes (secs ou verts) aux questions 12, 13 et 15. L'item 18 concerne l'eau du robinet consommée par jour, en donnant comme référence 9 mg par jour par verre (pour un verre de 100 ml). Cela correspond à peu près à une dureté de l'eau d'environ 22°fH, ce qui est légèrement au dessus de la dureté du département du Maine et Loire qui est dans la moyenne nationale (dureté comprise entre 10 et 20°fH). [63] L'item 19 questionne sur la consommation d'eaux minérales dont certaines sont riches en calcium (Taliens®, Contrex®, Hépar®, Courmayeur®, St Antonin® soit environ 500mg/L). Le dernier item numéro 20 renseigne sur la consommation des jus de fruit et de l'alcool, qui ne sont pas riches en calcium. Cet auto-questionnaire est certes un outil assez précis, mais peu pratique au quotidien. D'ailleurs son temps de remplissage n'est pas rapporté dans la publication initiale. En pratique, il faut plus de 5 minutes pour obtenir un résultat. Pour cette raison, il n'est pas utilisé en consultation médicale quotidienne ou en éducation thérapeutique à l'officine.

# Évaluation de l'apport calcique journalier



# Questionnaire Patient

Nom : .....  
Prénom : .....  
Date de naissance : .....

Ce questionnaire a pour but d'estimer la quantité de calcium apportée par l'alimentation.  
Veuillez inscrire vos réponses dans les cases réservées à cet effet et ne rien écrire dans la case blanche.

1. Buvez-vous du <b>lait</b> tous les jours ?			
o Si oui, combien en buvez-vous <b>par jour</b> ?	nombre de verres .....	<input type="text"/>	x 120 = .....
	nombre de tasses .....	<input type="text"/>	x 120 = .....
	nombre de bols .....	<input type="text"/>	x 360 = .....
o Si non, combien en buvez-vous <b>par semaine</b> ?	nombre de verres .....	<input type="text"/>	x 17 = .....
	nombre de tasses .....	<input type="text"/>	x 17 = .....
	nombre de bols .....	<input type="text"/>	x 51 = .....
2. Mangez-vous des <b>yaourts</b> ou des <b>crèmes dessert</b> ?			
o Si oui, combien <b>par semaine</b> ? .....		<input type="text"/>	x 21 = .....
3. Mangez-vous du <b>fromage blanc</b> ? Si oui :			
o Combien de pots de 100 g <b>par semaine</b> ? .....		<input type="text"/>	x 14 = .....
o Combien de pots de 500 g <b>par semaine</b> ? .....		<input type="text"/>	x 68 = .....
o Combien de pots d'1 kg <b>par semaine</b> ? .....		<input type="text"/>	x 136 = .....
4. Mangez-vous des <b>petits suisses</b> ? Si oui :			
o Combien de petits modèles <b>par semaine</b> ? .....		<input type="text"/>	x 4 = .....
o Combien de grands modèles <b>par semaine</b> ? .....		<input type="text"/>	x 8 = .....
5. Mangez-vous du <b>gruyère, édam, gouda,</b> ou un autre fromage à pâte cuite ?			
o Si oui, combien de fois en mangez-vous <b>par semaine</b> ? .....		<input type="text"/>	x 19 <sup>a</sup> = .....
vos portions sont-elles : petites <input type="checkbox"/> <sup>a</sup> moyennes <input type="checkbox"/> <sup>b</sup> grosses <input type="checkbox"/> <sup>c</sup>			x 38 <sup>b</sup> = .....
			x 56 <sup>c</sup> = .....
6. Mangez-vous du <b>camembert, brie, chèvre,</b> ou un autre fromage à pâte molle ?			
o Si oui, combien de fois en mangez-vous <b>par semaine</b> ? .....		<input type="text"/>	x 9 <sup>a</sup> = .....
vos portions sont-elles : petites <input type="checkbox"/> <sup>a</sup> moyennes <input type="checkbox"/> <sup>b</sup> grosses <input type="checkbox"/> <sup>c</sup>			x 17 <sup>b</sup> = .....
			x 26 <sup>c</sup> = .....
7. Mangez-vous de la <b>viande</b> (charcuterie comprise) ou du poisson tous les jours ?			
o Si oui, combien de fois en mangez-vous <b>par jour</b> ? .....		<input type="text"/>	x 7 <sup>a</sup> = .....
vos portions sont-elles : petites <input type="checkbox"/> <sup>a</sup> moyennes <input type="checkbox"/> <sup>b</sup> grosses <input type="checkbox"/> <sup>c</sup>			x 15 <sup>b</sup> = .....
			x 22 <sup>c</sup> = .....
o Si non, combien de fois en mangez-vous <b>par semaine</b> ? .....		<input type="text"/>	x 1 <sup>d</sup> = .....
vos portions sont-elles : petites <input type="checkbox"/> <sup>d</sup> moyennes <input type="checkbox"/> <sup>e</sup> grosses <input type="checkbox"/> <sup>f</sup>			x 2 <sup>e</sup> = .....
			x 3 <sup>f</sup> = .....
8. Combien d' <b>œufs</b> mangez-vous en moyenne <b>par semaine</b> ? .....		<input type="text"/>	x 4 = .....

Figure 3 : Auto-questionnaire de Fardellone distribué par Talians® face recto

9. Combien de fois mangez-vous des <b>pommes de terre</b> (vapeur, à l'eau...) <b>par semaine</b> ? .....	<input type="text"/>	x 1,5 <sup>a</sup> = .....
Vos portions sont-elles : petites <input type="checkbox"/> <sup>a</sup> moyennes <input type="checkbox"/> <sup>b</sup> grosses <input type="checkbox"/> <sup>c</sup>		x 3 <sup>b</sup> = .....
		x 4 <sup>c</sup> = .....
10. Combien de fois mangez-vous des <b>frites par semaine</b> ? .....	<input type="text"/>	x 7 <sup>a</sup> = .....
Vos portions sont-elles : petites <input type="checkbox"/> <sup>a</sup> moyennes <input type="checkbox"/> <sup>b</sup> grosses <input type="checkbox"/> <sup>c</sup>		x 14 <sup>b</sup> = .....
		x 21 <sup>c</sup> = .....
11. Combien de fois mangez-vous des <b>pâtes</b> ou de la <b>semoule par semaine</b> ? .....	<input type="text"/>	x 0,7 <sup>a</sup> = .....
Vos portions sont-elles : petites <input type="checkbox"/> <sup>a</sup> moyennes <input type="checkbox"/> <sup>b</sup> grosses <input type="checkbox"/> <sup>c</sup>		x 1,4 <sup>b</sup> = .....
		x 2 <sup>c</sup> = .....
12. Combien de fois mangez-vous des <b>légumes secs</b> (lentilles, haricots secs, pois chiches...) <b>par semaine</b> ? .....	<input type="text"/>	x 4 <sup>a</sup> = .....
Vos portions sont-elles : petites <input type="checkbox"/> <sup>a</sup> moyennes <input type="checkbox"/> <sup>b</sup> grosses <input type="checkbox"/> <sup>c</sup>		x 8 <sup>b</sup> = .....
		x 11 <sup>c</sup> = .....
13. Combien de fois mangez-vous <b>des légumes verts</b> (potage compris) <b>par semaine</b> ? .....	<input type="text"/>	x 7 <sup>a</sup> = .....
Vos portions sont-elles : petites <input type="checkbox"/> <sup>a</sup> moyennes <input type="checkbox"/> <sup>b</sup> grosses <input type="checkbox"/> <sup>c</sup>		x 13 <sup>b</sup> = .....
		x 20 <sup>c</sup> = .....
14. Combien mangez-vous de <b>pain par jour</b> ?		
ficelles .....	<input type="text"/>	x 25 = .....
baguettes .....	<input type="text"/>	x 20 = .....
biscottes .....	<input type="text"/>	x 4 = .....
15. Combien mangez-vous de <b>fruits par semaine</b> ? .....	<input type="text"/>	x 4 = .....
16. Mangez-vous du <b>chocolat au lait</b> (ou blanc) ?		
o Si oui, combien en mangez-vous par semaine ?		
nombre de barres <b>par semaine</b> : .....	<input type="text"/>	x 6 = .....
17. Mangez-vous du <b>chocolat noir</b> ?		
o Si oui, combien en mangez-vous par semaine ?		
nombre de barres <b>par semaine</b> : .....	<input type="text"/>	x 2 = .....
18. Combien buvez-vous <b>d'eau du robinet</b> par jour ?		
Nombre de verres <b>par jour</b> : .....	<input type="text"/>	x 9 = .....
19. Buvez-vous de l' <b>eau minérale</b> ?		
o Si oui, combien de verres buvez-vous <b>par jour</b> ?		
Taliens .....	<input type="text"/>	x 59 = .....
Badoit .....	<input type="text"/>	x 22 = .....
Contrex .....	<input type="text"/>	x 46 = .....
Evian .....	<input type="text"/>	x 8 = .....
Hépar .....	<input type="text"/>	x 55 = .....
Perrier .....	<input type="text"/>	x 14 = .....
Vichy .....	<input type="text"/>	x 8 = .....
Vittel GS .....	<input type="text"/>	x 20 = .....
autre .....	<input type="text"/>	x 10 = .....
20. Buvez-vous chaque jour : <b>vin, bière, cidre ou jus de fruits</b> ?		
o Si oui, nombre de verres <b>par jour</b> : .....	<input type="text"/>	x 7 = .....

Apport calcique journalier (mg/jour), TOTAL :

**Taliens**<sup>®</sup>

© D'après Pr Patrice Fardellone, CHU d'Amiens

Figure 4 : Auto-questionnaire de Fardellone distribué par Taliens<sup>®</sup> face verso

## Questionnaire CoCoNut [64]

L'auto-questionnaire créé par le groupe "Conseil Concis en Nutrition" (CoCoNut) en 2002 ne vise pas spécifiquement les patients ostéoporotiques, mais est un peu plus généralisé. Son évaluation a porté exclusivement sur des femmes de deux villes différentes (Le Mans et Toulouse). Les 79 patientes de l'étude ont été incluses dans deux groupes d'âges différents, un groupe allant de 14 à 18 ans et un autre de 45 à 75 ans. Les patientes étaient recrutées chez deux médecins généralistes et une gynécologue. Pendant la consultation, elles devaient remplir l'auto-questionnaire. Elles consultaient ensuite une diététicienne sous un délai inconnu. Là, elles remplissaient le même auto-questionnaire et devaient répondre à un questionnaire de fréquence alimentaire. Les résultats étaient ensuite comparés statistiquement. Le questionnaire CoCoNut est composé de six items évalués en fonction de leur fréquence d'ingestion (allant de deux à trois fois par jour à une à deux fois par semaine) (figure 5). Parmi les aliments évalués, on retrouve quelques produits laitiers (200 mL de lait, une portion de fromage, un yaourt, une portion de fromage blanc) ainsi que des aliments moins courants (quiches, sandwich au fromage, gâteau de semoule ...). Ce test apporte un score pouvant aller de 3 à 42 points. Un point équivaut à 60 mg de calcium. Au score final, est ajouté "250 à 300 mg" correspondant au calcium apporté par le reste de l'alimentation. Ces apports incluent les eaux de boisson, ces dernières pouvant avoir des teneurs en calcium plus ou moins élevées. Tous les items ont été choisis en tenant compte de l'enquête de consommation française INCA 1 et des tables du CIQUAL. Les résultats obtenus sont semi-quantitatifs. Ils sont moins précis que ceux fournis par le questionnaire de Fardellone, mais restent tout de même relativement fiables. Ce questionnaire est néanmoins plus facile à réaliser en pratique quotidienne, et surtout plus rapide. Cependant, il omet les eaux minérales riches en calcium et s'attarde sur des plats anecdotiques (croque monsieur ...). En tant qu'auto-questionnaire, il présente les mêmes inconvénients que le précédent vis-à-vis de la compréhension et de la lisibilité. Il n'est pas utilisé pour connaître les apports précisément, mais pour déceler des patients potentiellement à risque. Il prépare le terrain à d'éventuels conseils en nutrition.

Test CoCoNut Calcium (CoCoNut Ca)					
	Vous en mangez souvent, au moins 1 fois/jour		Vous en mangez moins souvent, mais au moins 1 fois/semaine		
	2 à 3 fois/jour	1 fois/jour	5 à 6 fois/semaine	3 à 4 fois/semaine	1 à 2 fois/semaine
Lait (200mL = 1 bol ou 1 grand verre)	8	4	3	2	1
Sandwich au fromage, ou quiche, ou croque-monsieur, ou soufflé au fromage, ou plat au gratin	9	4	3	2	1
Fromage (1 part)	8	4	3	2	1
1 yaourt	6	3	2	1	0
Fromage blanc (1 part)	4	2	1	0	0
Flan, ou riz au lait, ou gâteau de semoule, ou glace, ou crème dessert	7	3	2	1	0
<b>Total de points par colonne</b>		+	+	+	+
					<b>Total colonnes =</b>

Figure 5 : Questionnaire Coconut [64]

## Questionnaire de la Pitié-Salpêtrière [65]

En 1999, le service de rhumatologie de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris se dote aussi de son propre auto-questionnaire. En plus de chercher à connaître les apports calciques, il tend à renseigner les apports en protéines et en sel. Il a été initialement évalué en réalisant une recherche de corrélation par régression linéaire simple, en le comparant aux résultats d'un entretien diététique. Cette étude a porté sur quatre-vingt seize femmes (âges non précisés) adressées à l'hôpital pour réaliser une ostéodensitométrie afin de dépister une ostéoporose. Le questionnaire se compose de vingt-neuf items (figure 6). Les vingt-cinq premiers analysent les apports en protéines, calcium et sel en fonction des aliments consommés dans une semaine. Les items 26, 27 et 28 permettent de savoir si les patientes ont l'impression de manger très salé ou non. Le dernier item est une question ouverte permettant de connaître le sentiment des patientes quant à leurs apports en calcium. Le questionnaire dispose d'une grille de calcul permettant de connaître les apports journaliers. Parmi les éléments contenant du calcium, nous retrouvons le lait, les laitages ainsi que les fromages. Cependant, le questionnaire omet de parler des eaux minérales. En tant qu'auto-questionnaire, il rencontre les mêmes inconvénients que les précédents. Il est tout de même un outil intéressant.

<p>Nom : <span style="float: right;">Taille :</span>  Prénom : <span style="float: right;">Poids :</span>  Date de naissance : <span style="float: right;">Date :</span></p> <p><b><i>Ce questionnaire a pour but d'évaluer vos apports alimentaires en protéines, calcium, et sels.</i></b></p> <p><b>1</b> Quel est le poids de vos parts de viande ? (sachant qu'une portion moyenne pèse entre 100 g et 150 g)</p> <p>Combien de fois par semaine mangez-vous :</p> <p><b>2</b> de la viande ?  du poisson ?  <b>3</b> du jambon ?  <b>4</b> de la charcuterie, du poisson en conserve, des ravioli, pizza, friands ?  <b>5</b> Combien d'œufs mangez-vous par semaine ? (y compris : entremets, quiche, gratins ...)  Quelle quantité de lait consommez-vous chaque jour ?  <b>6</b> lait "liquide" (nombre de verres)  <b>7</b> lait en poudre (nombre de cuillers à soupe)  <b>8</b> lait "en tube" (nombre de cuillers à soupe)  <b>9</b> Combien de yaourts, yaourts aux fruits, gélifiés, crèmes-dessert ou équivalent, mangez-vous par semaine ?  Combien de petit-suisse mangez-vous par semaine ?  <b>10</b> nombre de "petits" suisses  <b>11</b> nombre de "gros" suisses  quelle quantité de fromage blanc mangez-vous par semaine ?  <b>12</b> nombre de pots de 100 g  <b>13</b> nombre de pots de 500 g</p>	<p><b>14</b> Combien de fois par semaine consommez-vous du fromage râpé ?  Sachant qu'un camembert équivaut à 8 parts de fromage, combien de part mangez-vous chaque semaine de :</p> <p><b>15</b> camembert, brie, chèvre (ou autre fromage à pâte molle) fromage type "kiri, samos, 1/2 sel" ?  <b>16</b> gruyère, comté, gouda (ou autre fromage à pâte cuite) ?  <b>17</b> Sachant qu'une baguette pèse 250 g, quelle quantité de pain mangez vous par jour ?  <b>18</b> Combien de biscotte (ou "crackers", ou tranche de pain emballé d'un format similaire) mangez-vous par jour ?  <b>19</b> Combien de croissants (pains au chocolat ...) mangez-vous par semaine ?  Combien de fois par semaine mangez-vous des céréales au petit déjeuner ?  <b>20</b> des barres chocolatées (type "mars", "balisto" ...)   <b>21</b> des biscuits ?  <b>22</b> Combien de fois par semaine mangez-vous des pâtes (ou de la semoule) ?  <b>23</b> Combien de fois par semaine consommez-vous des olives, cacahuètes, biscuits à apéritif ?  <b>24</b> A table, rajoutez-vous du sel ?  Avez-vous l'impression de manger :  <b>25</b> très salé ?  <b>26</b> moyennement salé ?  <b>27</b> peu salé ?  <b>28</b></p> <p>Vos apports calciques vous semblent-ils satisfaisant ?  OUI  NON</p> <p><b>N'hésitez pas à compléter ce questionnaire par d'éventuelles précisions concernant votre alimentation :</b></p> <p>Merci d'avoir répondu à ces questions.</p>
--	---

Figure 6 : questionnaire de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière [65]

## Autres questionnaires

Le CERIN (Centre de Recherche et d'Information Nutritionnelles), en collaboration avec l'UNAFORMEC (Union Nationale des Associations de Formation Médicale et d'Evaluation Continues) a mis au point son propre questionnaire (figure 7). Il est assez identique au Test CoCoNut [66]. Il se fait en ligne aussi bien par les praticiens que par les patients eux mêmes. On y précise son âge, son sexe. Pour les femmes, il est possible de préciser si elles sont ménopausées ou enceintes. Il ne donne pas de résultat final en mg mais un score allant de 3 à 42 points. Il est en fait un outil peu pratique pour les praticiens qui ne peuvent donc pas faire d'ajustement précis chez leurs patients. Néanmoins, il permet de dépister les patients faibles consommateurs de calcium, les invitant à solliciter une consultation auprès d'un praticien. Il est possible de consulter le questionnaire à cette adresse : <http://www.grio.org/calcul-apport-calcique-quotidien-CERIN.php> [67].

Enfin, il est possible de retrouver sur internet divers tableaux ou équivalents de questionnaires réalisés par plusieurs sites de nutrition, des grands groupes d'agro-alimentaires ou des laboratoires pharmaceutiques. Cependant aucun n'a été évalué afin de connaître sa fiabilité et sa reproductibilité.

Âge :  ans      Sexe :  Féminin     Masculin  
 Enceinte     Ménopausée

	vous en mangez tous le jours	vous en mangez 1 fois par jour	vous en mangez 5 à 6 fois par semaine	vous en mangez 3 à 4 fois par semaine	vous n'en mangez jamais	
Lait (200ml) : un bol ou un grand verre	2 à 3 fois par jour	1 fois par jour	5 à 6 fois par semaine	3 à 4 fois par semaine	1 à 2 fois par semaine	0 fois par semaine
Sandwich au fromage ou quiche ou croque-monsieur ou soufflé au fromage ou plat au gratin	8	4				
Fromage (1 part)			3			
1 Yaourt				1		
Fromage blanc (1 part)					0	
Flan ou riz au lait ou gâteau de semoule ou glace ou crème dessert						0
TOTAL de POINTS par COLONNE	+	+	+	+	+	

TOTAL des COLONNES =

**CALCULER**

**Comment remplir le questionnaire ?**

Commencez par renseigner votre âge et votre sexe dans les cases concernées ...

... Puis remplissez le tableau ; Seuls les aliments riches en calcium les plus couramment consommés figurent dans ce tableau ; Ce sont le lait, les fromages, les yaourts et les plats ou desserts à base de fromage ou de lait.

- 1 Essayez de faire une réponse en général, en vous basant sur une alimentation moyenne.
- 2 Pour chaque aliment proposé, 6 réponses sont possibles, vous devez obligatoirement en cocher une.
- 3 Une fois le tableau rempli, cliquez sur " calculer " pour obtenir votre score et son interprétation.
- 4 Une fois votre score obtenu, vous pourrez cliquer sur " recommencez le test " si vous pensez avoir fait une erreur.

UNAFORMEC    CERIN

Référence : Estimation des apports calciques. Validation d'un questionnaire. Revue du praticien Médecine générale. 2005; 19 : 972-75

Figure 7 : Questionnaire en ligne du CERIN [67]



## VI. Etude de l'évaluation d'un questionnaire calcique court

Comme nous avons pu le voir précédemment, un questionnaire est un outil intéressant du moment où il est à la fois facile d'utilisation, rapide dans son exécution, mais aussi fiable dans les informations qu'il apporte aux professionnels de santé.

Nous avons donc cherché à évaluer un questionnaire simplifié court permettant de connaître les apports calciques des patients. Afin d'appréhender son utilité en pratique, nous l'avons comparé à divers niveaux avec le questionnaire de référence; celui de Fardellone. Pour ce faire, nous avons cherché à savoir si notre questionnaire apportait autant d'informations que le questionnaire de référence, mais aussi à savoir s'il était plus rapide et donc plus pratique dans sa réalisation que ce dernier.

Nom :

Prénom :

Date de Naissance :

Date de consultation :

Type de fracture :

Nature de l'aliment	Nombre de fois par jours	Contenu en calcium (mg)	Total (mg)
Lait de vache (1 verre de 100 mL)		x 120	=
(1 bol de 300 mL)		x 360	=
Fromage à pâte molle * (1 portion de 30 g)		x 150	=
Fromage à pâte dure ** (1 portion de 30 g)		x 270	=
Yaourt (125 g)		x 180	=
Fromage blanc *** (125 g)		x 200	=
Petits suisses		x 100	=
Eaux minérales riches en calcium**** (500 mL)		x 250	=
Autres apports moyens		+ 350	= 350
Total journalier (mg)			=

Figure 8 : Questionnaire calcique court

\* camembert, brie ...

\*\* Gruyère, Emmental ...

\*\*\* Tenir compte des fromages blancs enrichis en calcium

\*\*\*\* Contrex®, Courmayeur®, Hépar®, St Antonin®, Talians®

## Matériel et méthode

Afin de réaliser notre étude, nous avons soumis à des patients, répartis en trois groupes, le questionnaire court et l'auto-questionnaire de Fardellone. Dans un premier temps le questionnaire court a été dirigé par un seul soignant (Dr Régis Levasseur (RL)) lors d'une consultation de la filière ostéoporose du service de rhumatologie du CHU d'Angers. L'auto-questionnaire de Fardellone fut ensuite réalisé de manière autonome par le patient en fin de consultation de façon à créer le moins possible un phénomène d'apprentissage. Les patients se trouvent être alors leur propre témoin. Nous avons ensuite comparé statistiquement les résultats obtenus. Afin de comparer les temps d'exécutions, nous avons mesuré le temps de réalisation de façon aléatoire dans les différents groupes de patients.

### Les questionnaires

Afin de procéder à notre comparaison statistique, nous avons donc soumis les deux questionnaires aux patients.

Le questionnaire court (figure 8) comporte huit items concernant uniquement une consommation journalière de produits laitiers et d'eaux minérales riches en calcium dont les valeurs ont été établies à partir de la base de données du CIQUAL [58]. Les produits laitiers étant : le nombre de verres et/ou bols de lait de vache, le nombre de portions de 30 g de fromage à pâte cuite et à pâte molle, ainsi que le nombre de yaourts, fromages blancs et de "petits suisses". Ces apports ont été évalués dans une étude préalable faite en 2011 sur 370 personnes de la population générale [68], les résultats ayant été comparés avec ceux d'une étude alimentaire [68]. Au résultat obtenu nous ajoutons 350 mg de calcium qui correspondent aux autres apports moyens de calcium dans une journée. Cette valeur a été estimée d'après les résultats de l'étude alimentaire INCA 2 et de l'enquête du CREDOC [49,50]. Afin de ne pas créer de biais, ce questionnaire a toujours été dirigé de la même manière et par le même soignant (RL) au cours des consultations.

L'auto-questionnaire de Fardellone est le questionnaire de référence pour évaluer les apports calciques des patients. Nous avons pu le voir plus haut, c'est un auto-questionnaire de vingt items permettant l'évaluation des apports alimentaires en calcium. Il évalue à la fois les produits laitiers, les eaux minérales mais aussi le reste de l'alimentation, passant de la viande aux fruits et légumes. Il se présente sous forme d'une feuille recto-verso. Il est remis à la fin de la consultation au patient qui devait le remplir sans qu'aucune aide ne lui soit apportée.

### **Les groupes patients**

L'étude a porté sur 93 patients volontaires âgés en moyenne de  $65 \pm 11$  ans, ayant été admis en consultation de la filière ostéoporose du service de rhumatologie du CHU d'Angers. Ce sont majoritairement des patients fracturés mais aussi quelques patients exposés à des traitements potentiellement ostéopéniants de type anti-aromatase (respectivement 85 % et 15 %). Cet échantillon se compose de 82 femmes de  $65 \pm 11$  ans d'âge moyen et de 11 hommes de  $63 \pm 12$  ans d'âge moyen. Ces patients sont répartis dans trois groupes constitués en fonction de la définition densitométrique de l'ostéoporose établie par l'OMS [1]. Le groupe 1 comporte des patients témoins ayant un T-score au rachis lombaire ou à la hanche supérieur à -1. Il est constitué de 33 patients (29 femmes et 4 hommes) d'âge moyen  $65 \pm 12$  ans. Le groupe 2 comporte des patients ostéopéniques, c'est-à-dire ayant un T-score inférieur ou égal à -1 et supérieur à -2,5. Il comprend 30 patients (26 femmes et 4 hommes) dont l'âge moyen est de  $61 \pm 7$  ans. Enfin, le groupe 3 comporte des patients ostéoporotiques ayant par conséquent un T-score inférieur ou égal à -2,5. Il comprend 30 patients (27 femmes et 3 hommes) d'âge moyen  $68 \pm 12$  ans.

Tous ces patients ont été admis en consultation en raison d'une suspicion d'ostéoporose par un autre médecin. Les densités minérales osseuses ont été mesurées par absorptiométrie biphotonique dans le service de rhumatologie du CHU d'Angers sur un appareil Hologic® Discovery A (S/N82425). Toutes les personnes ne sachant ni lire, ni parler français, ainsi que toutes celles ne comprenant pas le sens des phrases du questionnaire de Fardellone ont été exclues de l'étude ; cela représente onze personnes.

## Méthode d'évaluation

Tous les patients inclus dans l'étude ont été évalués au cours d'une consultation de la filière ostéoporose du service de rhumatologie du CHU d'Angers. Ils passent tous sans exception une ostéodensitométrie juste avant. Au court de cet examen clinique, leur poids et leur taille sont recueillis, sauf en cas d'impossibilité de tenir une station debout. Au début de la consultation, le praticien recueille l'histoire de la fracture et d'éventuels facteurs de risque d'ostéoporose, puis les résultats biologiques, les radiographies le cas échéant, ainsi que les résultats de l'ostéodensitométrie. Chaque patient de l'étude a ensuite répondu aux questions proposées dans le questionnaire court, les questions ayant toujours été posées par le même soignant (RL) et toujours de la même façon : quantité de lait ou de laitages à chaque principal repas, quantité de laitages en dehors des repas, et enfin nature et quantité d'eau bue. A la fin de la consultation, l'auto-questionnaire de Fardellone leur est remis et ils doivent le compléter seuls, sans aide d'une tierce personne. Le questionnaire court a été proposé en premier afin d'éviter que les réponses de l'auto-questionnaire de Fardellone ne contaminent les réponses des patients. Une fois le questionnaire rempli, le calcul des résultats est réalisé. Pour les deux questionnaires, le temps de réalisation et de calcul est mesuré de façon aléatoire avec un chronomètre ON start 100 géonaute® conçu par Oxyane. Les résultats obtenus sont ensuite compilés dans le tableau Excel du pack Office 2007 de Microsoft®.

## Analyse statistique

Chaque patient répond aux deux questionnaires et devient ainsi son propre témoin. Il nous est alors possible de réaliser des tests statistiques de comparaison de moyennes dans des séries appariées. Les échantillons sont supérieurs ou égaux à 30. Afin de ne pas faire de suppositions sur la Normalité des échantillons pour les apports calciques, nous utiliserons les tests non paramétriques de Wilcoxon, de Freidman et des Signes. Nous ajouterons à ces tests, la recherche d'une régression linéaire afin d'étudier les différences s'il y en a, patient par patient. Pour les durées de réalisation, le nombre de sondages effectués est inférieur à 30. Dans ce cas, nous supposons que les échantillons suivent une loi Normale afin de réaliser

un test de Student. Pour réaliser ces tests statistiques, nous avons utilisé le logiciel SPSS Statistics® version 22.0 d'IBM Corporation.

Concernant les analyses de moyenne, les hypothèses statistiques sont les suivantes :

- Pour les apports calciques évalués, nous posons comme hypothèse nul  $H_{0a}$  qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux questionnaires. Nous posons comme hypothèse alternative  $H_{1a}$  qu'il y a une différence significative entre les deux questionnaires.

- Pour les temps de réalisation, nous posons comme hypothèse nul  $H_{0b}$  qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux questionnaires. Nous posons comme hypothèse alternative  $H_{1b}$  qu'il y a une différence significative entre les deux questionnaires.

Les tests de Student, Wilcoxon, Friedman et des Signes ne pourront pas rejeter significativement les hypothèses  $H_0$  si le seuil de signification "p" (sig bilatéral) n'est pas inférieur à 0,05. Le risque relatif  $\alpha$  (ou niveau de certitude  $\alpha$ ) est donc fixé à 5 %.

La régression linéaire suit l'équation suivante :  $y = ax + b$  ( $y_i = a_1x_1 + b_1 + a_2x_2 + b_2 + \dots + a_ix_i + b_i$ ).

Si les questionnaires apportent des informations identiques pour chaque patient, alors nous nous attendons à tendre vers "y" (les apports avec le questionnaire court) égal à "x" (les apports avec l'auto-questionnaire de Fardellone), avec "a" le coefficient de régression (la pente de la droite de régression) égal à 1 et "b" l'ordonnée à l'origine égale à 0. En pratique, nous nous intéresserons au coefficient de régression "a", l'ordonnée à l'origine "b" ainsi qu'au coefficient de corrélation "r" qui correspond à la proximité des résultats par rapport à la droite de régression, et donc à la corrélation entre les deux éléments (ici les deux questionnaires). Le risque relatif  $\alpha$  est fixé à 5 %. La recherche de régression linéaire sera considérée comme statistiquement significative pour une valeur de "p" inférieure à 0,05.

## Résultats

### Groupe témoin

Les résultats concernant le groupe témoin sont présentés dans le tableau 5. Nous y présentons le nombre de patients, leur sexe, leur âge, leur IMC, les apports obtenus avec le questionnaire court (AQC), les apports avec seulement les produits riches en calcium (AQC PRC), le temps de réalisation pour le questionnaire court (Tps QC), les apports obtenus avec le questionnaire de Fardellone (AQF), les apports avec seulement les produits riches en calcium (AQF PRC), les apports avec les produits pauvres en calcium (AQF PPC) et le temps de réalisation pour le questionnaire de Fardellone (Tps QF).

numéro	sexe	âge (année)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	AQC (mg)	AQC PRC (mg)	Tps QC (s)	AQF (mg)	AQF PRC (mg)	AQF PPC (mg)	Tps QF (s)
1	f	52	21,6	680	330	NR	471	291	180	NR
2	f	46	31,6	800	450	NR	620	313	307	NR
3	f	60	24,0	680	330	NR	650	329	321	NR
4	f	44	29,0	725	375	45	833	675	158	251
5	h	79	32,4	740	390	35	672	326	346	364
6	f	58	37,6	680	330	NR	701	468	233	NR
7	f	58	22,9	680	330	41	897	689	208	244
8	f	69	31,5	680	330	NR	738	520	218	NR
9	h	79	30,5	650	300	NR	719	476	243	NR
10	f	62	NR	1580	1230	NR	1767	1422	345	NR
11	f	77	30,0	950	600	NR	1083	832	251	NR
12	f	54	NR	680	330	NR	785	611	174	NR
13	f	67	NR	960	610	NR	746	535	211	NR
14	f	78	NR	860	510	NR	1002	583	419	NR
15	f	61	NR	850	500	NR	744	530	214	NR
16	f	56	NR	860	510	NR	844	456	388	NR
17	h	75	NR	860	510	NR	879	693	186	NR
18	f	66	NR	1560	1210	NR	1729	1484	245	NR
19	f	77	21,6	350	0	39	582	270	312	287
20	f	34	22,0	860	510	36	620	476	144	267
21	h	44	40,1	740	390	64	700	427	273	373
22	f	67	32,5	730	380	48	792	572	220	291
23	f	58	23,2	1220	870	NR	755	597	158	NR
24	f	74	32,5	810	460	NR	804	507	297	NR
25	f	66	26,0	730	380	NR	550	401	149	NR
26	f	79	35,3	1030	680	NR	981	787	194	NR
27	f	60	28,8	500	150	NR	488	119	370	NR
28	f	62	36,8	530	180	27	334	126	208	450
29	f	82	27,2	850	500	53	706	365	341	345
30	f	71	33,1	1040	690	NR	976	690	286	NR
31	f	56	20,4	650	300	NR	653	276	377	NR
32	f	80	22,9	810	460	45	646	474	172	380
33	f	79	30,5	820	470	NR	498	409	89	NR
moyenne		65	29	823	473	43	787	537	250	325
écart type		12	5,6	249	249	10	292	287	81	67

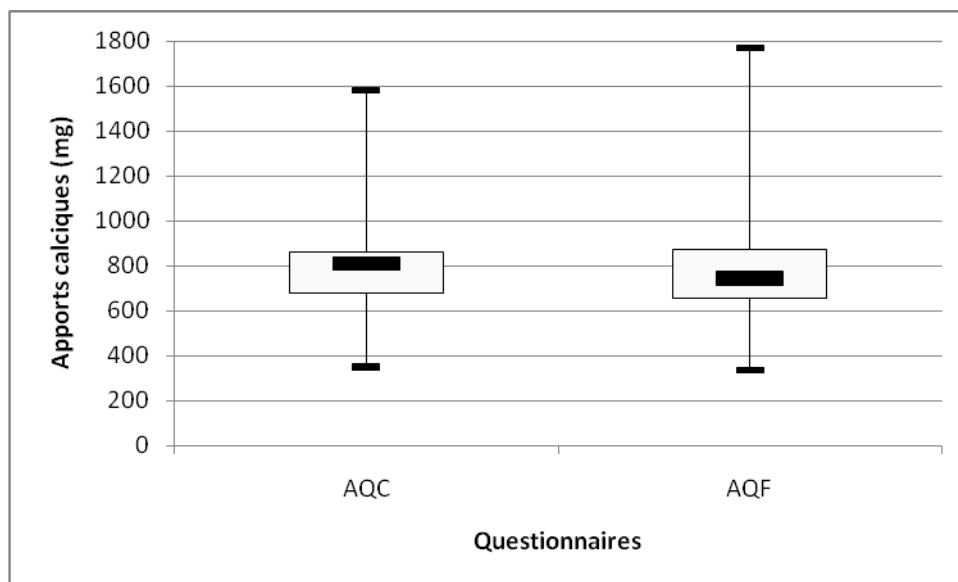
**Tableau 5 : Résultats du groupe témoin**

f : femme ; h : homme ; NR : Non Renseigné ; IMC : Indice de masse corporelle ; AQC : Apports Questionnaire Court ; AQC PRC : Apports Questionnaire Court avec uniquement les Produits Riches en Calcium ; Tps QC : Temps de réalisation du Questionnaire Court ; AQF : Apports questionnaire de Fardellone ; AQF PRC : Apports Questionnaire de Fardellone avec uniquement les produits riches en calcium ; AQF PPC : Apports Questionnaire de Fardellone avec uniquement les produits pauvres en calcium ; Tps QF : Temps de réalisation du Questionnaire de Fardellone.



Les trente-trois patients du groupe témoin, âgés en moyenne de  $65 \pm 12$  ans avec un IMC moyen de  $29 \pm 5,6$  kg/m<sup>2</sup> ont un apport quotidien moyen en calcium de  $823 \pm 249$  mg avec le questionnaire court et de  $787 \pm 292$  mg avec l'auto-questionnaire de Fardellone. En analysant uniquement les produits riches en calcium, les patients interrogés avec le questionnaire court ont un apport de  $473 \pm 249$  mg et de  $537 \pm 287$  mg avec celui de Fardellone. De plus, les produits pauvres en calcium apportent  $250 \pm 81$  mg avec l'auto-questionnaire de Fardellone contre 350 mg pour le court. Les résultats ont été obtenus en  $43 \pm 10$  secondes avec le questionnaire court contre  $325 \pm 67$  secondes avec le questionnaire de Fardellone soit 7,6 fois plus de temps.

La figure 9 donne la représentation graphique de la répartition des valeurs pour chaque questionnaire dans le groupe témoin.



**Figure 9 : Représentation graphique de la répartition des valeurs pour chaque questionnaire dans le groupe témoin ; AQC : Apports Questionnaire Court ; AQF : Apports questionnaire de Fardellone**

Pour le questionnaire court (AQC), la valeur minimale est de 350 mg, la valeur maximale de 1580 mg, la médiane est de 810 mg. Le premier quartile (Q1) est de 680 mg et le troisième quartile (Q3) est de 860 mg.

Pour l'auto-questionnaire de Fardellone (AQF), la valeur minimale est de 334 mg, la maximale de 1767 mg, la médiane est de 745 mg. Le premier quartile (Q1) est de 655 mg et le troisième quartile (Q3) est de 870 mg.

Le tableau 6 donne les résultats des tests de comparaison statistique entre les apports moyens obtenus avec les deux questionnaires dans le groupe témoin.

	p (questionnaires entiers)	p (PRC)	p (PPC)
Test de Wilcoxon	0,296	0,047 *	< 0,001 *
Test de Friedman	0,384	0,289	< 0,001 *
Test des Signes	0,486	0,377	< 0,001 *

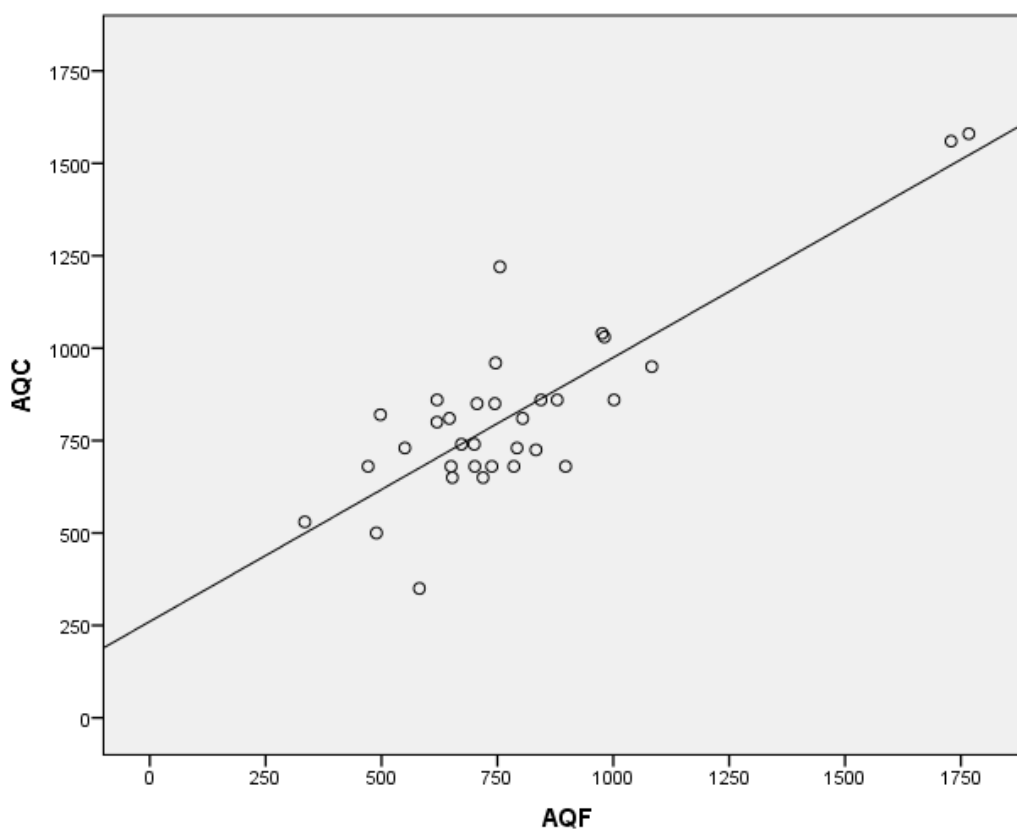
**Tableau 6 : Résultats des comparaisons statistiques des apports calciques pour le groupe témoin;**  
**PRC : Produits riches en Calcium; PPC : Produits pauvre en Calcium (\* p < 0,05)**

Pour les questionnaires dans leur globalité, dans les trois cas, "p" est supérieur à 0,05. Les tests ne sont pas assez puissants pour rejeter l'hypothèse  $H_{0a}$  de manière significative au risque  $\alpha$  5 %. En ne s'intéressant qu'aux produits riches en calcium, "p" est supérieur à 0,05 dans deux cas sur trois. Pour les produits pauvres en calcium, dans les trois cas "p" est inférieur à 0,05. Les tests rejettent significativement l'hypothèse  $H_{0a}$  au risque  $\alpha$  5 %.

Le tableau 7 donne les résultats de la recherche de régression linéaire des apports calciques dans le groupe témoin pour la totalité des questionnaires. La figure 10 montre le diagramme de dispersion ainsi que la droite de régression.

	Coefficients non standardisés		Coefficients standardisés	p
	Valeur de a et b	Ecart standard	Coefficient de corrélation r	
Origine à l'ordonnée b	<b>260,66</b>	70,08	<b>0,84</b>	<b>&lt; 0,001 *</b>
Coefficient de régression a	<b>0,71</b>	0,08		

**Tableau 7 : Résultat de la recherche de régression linéaire des apports calciques totaux du groupe témoin (\* p < 0,05)**



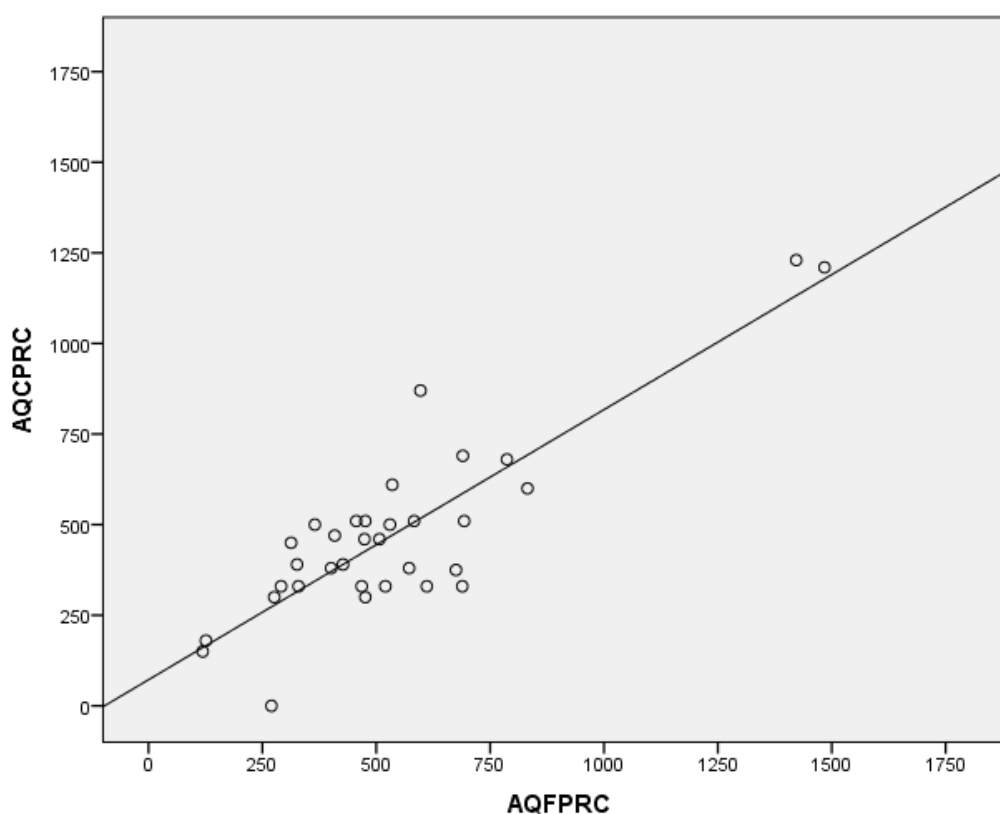
**Figure 10 : Droite de régression et diagramme de dispersion des apports totaux du groupe témoin ; AQC : Apports Questionnaire Court ; AQF : Apports questionnaire de Fardellone (valeurs en mg)**

Concernant les questionnaires dans leur globalité, il y a une régression linéaire positive significative ( $p < 0,05$ ) avec un coefficient de régression de 0,71. L'origine à l'ordonnée est de 260,66. Le coefficient de corrélation est de 0,84.

Le tableau 8 donne les résultats de la recherche de régression linéaire des apports calciques dans le groupe témoin pour les produits riches en calcium. La figure 11 montre le diagramme de dispersion ainsi que la droite de régression.

	Coefficients non standardisés		Coefficients standardisés	p
	Valeur de a et b	Ecart standard	Coefficient de corrélation r	
Origine à l'ordonnée b	<b>72,16</b>	48,60	<b>0,86</b>	<b>&lt; 0,001 *</b>
Coefficient de régression a	<b>0,75</b>	0,08		

**Tableau 8 : Résultat de la recherche de régression linéaire des apports calciques liés aux produits riche en calcium du groupe témoin (\* p < 0,05)**



**Figure 11 : Droite de régression et diagramme de dispersion des apports liés aux produits riches en calcium du groupe témoin ; AQC : Apports Questionnaire Court ; AQF : Apports questionnaire de Fardellone (valeurs en mg)**

Concernant les parties des questionnaires s'intéressant aux produits riches en calcium, il existe une régression linéaire positive significative ( $p < 0,05$ ) avec un coefficient de régression de 0,75. L'origine à l'ordonnée est de 72,16. Le coefficient de corrélation est de 0,86.

En raison des apports liés aux produits pauvres en calcium fixés à 350 mg pour le questionnaire court, il n'est pas possible de réaliser une régression linéaire dans ce cas.

Le tableau 9 donne les résultats du test de comparaison de moyennes entre les temps de réalisation moyens obtenus avec les deux questionnaires dans le groupe témoin.

	Différences appariées			p
	Moyenne	Ecart type	Moyenne erreur standard	
TpsQF - TpsQC	282	69	22	< 0,001 *

**Tableau 9 : Résultats de la comparaison statistique du temps de réalisation moyens pour le groupe témoin ;  
TpsQF : Temps de réalisation Questionnaire de Fardellone ;  
TpsQC : Temps de réalisation Questionnaire Court (\*  $p < 0,05$ )**

En moyenne, la différence de temps de réalisation entre les deux questionnaires est de  $282 \pm 69$  secondes, ce qui signifie que les résultats du questionnaire court sont obtenus avec un temps plus court de 282 secondes par rapport au questionnaire de Fardellone. L'erreur standard est de 22 secondes. "p" est inférieur à 0,05. On rejette l'hypothèse  $H_{0b}$ . Le test montre une différence significative entre les temps de réalisation des deux questionnaires (environ 7 fois plus long pour QF).

## Groupe ostéopénie

Les résultats concernant le groupe ostéopénie sont présentés dans le tableau 10. Nous y présentons le nombre de patients, leur sexe, leur âge, leur IMC, les apports obtenus avec le questionnaire court (AQC), les apports avec seulement les produits riches en calcium (AQC PRC), le temps de réalisation pour le questionnaire court (Tps QC), les apports obtenus avec le questionnaire de Fardellone (AQF), les apports avec seulement les produits riches en calcium (AQF PRC), les apports avec les produits pauvres en calcium (AQF PPC) et le temps de réalisation pour le questionnaire de Fardellone (Tps QF).

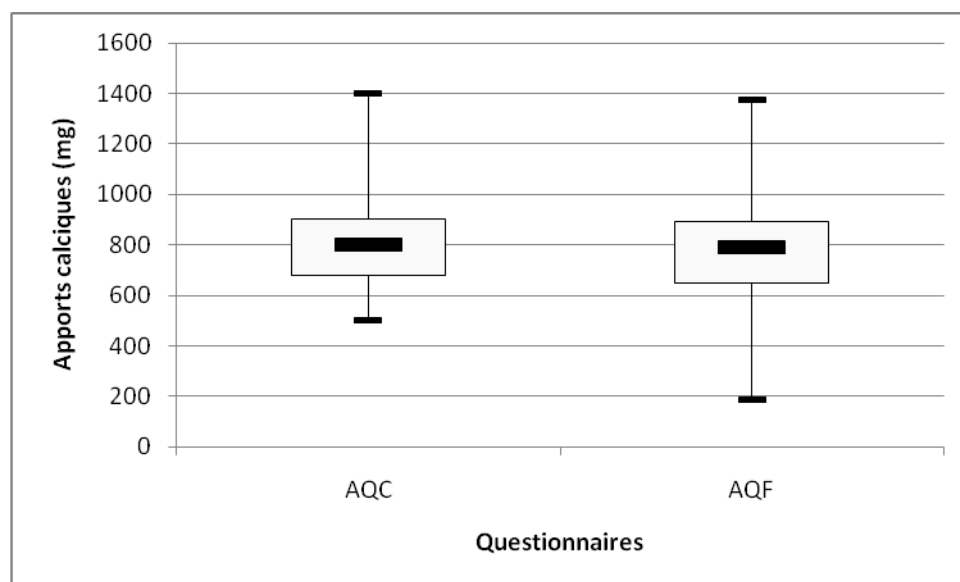
numéro	sexe	âge (année)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	AQC (mg)	AQC PRC (mg)	tps QC (s)	AQF (mg)	AQF PRC (mg)	AQF PPC (mg)	tps QF (s)
1	f	67	28,4	930	580	44	629	340	289	350
2	f	60	31,6	805	455	35	837	616	221	259
3	f	76	25,4	650	300	33	815	616	199	314
4	f	60	21,2	680	330	NR	879	440	439	NR
5	f	57	23,1	620	270	NR	845	560	285	NR
6	f	59	23,1	860	510	29	658	501	157	231
7	f	57	25,3	800	450	NR	909	568	341	NR
8	f	68	36,3	860	510	NR	827	514	313	NR
9	f	60	28,0	500	150	50	559	287	272	355
10	f	64	27,8	680	330	NR	656	528	128	NR
11	f	64	29,5	620	270	55	649	377	272	320
12	f	47	23,9	680	330	46	692	382	310	189
13	h	60	30,1	650	300	31	547	201	346	240
14	f	63	25,1	600	250	48	784	630	154	322
15	f	69	34,1	800	450	NR	1042	497	545	NR
16	f	58	33,3	920	570	NR	1247	1124	123	NR
17	f	56	22,3	950	600	NR	1044	650	394	NR
18	h	51	21,9	500	150	NR	186	78	108	NR
19	f	65	30,4	820	470	80	821	655	166	316
20	h	71	25,4	810	460	85	750	499	251	340
21	f	66	32,9	680	330	45	357	224	133	252
22	f	51	19,2	1075	725	NR	759	669	90	NR
23	h	60	22,2	680	330	NR	547	287	260	NR
24	f	53	NR	1090	740	NR	1037	786	251	NR
25	f	60	NR	860	510	NR	1144	679	465	NR
26	f	66	NR	1180	830	NR	898	752	146	NR
27	f	52	NR	1060	710	NR	663	486	177	NR
28	f	44	32,1	740	390	35	641	458	183	340
29	f	56	37,5	800	450	NR	795	495	300	NR
30	f	74	26,7	1400	1050	NR	1373	1037	336	NR
moyenne		60	27,6	810	460	47	786	531	255	294
écart type		7	4,9	200	200	17	242	220	111	51

**Tableau 10 : Résultats du groupe ostéopénie**

f : femme ; h : homme ; Non Renseigné ; IMC : Indice de masse corporelle ; AQC : Apports Questionnaire Court ; AQC PRC : Apports Questionnaire Court avec uniquement les Produits Riches en Calcium ; Tps QC : Temps de réalisation du Questionnaire Court ; AQF : Apports questionnaire de Fardellone ; AQF PRC : Apports Questionnaire de Fardellone avec uniquement les produits riches en calcium ; AQF PPC : Apports Questionnaire de Fardellone avec uniquement les produits pauvres en calcium ; Tps QF : Temps de réalisation du Questionnaire de Fardellone.

Les trente patients du groupe ostéopénie, âgés en moyenne de  $60 \pm 7$  ans, avec un IMC moyen de  $27,6 \pm 4,9$  kg/m<sup>2</sup> ont un apport moyen en calcium de  $810 \pm 200$  mg avec le questionnaire court et de  $786 \pm 242$  mg avec l'auto-questionnaire de Fardellone. En analysant uniquement les produits riches en calcium, les patients interrogés avec le questionnaire court ont un apport de  $460 \pm 200$  mg et de  $531 \pm 220$  mg avec celui de Fardellone. De plus, les produits pauvres en calcium apportent  $255 \pm 111$  mg de calcium avec l'auto-questionnaire de Fardellone contre 350 mg pour le court. Les résultats ont été obtenus en  $47 \pm 17$  secondes avec le questionnaire court contre  $294 \pm 51$  secondes avec le questionnaire de Fardellone soit 6,2 fois plus de temps.

La figure 12 donne la représentation graphique de la répartition des valeurs pour chaque questionnaire dans le groupe ostéopénie.



**Figure 12 : Représentation graphique de la répartition des valeurs pour chaque questionnaire dans le groupe ostéopénie ; AQC : Apports Questionnaire Court ; AQF : Apports questionnaire de Fardellone**

Pour le questionnaire court, la valeur minimale est de 500 mg, la maximale de 1400 mg, la médiane est de 800 mg. Le premier quartile (Q1) est de 680 mg et le troisième (Q3) est de 905 mg.

Pour le questionnaire de Fardellone, la valeur minimale est de 186 mg, la maximale de 1373mg, la médiane est de 790 mg. Le premier quartile (Q1) est de 651 et le troisième (Q3) est de 893 mg.



Le tableau 11 donne les résultats des tests de comparaison statistique entre les apports moyens obtenus avec les deux questionnaires dans le groupe ostéopénie.

	P (questionnaires entiers)	P (PRC)	P (PPC)
Test de Wilcoxon	0,558	0,035 *	< 0,001 *
Test de Friedman	0.715	0,068	< 0,001 *
Test des Signes	0,855	0,100	< 0,001 *

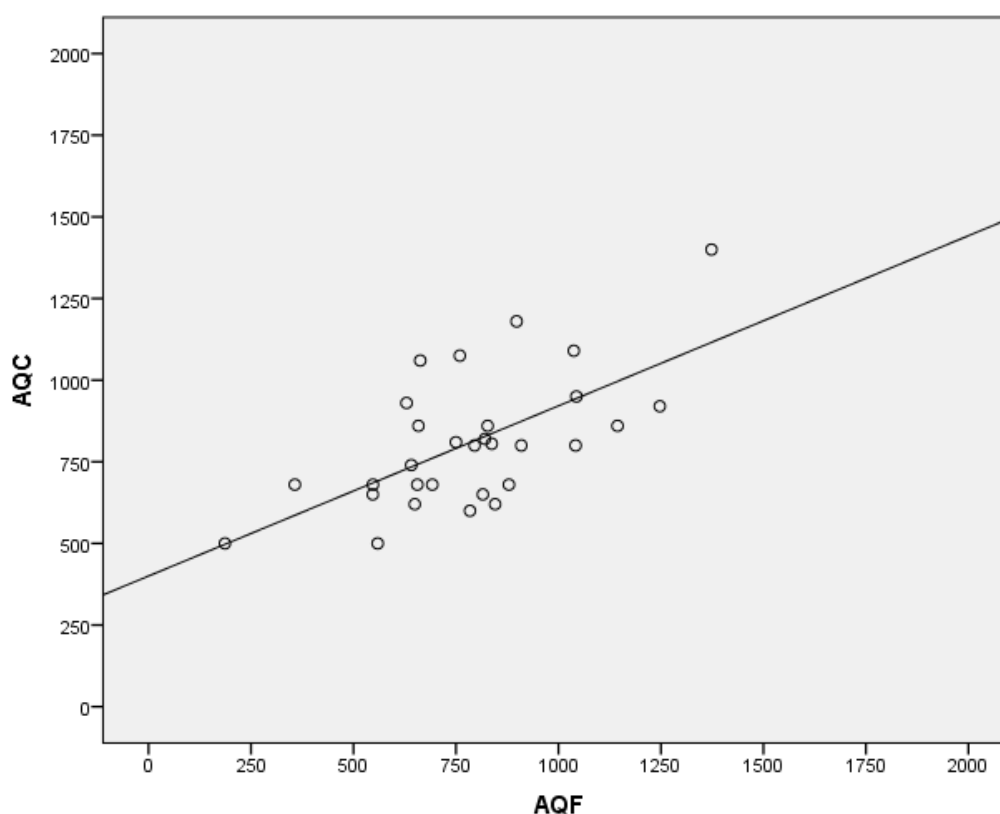
**Tableau 11 : Résultats des comparaisons statistiques des apports calciques pour le groupe ostéopénie ; PRC : Produits riches en Calcium; PPC : Produits pauvre en Calcium (\* p < 0,05)**

Pour les questionnaires dans leur globalité, dans les trois cas, "p" est supérieur à 0,05. Les tests ne sont pas assez puissants pour rejeter l'hypothèse  $H_{0a}$  de manière significative au risque  $\alpha$  5 %. En ne s'intéressant qu'aux produits riches en calcium, "p" est supérieur à 0,05 dans deux cas sur trois. Pour les produits pauvres en calcium, dans les trois cas "p" est inférieur à 0,05. Les tests rejettent significativement l'hypothèse  $H_{0a}$  au risque  $\alpha$  5 %.

Le tableau 12 donne les résultats de la recherche de régression linéaire des apports calciques dans le groupe ostéopénie. La figure 13 montre le diagramme de dispersion ainsi que la droite de régression.

	Coefficients non standardisés		Coefficients standardisés	p
	Valeur de a et b	Ecart standard	Coefficient de corrélation r	
Origine à l'ordonnée b	<b>400,20</b>	99,57	<b>0,63</b>	<b>&lt; 0,001 *</b>
Coefficient de régression a	<b>0,52</b>	0,12		

**Tableau 12 : Résultat de la recherche de régression linéaire des apports calciques du groupe ostéopénie (\* p<0,05)**



**Figure 13 : Droite de régression et diagramme de dispersion du groupe ostéopénie ; AQC : Apports Questionnaire Court ; AQF : Apports questionnaire de Fardellone (valeurs en mg)**

Pour le groupe ostéopénie, il existe une régression linéaire positive significative ( $p < 0,05$ ) avec un coefficient de régression de 0,52. L'ordonnée à l'origine est de 400,20. Le coefficient de corrélation est de 0,63.

Le tableau 13 donne les résultats de la recherche de régression linéaire des apports calciques dans le groupe ostéopénie pour les produits riches en calcium. La figure 14 montre le diagramme de dispersion ainsi que la droite de régression.

	Coefficients non standardisés		Coefficients standardisés	p
	Valeur de a et b	Ecart standard	Coefficient de corrélation r	
Origine à l'ordonnée b	<b>126,77</b>	71,60	<b>0,69</b>	<b>&lt; 0,001 *</b>
Coefficient de régression a	<b>0,63</b>	0,13		

Tableau 13 : Résultat de la recherche de régression linéaire des apports calciques liés aux produits riche en calcium du groupe ostéopénie (\* p < 0,05)

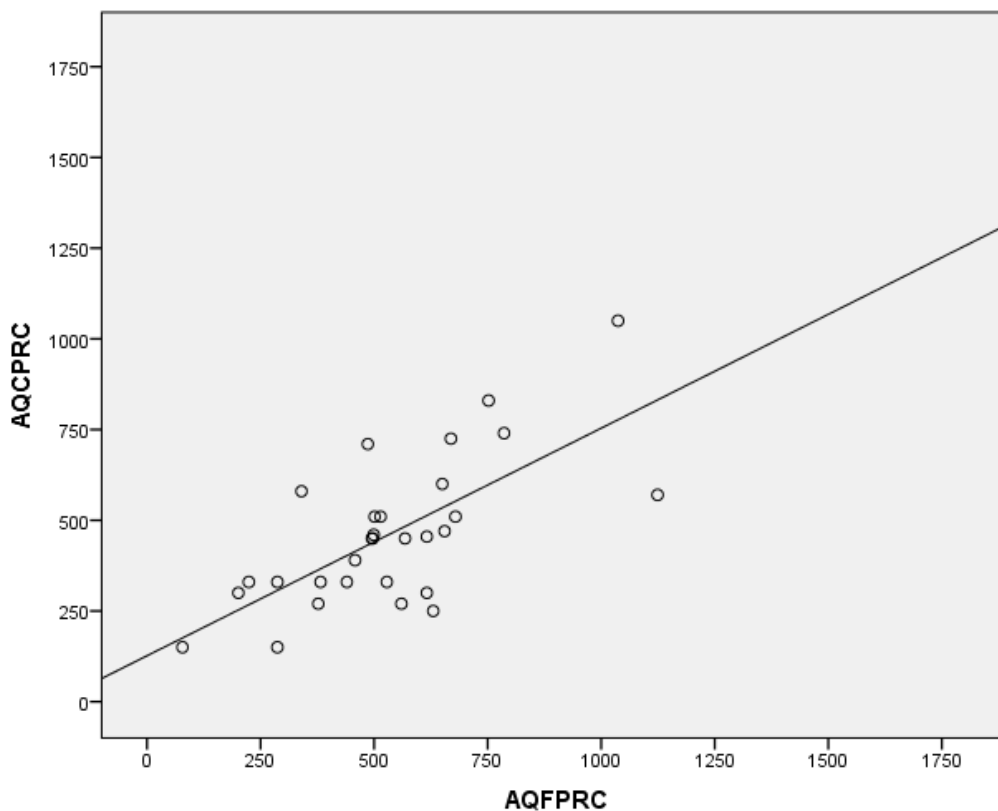


Figure 14 : Droite de régression et diagramme de dispersion des apports liés aux produits riches en calcium du groupe ostéopénie ; AQC : Apports Questionnaire Court ; AQF : Apports questionnaire de Fardellone (valeurs en mg)

Concernant les parties des questionnaires s'intéressant aux produits riches en calcium, il existe une régression linéaire positive significative ( $p < 0,05$ ) avec un coefficient de régression de 0,63. L'origine à l'ordonnée est de 126,77. Le coefficient de corrélation est de 0,69.

En raison des apports liés aux produits pauvres en calcium fixés à 350 mg pour le questionnaire court, il n'est pas possible de réaliser une régression linéaire dans ce cas.

Le tableau 14 donne les résultats du test de comparaison de moyennes entre les temps de réalisation moyens obtenus avec les deux questionnaires dans le groupe ostéopénie.

	Différences appariées			P
	Moyenne	Ecart type	Moyenne erreur standard	
TpsQC - TpsQF	244	49	13	< 0,001 *

**Tableau 14 : Résultats de la comparaison statistique du temps moyens pour le groupe ostéopénie ;**  
**TpsQF : Temps de réalisation Questionnaire de Fardellone ;**  
**TpsQC : Temps de réalisation Questionnaire Court (\* $p < 0,05$ )**

En moyenne, la différence de temps de réalisation entre les deux questionnaires est de 244 secondes, ce qui signifie que les résultats du questionnaire court sont obtenus avec un temps plus court de 244 secondes par rapport au questionnaire de Fardellone. L'erreur standard est de 13 secondes. "p" est inférieur à 0,05. On rejette l'hypothèse  $H_{0b}$ . Le test montre une différence significative entre les temps de réalisation entre les deux questionnaires (environ 6 fois plus long pour QF).

## Groupe ostéoporose

Les résultats concernant le groupe ostéoporose sont présentés dans le tableau 15. Nous y présentons le nombre de patients, leur sexe, leur âge, leur IMC, les apports obtenus avec le questionnaire court (AQC), les apports avec seulement les produits riches en calcium (AQC PRC), le temps de réalisation pour le questionnaire court (Tps QC), les apports obtenus avec le questionnaire de Fardellone (AQF), les apports avec seulement les produits riches en calcium (AQF PRC), les apports avec les produits pauvres en calcium (AQF PPC) et le temps de réalisation pour le questionnaire de Fardellone (Tps QF).

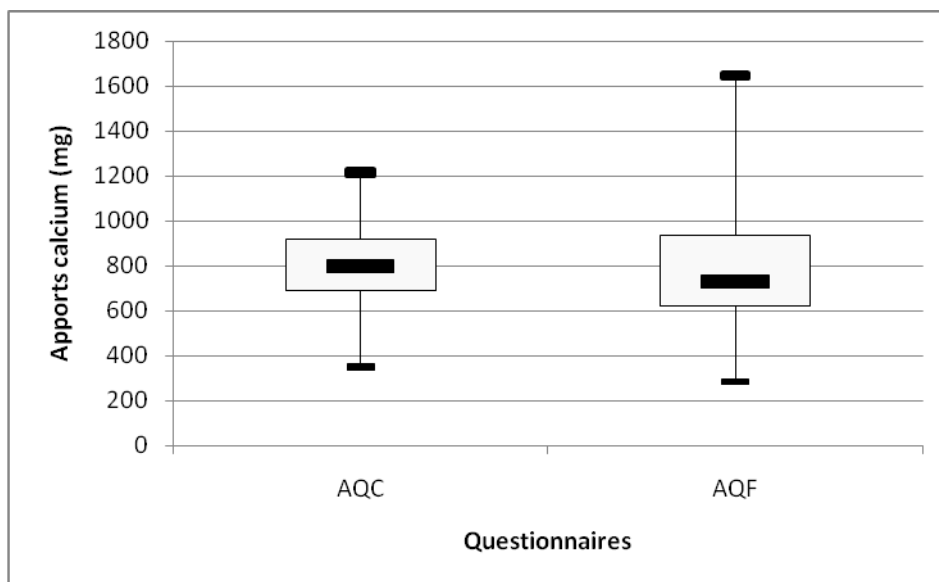
numéro	sexe	âge (année)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	AQC (mg)	AQC PRC (mg)	tps QC (s)	AQF (mg)	AQF PRC (mg)	AQF PPC (mg)	tps QF (s)
1	f	61	26,3	680	330	27	483	284	199	250
2	f	48	NR	800	450	NR	764	449	315	NR
3	f	64	21,5	1000	650	NR	812	562	250	NR
4	f	76	20,6	710	360	35	501	346	155	486
5	f	72	18,7	800	450	NR	620	386	234	NR
6	f	64	28,8	930	580	NR	1080	871	209	NR
7	f	62	22,6	890	540	49	797,2	615	182	418
8	h	66	21,8	950	600	NR	1334	895	439	NR
9	f	65	19,8	860	510	NR	992	715	277	NR
10	f	84	NR	710	360	NR	634	409	225	NR
11	f	90	NR	550	200	NR	634	224	410	NR
12	f	81	NR	840	490	NR	402	114	288	NR
13	h	59	NR	1130	780	NR	1645	1238	407	NR
14	f	72	29,6	800	450	NR	624	449	175	NR
15	f	74	23,1	1215	865	NR	1129	834	295	NR
16	h	47	NR	350	0	NR	285	73	212	NR
17	f	62	NR	680	330	NR	732	342	390	NR
18	f	79	31,6	680	330	58	975	667	308	358
19	f	49	NR	805	455	45	753	610	143	170
20	f	68	24,8	980	630	NR	642	406	236	NR
21	f	60	22,1	650	300	31	397	162	235	252
22	f	60	23,2	680	330	46	569	381	188	313
23	f	82	NR	680	330	40	394	266	128	301
24	f	89	22,9	830	480	NR	747	528	219	NR
25	f	60	23,0	1180	830	NR	992	860	132	NR
26	f	55	20,6	1070	720	NR	1013	697	316	NR
27	f	84	22,1	750	400	NR	619	445	174	NR
28	f	91	23,1	780	430	NR	729	361	368	NR
29	f	62	32,7	740	390	NR	782	406	376	NR
30	f	62	28,1	730	380	60	634	406	228	281
moyenne		68	24,1	815	465	43	757	500	257	314
écart type		12	3,9	183	183	11	288	257	87	90

**Tableau 15 : Résultats du groupe ostéoporose**

f : femme ; h : homme ; Non Renseigné ; IMC : Indice de masse corporelle ; AQC : Apports Questionnaire Court ; AQC PRC : Apports Questionnaire Court avec uniquement les Produits Riches en Calcium ; Tps QC : Temps de réalisation du Questionnaire Court ; AQF : Apports questionnaire de Fardellone ; AQF PRC : Apports Questionnaire de Fardellone avec uniquement les produits riches en calcium ; AQF PPC : Apports Questionnaire de Fardellone avec uniquement les produits pauvres en calcium ; Tps QF : Temps de réalisation du Questionnaire de Fardellone.

Les trente patients du groupe ostéoporose, âgés en moyenne de  $68 \pm 12$  ans avec un IMC moyen de  $24,1 \pm 3,9$  kg/m<sup>2</sup> ont un apport moyen en calcium de  $815 \pm 183$  mg avec le questionnaire court et de  $757 \pm 288$  mg avec l'auto-questionnaire de Fardellone. En analysant uniquement les produits riches en calcium, les patients interrogés avec le questionnaire court ont un apport de  $465 \pm 183$  mg et de  $500 \pm 257$  mg avec celui de Fardellone. De plus, les produits pauvres en calcium apportent  $257 \pm 87$  mg avec l'auto-questionnaire contre 350 mg pour le court. Les résultats ont été obtenus en  $43 \pm 11$  secondes avec le questionnaire court contre  $314 \pm 90$  secondes avec le questionnaire de Fardellone soit 7,3 fois plus de temps.

La figure 15 donne la représentation graphique de la répartition des valeurs pour chaque questionnaire dans le groupe ostéopénie.



**Figure 15 : Représentation graphique de la répartition des valeurs pour chaque questionnaire dans le groupe ostéoporose ; AQC : Apports Questionnaire Court ; AQF : Apports questionnaire de Fardellone**

Pour le questionnaire court, la valeur minimale est de 350 mg, la maximale de 1215 mg, la médiane est de 800 mg. Le premier quartile (Q1) est de 687 mg et le troisième (Q3) est de 920 mg.

Pour le questionnaire de Fardellone, la valeur minimale est de 285 mg, la maximale de 1645 mg, la médiane est de 731 mg. Le premier quartile (Q1) est de 619 et le troisième (Q3) est de 934 mg.

Le tableau 16 donne les résultats des tests de comparaison statistique entre les apports moyens obtenus avec les deux questionnaires dans le groupe ostéoporose.

	P (questionnaires entiers)	P (PRC)	P (PPC)
Test de Wilcoxon	0,043 *	0,309	< 0,001 *
Test de Friedman	0,011 *	0,465	< 0,001*
Test des Signes	0,018 *	0,584	0,002 *

**Tableau 16 : Résultats des comparaisons statistiques des apports calciques pour le groupe ostéoporose ; PRC : Produits riches en Calcium; PPC : Produits pauvre en Calcium (\* p < 0,05)**

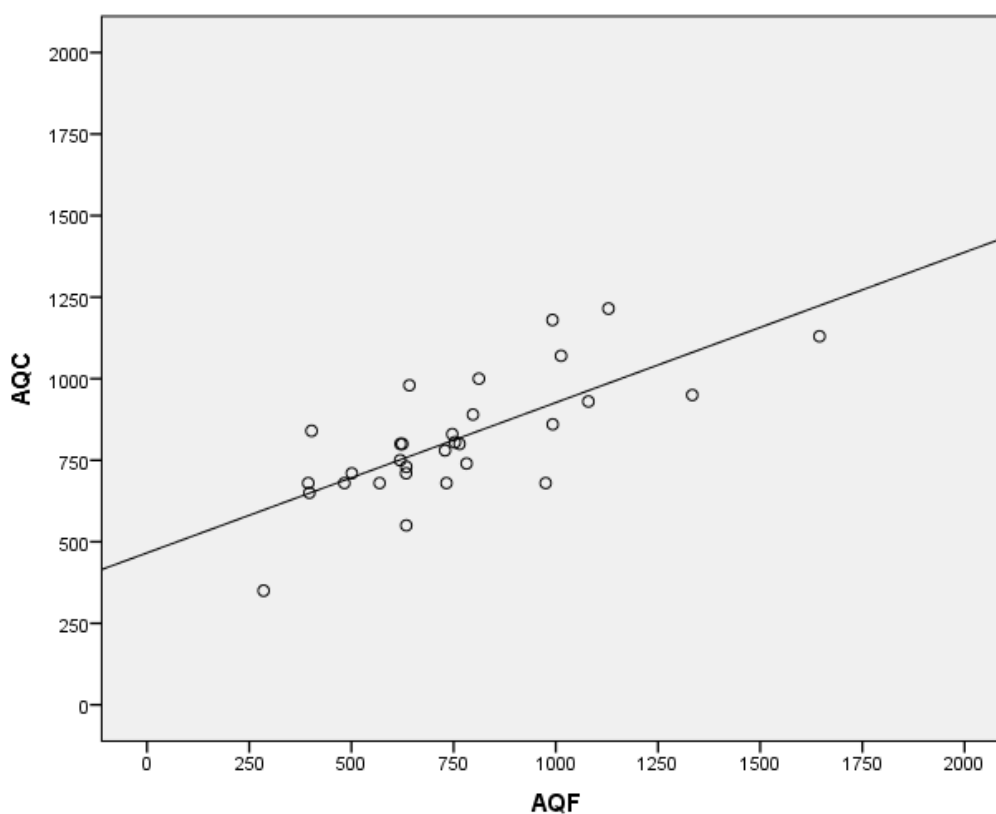
Pour les questionnaires dans leur globalité, dans les trois cas, "p" est inférieur à 0,05. Les tests rejettent l'hypothèse  $H_{0a}$  de manière significative au risque  $\alpha$  5 %. En ne s'intéressant qu'aux produits riches en calcium, "p" est supérieur à 0,05 dans tous les cas. A ce niveau, les tests ne sont pas assez puissants pour rejeter l'hypothèse  $H_{0a}$  de manière significative. Pour les produits pauvres en calcium, dans les trois cas "p" est inférieur à 0,05. Les tests rejettent significativement l'hypothèse  $H_{0a}$  au risque  $\alpha$  5 %.

Le tableau 17 donne les résultats de la recherche de régression linéaire des apports calciques dans le groupe ostéoporose. La figure 16 montre le diagramme de dispersion ainsi que la droite de régression.



	Coefficients non standardisés		Coefficients standardisés	p
	Valeurs de a et b	Ecart standard	Coefficient de corrélation r	
Origine à l'ordonnée b	<b>466,14</b>	66,844	<b>0,73</b>	<b>&lt; 0,001 *</b>
Coefficient de régression a	<b>0,46</b>	0,08		

**Tableau 17 : Résultat de la recherche de régression linéaire des apports calciques du groupe ostéoporose (\* p < 0,05)**



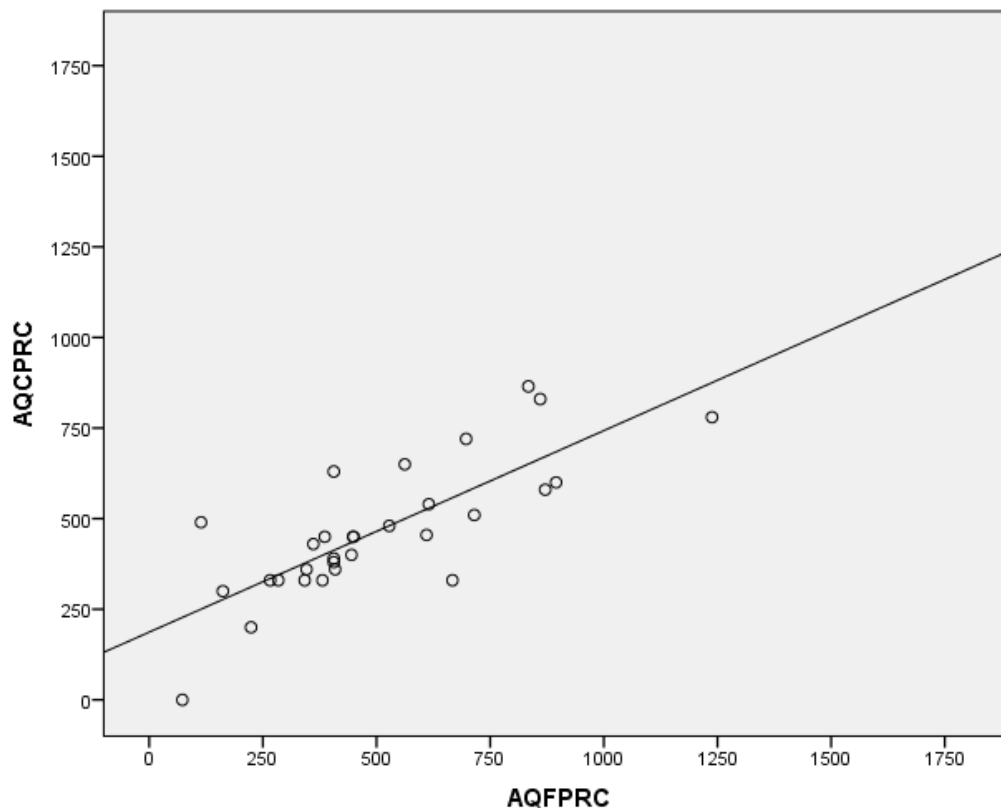
**Figure 16 : Droite de régression et diagramme de dispersion du groupe ostéoporose ; AQC : Apports Questionnaire Court ; AQF : Apports questionnaire de Fardellone (valeurs en mg)**

Pour le groupe ostéoporose il existe une régression linéaire positive significative ( $p < 0,05$ ) avec un coefficient de régression de 0,46. L'ordonnée à l'origine est de 466,14. Le coefficient de corrélation est de 0,73.

Le tableau 18 donne les résultats de la recherche de régression linéaire des apports calciques dans le groupe ostéoporose pour les produits riches en calcium. La figure 17 montre le diagramme de dispersion ainsi que la droite de régression.

	Coefficients non standardisés		Coefficients standardisés	p
	Valeurs de a et b	Ecart standard	Coefficient de corrélation r	
Origine à l'ordonnée b	<b>186,93</b>	47,20	<b>0,78</b>	<b>&lt; 0,001 *</b>
Coefficient de régression a	<b>0,56</b>	0,08		

**Tableau 18 : Résultat de la recherche de régression linéaire des apports calciques liés aux produits riche en calcium du groupe ostéoporose (\* p < 0,05)**



**Figure 17 : Droite de régression et diagramme de dispersion des apports liés aux produits riches en calcium du groupe ostéoporose ; AQC : Apports Questionnaire Court ; AQF : Apports questionnaire de Fardellone (valeurs en mg)**

Concernant les parties des questionnaires s'intéressant aux produits riches en calcium, il existe une régression linéaire positive significative ( $p < 0,05$ ) avec un coefficient de régression de 0,56. L'origine à l'ordonnée est de 186,93. Le coefficient de corrélation est de 0,78.

En raison des apports liés aux produits pauvres en calcium fixés à 350 mg pour le questionnaire court, il n'est pas possible de réaliser une régression linéaire dans ce cas.

Le tableau 19 donne les résultats du test de comparaison de moyennes entre les temps de réalisation moyens obtenus avec les deux questionnaires dans le groupe ostéoporose.

	Différences appariées			P
	Moyenne	Ecart type	Moyenne erreur standard	
TpsQC - TpsQF	271	94	31	< 0,001 *

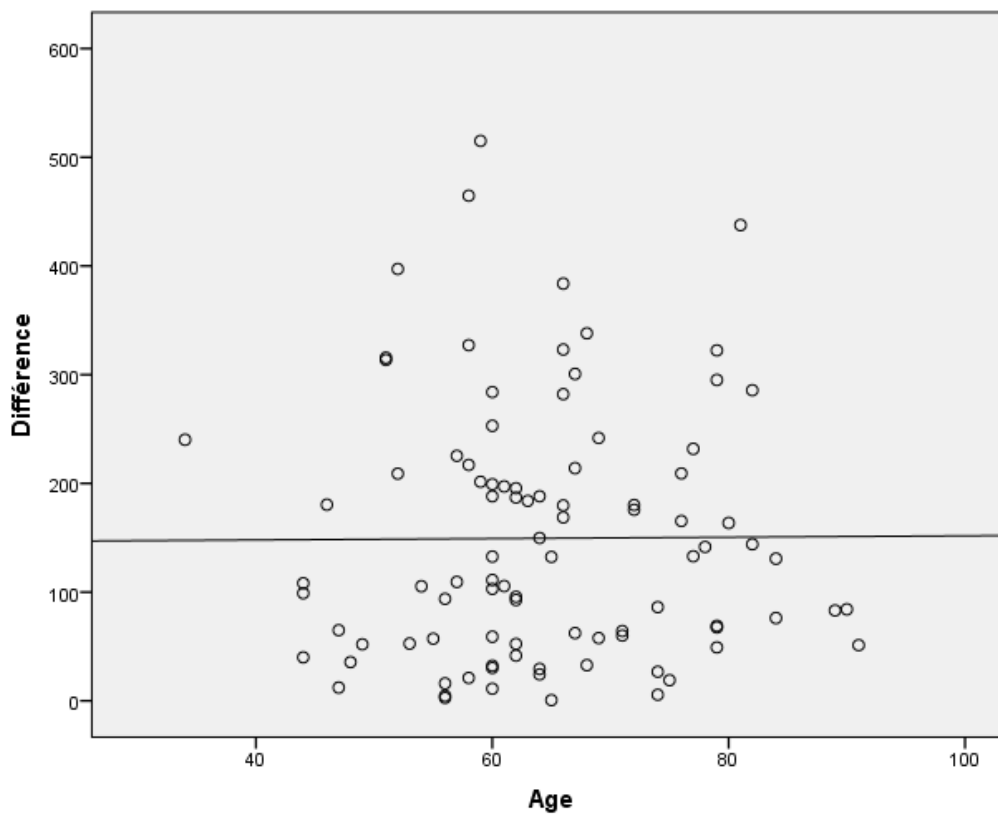
**Tableau 19 : Résultats de la comparaison statistique du temps moyens pour le groupe ostéoporose ;  
TpsQF : Temps de réalisation Questionnaire de Fardellone ;  
TpsQC : Temps de réalisation Questionnaire Court (\*  $p < 0,05$ )**

En moyenne, la différence de temps de réalisation entre les deux questionnaires est de 271 secondes. C'est-à-dire que les résultats du questionnaire court sont obtenus avec un temps plus court de 271 secondes par rapport au questionnaire de Fardellone. L'erreur standard est de 31 secondes. "p" est inférieur à 0,05. On rejette l'hypothèse  $H_{0b}$ . Le test montre une différence significative entre les temps de réalisation entre les deux questionnaires (environ 7 fois plus long pour AQF).

Le tableau 20 donne les résultats de la recherche de régression linéaire entre la différence d'apport entre les deux questionnaires et l'âge des patients dans les trois groupes réunis. La figure 18 montre le diagramme de dispersion ainsi que la droite de régression.

	Coefficients non standardisés		Coefficients standardisés	p
	Valeur de a et b	Ecart standard	Coefficient de corrélation r	
Origine à l'ordonnée b	<b>145,41</b>	70,08	<b>0,01</b>	<b>0,95</b>
Coefficient de régression a	<b>0,06</b>	1,07		

**Tableau 20 : Résultat de la recherche de régression linéaire entre les différences d'apports en valeur absolue entre les questionnaires et l'âge des patients dans les trois groupes réunis**



**Figure 18 : Droite de régression et diagramme de dispersion des différences d'apports en valeur absolue entre les questionnaires et l'âge des patients dans les trois groupes réunis (différence en mg et âge en année)**

Concernant la variation des différences d'apports entre les deux questionnaires et l'âge des patients, il n'y a pas de régression linéaire. Le coefficient de régression est de 0,06. L'origine à l'ordonnée est de 145,41. Le coefficient de corrélation est de 0,01.

Les trois groupes ont respectivement 42 %, 37 % et 23 % de résultats dont la variation de réponses entre les deux questionnaires est inférieure à 10 %. Ces résultats sont pour la plupart compris entre 650 et 850 mg de calcium

Intéressons nous maintenant aux variations de réponses entre les deux questionnaires sur des items identiques. Les seuls items identiques en consommation quotidienne et en volume entre les deux questionnaires sont le nombre de verres (ou tasses) de lait et/ou le nombre de bols de lait bus par jour. Le tableau des résultats est présenté en annexe 2. Sur 93 patients, 48 ont rempli cet item. Seulement 50 % des réponses sont identiques. La majorité des réponses différentes (87,5 %) indique des apports supérieurs avec le questionnaire de Fardellone. Les variations sont au minimum de 30 mg (soit un quart de verre de lait) et au maximum de 240 mg (un bol à la place d'un verre de lait).

## Discussion

Notre étude a porté sur 93 patients. Concernant les patients étudiés, nous constatons qu'il y a une majorité de femmes consultant dans la filière ostéoporose du service de rhumatologie. Les patients inclus dans les groupes sont majoritairement âgés de plus de 60 ans respectivement dans les groupes témoin, ostéopénie et ostéoporose :  $65 \pm 12$  ans,  $60 \pm 7$  ans,  $68 \pm 12$  ans. Cela confirme l'augmentation de l'incidence de l'ostéoporose après la ménopause [17], et nous constatons que les patients atteints d'ostéoporose sont les plus âgés en moyenne. Nous observons également que l'IMC des patients est plus faible dans le groupe ostéoporotique ( $24,1 \pm 3,9$  kg/m<sup>2</sup>) comparativement au groupe témoins ( $29 \pm 5,6$  kg/m<sup>2</sup>) et au groupe ostéopénie ( $27,6 \pm 4,9$  kg/m<sup>2</sup>). L'IMC bas est un facteur de risque d'ostéoporose retrouvé dans la littérature ainsi qu'une indication de remboursement de la densitométrie osseuse [23].

Les apports calciques quotidiens moyens semblent assez proches d'un groupe à l'autre pour un même questionnaire. Concernant le questionnaire court, ils sont respectivement évalués à  $823 \pm 249$  mg pour le groupe témoin, à  $810 \pm 200$  mg pour le groupe ostéopénie et à  $815 \pm 183$  mg pour le groupe ostéoporose. Concernant l'auto-questionnaire de Fardellone, ils sont respectivement estimés à  $787 \pm 292$  mg,  $786 \pm 242$  mg et  $757 \pm 288$  mg. Tous les résultats sont inférieurs aux valeurs recommandées par les ANC pour les femmes de plus de 55 ans et hommes de plus de 65 ans qui sont de 1200 mg par jour [47]. Ils sont aussi inférieurs aux apports moyens estimés par l'étude INCA 2 (pour les adultes de 18 à 79 ans; hommes :  $944 \pm 371$  mg femmes :  $850 \pm 273$  mg) [49]. Leur méthode a consisté à recueillir des données alimentaires sur un carnet de consommation pendant sept jours consécutifs. Les apports du questionnaire court et d'auto-questionnaire de Fardellone sont en fait proches des apports estimés pour les BNM (tableau 2).

Les apports calciques quotidiens de notre étude, compris entre 757 mg et 823 mg par jour pour des échantillons majoritairement féminins, sont très proches de ceux rapportés dans les études concernant des populations ostéoporotiques ou dans la population générale dans les mêmes tranches d'âges et de sexe, soit  $850 \pm 273$  mg/j dans l'étude INCA 2 [49] et  $754 \pm 364$  mg/j dans une étude menée par Fardellone et al. en 2009 [70].

Les graphiques de répartition des apports en calcium (figures 9, 12 et 15) rapportent une dispersion des résultats dans chaque groupe assez semblable entre les deux questionnaires, bien que la dispersion soit nettement plus importante avec l'auto-questionnaire de Fardellone dans chaque groupe. Pour le questionnaire court et l'auto-questionnaire de Fardellone, les deuxièmes et troisièmes quartiles de chaque groupe sont globalement compris entre 650 et 950 mg ( $680-860$  (QC) et  $655-870$  (QF) pour le groupe témoin,  $680-905$  et  $651-893$  pour le groupe ostéopénie,  $687-920$  et  $619-934$  pour le groupe ostéoporose, respectivement). Les médianes sont aussi relativement proches entre les deux questionnaires dans les trois groupes (respectivement, 810 (QC)/745 (QF), 800/790 et 800/731). Les premiers et quatrièmes quartiles dans chaque groupe sont un peu plus variables à cause des valeurs minimales et maximales beaucoup plus dispersées avec l'auto-questionnaire de Fardellone ( $300-1215$  pour le questionnaire court et  $285-1645$  pour l'auto-questionnaire de Fardellone dans le groupe ostéoporose).

La dispersion des données avec l'auto-questionnaire de Fardellone est aussi visible avec des écarts-types très importants. Ils sont en effet dans notre étude, pour chaque groupe, respectivement de 292 mg, 242 mg et 288 mg. Ces écarts-types importants se retrouvent dans toutes les études où l'auto-questionnaire de Fardellone est utilisé [70]. Ces écarts-types peuvent s'expliquer par la façon de répondre à l'auto-questionnaire en lui-même. C'est surtout vrai pour les produits riches en calcium (tableaux 5, 10 et 15). En effet, l'évaluation des tailles de portion des aliments est très subjective. Dans l'auto-questionnaire de Fardellone, la masse des portions n'est pas standardisée et ces dernières apportent une quantité en calcium dont la détermination n'est pas connue. Avec le questionnaire simplifié, les masses des portions et leur apport respectif en calcium ont été déterminés avec la base de données du CIQUAL. Par exemple, la consommation quotidienne d'une portion de 30 g de fromage à pâte molle (type camembert), apporte avec le questionnaire court 150 mg de calcium. L'auto-questionnaire de Fardellone indique quant à lui que la consommation quotidienne d'une petite portion de camembert apporte 63 mg de calcium, d'une portion moyenne apporte 119 mg et d'une grosse portion apporte 182 mg. Nous ne savons pas à quelles masses correspondent les tailles des portions. En pratique, si nous demandions à chaque patient de définir une portion moyenne, nous nous retrouverions avec des masses de portion variables et par conséquent des apports réels en calcium différents. Ainsi la part de subjectivité des réponses obtenues avec l'auto-questionnaire de Fardellone est un facteur très limitant de la fiabilité des informations apportées aux professionnels de santé.

La dispersion des données peut aussi s'expliquer avec la variation des réponses apportées par les patients à des items identiques dans les deux questionnaires. Quand nous analysons des items identiques aux deux questionnaires, nous observons une variation des réponses dans 50 % des cas. Parmi les réponses différentes, 87 % indiquent des apports plus élevés avec l'auto-questionnaire de Fardellone par rapport au questionnaire court (annexe 2). Nous observons que ces différences de réponse sont plus présentes dans le groupe ostéoporose où les patients sont les plus âgés. Cependant la figure 18 nous indique qu'il n'y a pas de corrélation entre la variation de réponse et l'âge des patients (coefficient de régression de 0,06 et coefficient de corrélation de 0,01 avec  $p > 0,05$ ). L'âge des patients n'est donc pas la cause de cette variation de réponse. Néanmoins, les patients du groupe ostéoporose ont conscience de leur maladie et doivent probablement se douter que le

calcium a une certaine importance. Ainsi, il est possible qu'ils aient volontairement surestimé leurs apports avec l'auto-questionnaire de Fardellone.

Au niveau des questionnaires dans leur globalité, les trois tests de comparaison statistiques de moyenne ne permettent pas de montrer une différence significative ( $p > 0,05$ ) dans les groupes témoin et ostéopénie. Dans le groupe ostéoporose, les trois tests permettent de montrer une différence significative ( $p < 0,05$ ) entre les deux questionnaires (tableau 21).

	Groupe témoin	Groupe ostéopénie	Groupe ostéoporose
Test de Wilcoxon	0,296	0,558	0,043 *
Test de Friedman	0,384	0,715	0,011 *
Test des Signes	0,486	0,855	0,018 *

**Tableau 21 : Résultats des comparaisons statistiques des apports calciques totaux pour chacun des groupes (\*  $p < 0,05$ )**

En analysant les droites de régression étudiant les questionnaires dans leur globalité, nous constatons l'existence d'une régression linéaire positive, ce qui signifie que si pour l'un des questionnaires, elle augmente, pour l'autre, cela fait de même. Rappelons que dans l'idéal, ces droites doivent avoir une origine à l'ordonnée qui tend vers 0 et une pente (coefficient de régression) qui tend vers 1. Dans nos échantillons, les trois droites ont pour origine à l'ordonnée des valeurs éloignées de 0 (respectivement 260, 400 et 466). Les pentes ont respectivement comme coefficient 0,71, 0,52 et 0,46. Les coefficients de corrélation sont quant à eux de 0,84, 0,63 et 0,73. Globalement les droites sont donc plus proches de l'axe des abscisses que de l'axe des ordonnées, avec des points très serrés autour d'elles. Cela signifie que les apports obtenus avec l'auto-questionnaire de Fardellone sont globalement plus importants que ceux du questionnaire court pour la majorité des patients, contrairement à ce que montrent les moyennes des deux questionnaires dans chaque groupe. Cependant l'origine élevée à l'ordonnée montre que le questionnaire court



compense en apportant un élément identique dans tous ses résultats. En effet, Le questionnaire simplifié dispose d'un apport constant de 350 mg concernant les apports quotidiens hors produits laitiers et eaux minérales riches en calcium. Quand on diminue (ou supprime) cette valeur, les droites gardent la même pente, mais l'origine à l'ordonnée diminue. Il faut comprendre que cette valeur à l'ordonnée, n'est que le début d'une droite représentant une disposition théorique des points déterminés grâce aux questionnaires. Si nous ne prenons que les apports obtenus avec des produits riches en calcium, les droites obtenues ont une origine qui tend nettement plus vers 0 (respectivement 72, 127 et 187). On peut donc supposer que cet apport de 350 mg correspondant aux produits pauvres en calcium est différent de ceux estimés avec l'auto-questionnaire de Fardellone. C'est ce que les tests statistiques montrent, avec une différence significative ( $p < 0,05$ ) entre les questionnaires pour les produits pauvres en calcium (tableau 22). Quand nous calculons ces apports hors produits laitiers avec l'auto-questionnaire de Fardellone, nous arrivons à environ 250 mg avec un écart type d'environ 100 mg (respectivement  $250 \pm 81$  mg,  $255 \pm 111$  mg et  $257 \pm 87$  mg). Il est intéressant de noter que si nous prenons la moyenne plus un écart type ( $250 + 100$ ), nous prenons en compte la valeur haute de respectivement 81,8 %, 86,7 % et 80 % des patients de chacun des groupes avec le questionnaire de Fardellone. En d'autres termes, seulement 15 à 20 % des populations étudiées par l'auto-questionnaire de Fardellone auront une consommation de produits hors produits laitiers supérieure à 350 mg.

Les apports des produits pauvres en calcium ajoutés dans le questionnaire court correspondent donc à ceux de l'auto-questionnaire de Fardellone plus un écart-type. Il nous semble plus judicieux de prendre une valeur plus haute d'apports constants hors produits laitiers, du fait d'un raisonnement basé sur les ANC, eux-mêmes supérieurs de 30 % aux BNM. Par exemple, si la valeur de 250 mg est prise comme ajout constant hors produits laitiers, les patients prenant un fromage, un yaourt et un verre de lait par jour, se retrouvent avec un total d'environ 700 mg comparativement aux 1200 mg des ANC pouvant inciter le praticien à recommander des apports supplémentaires dont l'utilité n'a pas été prouvée à ce jour en matière de santé publique. Cette démarche n'a pas été démontrée dans une population ostéoporotique. En revanche, avec une valeur constante de 350 mg, nous nous retrouvons avec un résultat final d'environ 800 mg qui est plus proche des BNM. Les habitudes alimentaires sont d'ailleurs différentes depuis la création de l'auto-questionnaire

en 1991. Ceci est principalement visible entre la dernière étude INCA 2 et l'étude INCA 1 [49], les 350 mg ayant justement été établis à partir de l'étude INCA 2 plus actualisée. Les valeurs des produits hors laitage du questionnaire court (350 mg) et de l'auto-questionnaire de Fardellone (environ 250 mg) restent proches des apports liés au reste de l'alimentation déterminés dans l'étude du questionnaire Coconut (250 à 300 mg) grâce à l'étude INCA 1 [64].

	Groupe témoin	Groupe ostéopénie	Groupe ostéoporose
Test de Wilcoxon	< 0,001 *	< 0,001 *	< 0,001 *
Test de Friedman	< 0,001 *	< 0,001 *	< 0,001 *
Test des Signes	< 0,001 *	< 0,001 *	0,002 *

**Tableau 22 : Résultats des comparaisons statistiques des apports calciques apportés par les produits pauvres en calcium pour chacun des groupes (\* p < 0,05)**

En reprenant les droites de régression ne concernant que les produits riches en calcium, les coefficients de régression tendent un peu plus vers 1 par rapport aux droites des questionnaires évaluant les apports calciques dans leur totalité. Ils sont de 0,75 pour le groupe témoin, de 0,63 pour le groupe ostéopénie et 0,56 pour le groupe ostéoporose. Cela signifie que les deux questionnaires évaluent des apports assez similaires concernant les produits laitiers. D'ailleurs la majorité des tests statistiques ne permettent pas de montrer une différence significative entre les questionnaires quand on ne prend en compte que les produits riches en calcium (tableau 23). La corrélation est quant à elle très bonne avec des résultats globalement proche de 0,7, voir supérieurs (respectivement 0,86, 0,69 et 0,78). Il persiste tout de même une légère surestimation de ces apports avec l'auto-questionnaire de Fardellone principalement dans les groupes ostéopénie et ostéoporose, dont nous avons vu qu'elle était liée à une plus grande dispersion de l'estimation des apports des produits laitiers. Ces disparités ne sont pas liées à des questions différentes entre les deux questionnaires, mais surtout à des réponses différentes pour des questions identiques, du

fait d'une part d'une de subjectivité importante induite avec l'auto-questionnaire de Fardellone (exemple de la considération par les patients de la taille de leur portion).

	Groupe témoin	Groupe ostéopénie	Groupe ostéoporose
Test de Wilcoxon	0,047 *	0,035 *	0,309
Test de Friedman	0,289	0,068	0,465
Test des Signes	0,377	0,100	0,584

**Tableau 23 : Tableau 23 : Résultats des comparaisons statistiques des apports calciques apportés par les produites riches en calcium pour chacun des groupes (\* p < 0,05)**

Ainsi, nous constatons que les plus grosses variations de réponse entre les questionnaires sont surtout présentes dans les premiers et quatrièmes quartiles de chaque groupe. Cela signifie qu'elles concernent des réponses inférieures à 650 mg ou supérieures à 950 mg. Cela n'a au final pas vraiment d'impact sur la démarche que va suivre le professionnel de santé. En effet, pour des apports quotidiens en calcium en dessous de 650 mg, il sera plutôt conseillé aux patients de prendre un ou deux produits riches en calcium de plus par jour (produits laitiers, eaux minérales dures à très dures). Au dessus de 950 mg, les patients ont un apport satisfaisant ; nous ne pouvons que les inviter à poursuivre leur comportement alimentaire habituel (en particulier ceux vis-à-vis des produits laitiers).

Concernant les temps de réalisation, les tests statistiques montrent une différence significative ( $p < 0,05$ ) entre les deux questionnaires (tableau 24). Le questionnaire court est ainsi beaucoup plus rapide à réaliser. La durée de réalisation (addition du temps de réponse et du temps de calcul) est très différente d'un questionnaire à l'autre. Si l'on compare les temps de réalisation entre le questionnaire court et celui de Fardellone, nous nous retrouvons avec des différences de temps moyen de  $282 \pm 69$  s dans le groupe témoin,  $244 \pm 49$  s pour le groupe ostéopénie et  $271 \pm 94$  s pour le groupe ostéoporose (tableaux 9, 14 et 19). Il faut donc environ 6 à 7 fois moins de temps pour évaluer les apports calciques quotidiens avec le questionnaire simplifié court comparativement à l'auto-questionnaire de

Fardellone, ce qui fait du questionnaire simplifié un outil d'utilisation rapide en pratique quotidienne.

	Groupe témoin	Groupe ostéopénie	Groupe ostéoporose
Test de Student	< 0,001 *	< 0,001 *	< 0,001 *

**Tableau 24 : Résultats des comparaisons statistique des temps de réalisation moyens pour chacun des groupes (\* p < 0,05)**

Cette étude présente cependant un certain nombre de limites. Tout d'abord, le nombre de patients inclus dans chaque groupe atteint le minimum de significativité statistique. Le nombre de trente est le minimum recommandé pour obtenir une estimation statistique pertinente.

Ensuite, l'étude inclut très peu d'hommes. Ils ne représentent que 11,8 % des personnes incluses dans la totalité des groupes. Il aurait pourtant été intéressant de pouvoir réaliser une analyse par sexe. Par conséquent, les résultats apportés ici concernent très majoritairement une population féminine. Cependant ce fut aussi le cas dans les études d'évaluation des questionnaires de Fardellone et de CoCoNut [62,64].

De plus, il existe un biais de recrutement. Les patients ont tous été recrutés dans la filière ostéoporose du service de rhumatologie du CHU d'Angers. Les patients du groupe témoin ont été définis en fonction de leur score densitométrique et ne sont donc pas de "vrais témoins". Nous ne pouvons pas être certains que les échantillons soient réellement représentatifs de la population générale. Nous constatons que les apports sont tout de même proches, que les patients soient ostéoporotiques ou non.

Aussi, les consignes de réalisation de l'auto-questionnaire de Fardellone n'ont pas toujours été respectées. Quelques patients ont dû être aidés pour lire l'auto-questionnaire alors qu'ils auraient dû le lire et le remplir seul. La fiabilité des réponses à l'auto-questionnaire peut aussi être remise en cause. En effet certains patients ont probablement été influencés dans leurs réponses par des proches présents lors de la consultation, mais aussi par les réponses données au praticien avant de remplir le questionnaire de Fardellone.

Nous ne voulions pas que les réponses du questionnaire court soient contaminées, mais l'inverse a très bien pu se produire. Il n'a pas été demandé le niveau d'étude, ni la profession des personnes participant à cette étude. Il aurait pourtant été intéressant d'évaluer les résultats en fonction du niveau socio-culturel.

Les deux questionnaires n'ont pas été proposés de nouveau aux patients après un laps de temps défini. Le cas s'est néanmoins présenté pour deux patientes qui sont revenues consulter plus d'un an après leur première visite. Pour chacun des questionnaires, les réponses sont quasi identiques comparativement à la première fois. Cependant une autre étude menée sur 470 patients dans le service de rhumatologie du CHU d'Angers a déjà évalué la reproductibilité intra-patients et inter-praticien du questionnaire court. Les reproductibilités intra-patients ( $r = 0,88$ ,  $p < 0,01$ ) et inter-praticiens ( $r = 0,86$ ,  $p < 0,01$ ) très élevées [71], prouvent la fiabilité dans le temps de ce questionnaire simplifié court en pratique quotidienne.

Nous avons pris comme point de comparaison l'auto-questionnaire de Fardellone qui est considéré comme la référence par les rhumatologues en France. Son étude est certes concluante, mais elle n'a pas été validée chez les personnes de plus de 60 ans, et encore moins chez des patients atteints d'ostéoporose. Pour rappel, l'étude ayant conduit à sa validation en 1991 a porté sur 79 patients âgés en moyenne de  $34,4 \pm 10,4$  ans [62]. Par conséquent, il est tout à fait possible que son utilisation ne soit peut être pas adaptée à une population plus âgées et ostéoporotique. De plus, les réponses apportées par les patients reposent sur une grande part de subjectivité.

Cette étude permet de démontrer que le questionnaire simplifié court est un outil de dépistage fiable par rapport au questionnaire de référence actuel. C'est d'autant plus vrai pour les apports calciques quotidiens évalués dans l'intervalle 650-950 mg. Le questionnaire simplifié étant dirigé par le praticien et non par les patients eux-mêmes, les surestimations sont probablement moins présentes. Il est très rapide à compléter en moins d'une minute. Il permet une stratégie "d'une pierre deux coups", c'est-à-dire qu'il permet dans un premier temps d'évaluer rapidement et de manière fiable les apports calciques quotidiens puis de conseiller aux patients ayant des apports faibles (en dessous de la médiane soit environ 800 mg) de prendre un à deux produits laitiers supplémentaires par jour en fonction de leurs

résultats, soit par exemple un produit pour les patients ayant un apport compris entre 600 et 800 mg et deux produits pour ceux inférieurs à 600 mg. Toutes les personnes peuvent alors être dépistées sans qu'il y ait un frein lié aux capacités à lire ou à comprendre les auto-questionnaires. De plus, le questionnaire dirigé par le praticien permet un échange direct et des conseils adaptés en fonction des réponses apportées par les patients.

En prenant la valeur de 350 mg pour les apports hors produits laitiers, le questionnaire court permet d'être le plus proche possible de la consommation actuelle de la majorité des patients. Cette démarche est primordiale car un questionnaire sous-évaluant les apports hors produits laitiers peut inciter les praticiens à prescrire une supplémentation pharmacologique inutile et coûteuse, voire dangereuse, chez des patients ayant des apports quotidiens satisfaisant les Besoins Nutritionnels Moyens (BNM), c'est à dire 800 mg/j [44]. Actuellement, il est surprenant de constater en consultation quotidienne la fréquence d'une supplémentation calcique pharmacologique dont l'utilité est discutable (la plupart du temps associée à la vitamine D), chez des patients ayant déjà un régime alimentaire approprié en calcium (prenant trois produits laitiers par jour). A titre d'exemple, le coût total journalier par patient d'une supplémentation vitaminocalcique est de 25 centimes d'euro remboursés à hauteur de 65 % par la Sécurité Sociale, représentant environ 250 000 € de dépense par jour pour un million de patients. Cela représente pour une année environ 90 millions d'euros soit un coût de 60 millions d'euros à la charge de la Sécurité Sociale.

Autre conséquence pratique de ce travail, nous constatons que pour les patients du dernier quartile, ayant une consommation inférieure à 650 mg/j et qui ne pourraient pas augmenter leurs apports alimentaires en calcium pour satisfaire au minimum les BNM, il serait pertinent de disposer d'une forme pharmacologique orale associant 500 mg de calcium à 800 UI de vitamine D afin de suivre les recommandations nationales et internationale actuelles [71].

# VII. La vitamine D

## Fonctions

Au niveau cellulaire, la vitamine D agit comme une hormone stéroïdienne. C'est à dire qu'elle se fixe sur un récepteur cytoplasmique VDR (Vitamin D Receptor) avant d'être transférée au noyau où elle s'associe au récepteur de l'acide rétinoïque (RXR) afin d'y effectuer son action. Une fois que le complexe RXR-VDR-1,25(OH)<sub>2</sub> vitamine D est formé, il va se fixer à l'ADN (Acide Désoxyribonucléique) sur des sites dits "éléments de réponses à la vitamine D" (VDRE) [72]. Le complexe active ou réprime les gènes de la cellule afin de produire différentes protéines qui entreront en jeu dans diverses actions physiologiques. Le rôle principal de la vitamine D est de réguler l'homéostasie du phosphate et du calcium. Elle permet d'assurer l'absorption active du calcium par les cellules intestinales. La vitamine D active aussi les ostéoclastes qui vont effectuer la résorption osseuse. Elle agit aussi sur les ostéoblastes qui produisent du RANKL accélérant ainsi l'action des ostéoclastes [72]. De plus, elle augmente les concentrations extracellulaires de calcium favorisant ainsi la minéralisation de la trame osseuse. Enfin, elle stimule la réabsorption du calcium au niveau du rein. Elle est importante lors des douze premiers mois de la vie, afin d'éviter le rachitisme. Elle garde largement son intérêt dans les dernières années de vie, en diminuant de façon significative le risque de fracture [73].

Plus récemment, d'autres rôles de la vitamine D ont été mis en évidence [72,74]. Cependant le niveau de preuve pour certains de ces rôles est encore faible. Le récepteur VDR est très commun dans les cellules de l'organisme, ce qui explique les actions extra-osseuses de la vitamine D. Beaucoup de cellules sont équipées de la 1- $\alpha$  hydroxylase permettant la formation de la 1,25(OH)<sub>2</sub> vitamine D active à partir de la 25(OH) vitamine D.

Au niveau immunitaire, la vitamine D permet la production de cathélicidine au niveau de la peau afin de la protéger des agressions infectieuses. Elle inhibe aussi la production de molécule pro-inflammatoire telle que la COX-2 (Cyclo-Oxygénase 2) dans les macrophages [74]. Enfin, elle diminue la production d'un grand nombre d'interleukines produites par les

Lymphocytes CD4<sup>+</sup> [75,76]. Des modèles animaux montreraient une diminution de la progression de certaines maladies auto-immunes [77,78]. Elle pourrait aussi avoir un intérêt dans la prévention de maladies virales saisonnières.

La vitamine D joue aussi des rôles dans les cancers. En fonction du type de tumeur, les effets sont soit favorables, soit préjudiciables aux patients. En effet dans les cancers du sein, de l'utérus et du poumon, elle favoriserait la prolifération des cellules cancéreuses qui disposent de la 1- $\alpha$  hydroxylase [79]. Dans d'autres types de cancers, elle freinerait cette prolifération en bloquant les cellules en phase G1 lors de la division ou en favorisant l'apoptose de ces dernières [80]. Cela reste cependant encore très discuté et aucune étude n'a réellement confirmé telle ou telle action. La vitamine D a surtout un intérêt dans la prévention des fractures osseuses liées à la maladie elle-même ou à ses traitements.

La vitamine D aurait aussi un rôle protecteur vis-à-vis du système cardiovasculaire. Il y a en effet une corrélation dans la population générale entre le déficit en vitamine D et les affections cardiaques [81], mais aussi avec l'hypertension artérielle en ayant une action directe sur le couple rénine/angiotensine [82].

Il a été montré qu'une carence en vitamine D favorise le risque de chute chez les personnes âgées. On en déduit qu'elle jouerait un rôle dans le tonus musculaire. Des études ont prouvé qu'une supplémentation diminuerait le taux de chutes [83]. D'autres encore démontrent un lien entre la concentration sérique de vitamine D et la puissance musculaire [84]. Le 1,25-dihydroxycholecalciférol régule la concentration de calcium intramusculaire ce qui permet de maintenir l'équilibre fonctionnel des fibres musculaires [85].

La vitamine D aurait aussi un rôle neuroprotecteur grâce à différents mécanismes telle que la vasculoprotection, le pouvoir antioxydant et la neuro-immunomodulation [86,87]. Ce rôle de neuroprotection permet aux fonctions cognitives d'adapter nos comportements aux situations de la vie quotidienne et ainsi d'éviter la survenue de chute [88,89].



## Métabolisme

La vitamine D<sub>3</sub> ou cholécalciférol est une vitamine liposoluble produite par l'organisme. Elle joue un rôle d'hormone dans le corps humain et est donc très souvent considérée comme telle. Elle est synthétisée par tous les organismes animaux à partir du cholestérol grâce à l'action des UVB. Une autre forme de vitamine D est produite par les végétaux. C'est la vitamine D<sub>2</sub> ou ergocalciférol. Classiquement on exprime leurs quantités en UI (Unités Internationales; 1 µg de cholécalciférol correspond à 40 UI). Il est estimé qu'environ 10 % de la vitamine D circulante serait d'origine exogène (alimentaire) [9]. Les apports nutritionnels conseillés en France chez les adultes sont de 200 UI/j et de 400 UI/j chez les sujets âgés, les âges précis n'étant pas indiqués par les ANC (tableau 25) [90].

Le cholécalciférol (ou vitamine D<sub>3</sub>) est produit dans le derme sous l'action de la chaleur, à partir du 7-déhydrocholestérol. Ce dernier a été synthétisé par le foie à partir du cholestérol, puis a été transféré dans la peau sous l'action des UVB. Une fois le cholécalciférol produit, il est transféré dans le foie où il sera stocké. Il est admis par certains auteurs qu'il faut une exposition des bras et des jambes, pendant 5 à 30 minutes entre 10h00 et 15h00, deux à trois fois par semaine, pour obtenir une concentration considérée comme nécessaire au bon fonctionnement de l'organisme [91,92]. Cependant aucune étude sérieuse n'a été réalisée pour le prouver et les auteurs ne précisent pas quelle est cette concentration optimale. Hagenau et al. indiquent même dans leur méta-analyse de 2007 qu'il n'y aurait pas de corrélation entre l'exposition solaire (en fonction de la latitude) et les concentrations sanguine en 25(OH) vitamine D [93]. Rappelons que les UVB sont dangereux pour la peau (cancers cutanés ...) et qu'il faut donc s'exposer au soleil avec une protection adaptée et aux heures les moins chaudes, c'est-à-dire avant 10h00 et après 16h00. La production sous-cutanée de vitamine D est donc très variable en fonction de divers facteurs (ensoleillement, habitude vestimentaire, carnation de la peau, âge, IMC ...). Le cholécalciférol stocké dans le foie, subit une hydroxylation en C25 permettant d'obtenir le 25-hydroxycholécalciférol ou 25(OH) vitamine D. C'est la forme de réserve de la vitamine D. Une partie de cette vitamine D passe dans la circulation. Elle est à ce stade encore inactive. En cas de nécessité, les cellules tubulaires proximales rénales produisent la 1α hydroxylase qui transformera la 25(OH) vitamine D en 1,25(OH)<sub>2</sub> vitamine D c'est-à-dire en 1,25-

dihydroxycholécalférol actif : le calcitriol. Nous retrouvons aussi cette hydroxylase dans certaines cellules qui produisent elles-mêmes leur propre vitamine D active pour une utilisation autocrine [73] (ostéoblastes, cellules aortiques, cellules du système immunitaire ...). De par sa structure, la vitamine D est une hormone stéroïdienne.

Nous pouvons aussi trouver un peu de vitamine D dans notre alimentation, mais elle y est très rare. Elle est dans ce cas absorbée au niveau intestinal *via* la formation de micelles produites par une émulsification du contenu lipidique du repas dans l'estomac et grâce aux sels biliaires [94]. C'est du moins ce qui est actuellement supposé par la communauté scientifique à partir des études menées sur les vitamines A et E, car il n'y a actuellement aucune étude sur la vitamine D concernant les étapes précédant l'absorption intestinale. Ces micelles sont ensuite absorbées par diffusion passive ou via l'intermédiaire de trois récepteurs (SR-BI, NPC1L1, et CD36) [95]. La vitamine D est fortement absorbée (de 55 à 99% en fonction des personnes), mais cela se fait lentement (environ 40 % est retrouvé dans le sang après 6 à 12 heures) [94,96]. La vitamine D intègre ensuite les chylomicrons produits par les cellules intestinales pour être transférée vers le foie et y subir l'hydroxylation en C25 [94]. Si la vitamine D est d'origine animale, ce sera du cholécalférol (vitamine D<sub>3</sub>). Si elle est d'origine végétale, ce sera de l'ergocalciférol (vitamine D<sub>2</sub>). La différence entre les deux est une insaturation entre les carbones 22 et 23, ainsi qu'un groupement méthyl (CH<sub>3</sub>) sur le carbone 24 (figure 19). Dans tous les cas, seule la 25(OH) vitamine D (D<sub>2</sub> ou D<sub>3</sub>) peut circuler librement au niveau sanguin. Toutes les autres molécules qui en dérivent doivent se fixer à une protéine spécifique : la vitamin D binding protein (DBP). Ceci souligne l'importance d'avoir des kits de dosage permettant de mesurer la concentration sanguine de la vitamine D qu'elle soit d'origine animale ou végétale.

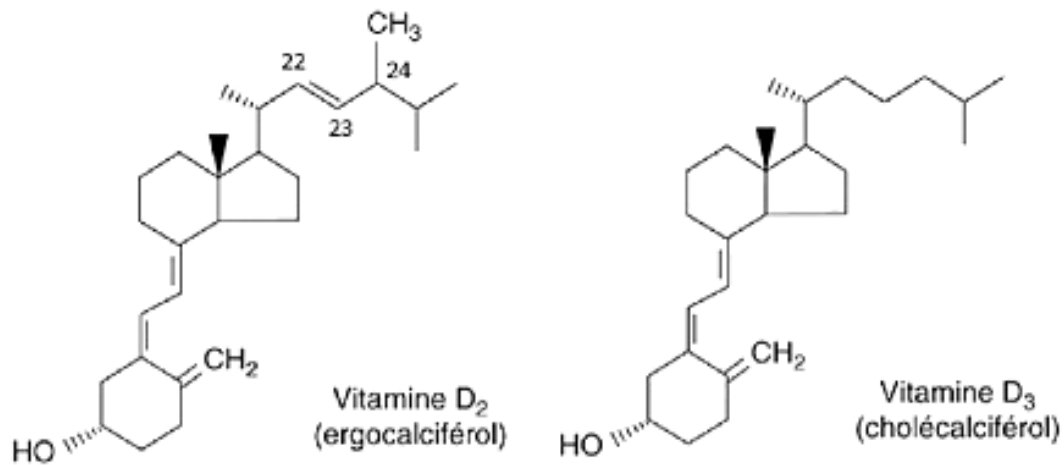


Figure 19 : Représentation chimique de l'ergocalciférol et du cholécalciférol

## Régulation

La régulation de la vitamine D est très précise. En cas d'excès de 1,25-dihydroxycholécalciférol, cette dernière effectue un rétrocontrôle négatif sur les reins. Ces derniers produisent alors une autre hydroxylase permettant la production de 1,24-dihydroxycholécalciférol à partir de la 1,25 vitamine D. La 1,24 vitamine D inhibe alors la 1 $\alpha$  hydroxylase permettant ainsi de ne plus produire de vitamine D active [37]. Cette enzyme (1 $\alpha$  hydroxylase) est activée par la PTH et par une faible concentration sanguine de phosphate. Inversement, elle est inhibée par une hyperphosphatémie et par le FGF23 (fibroblast growth factor 23) [97].

## Hypo et hypervitaminose D

En France, les situations de déficit voire de carence en vitamine D sont très répandues, concernant notamment les personnes âgées institutionnalisées, les populations citadines, les femmes musulmanes voilées mais aussi les personnes avec un IMC augmenté (supérieur à 25 kg/m<sup>2</sup>) [98]. En effet, la masse grasseuse séquestre la vitamine D [99]. D'après l'étude SUVIMAX, la prévalence des insuffisances en vitamine D chez les femmes de plus de 50 ans serait de 78 % [19]. Les conséquences les plus connues de la carence en vitamine D sont le rachitisme qui apparaît chez les enfants et l'ostéomalacie qui apparaît chez les adultes. Ces deux pathologies sont cependant devenues relativement rares dans les pays industrialisés.

L'hypervitaminose D est très rare, mais elle entraîne une toxicité. Elle survient au-delà d'une concentration sérique de 150 ng/mL [100]. Elle est exclusivement provoquée par un apport exogène. Il faut, semble-t-il, un apport quotidien supérieur à 10 000 UI pour observer cette toxicité [100,101], mais aucune étude n'a permis de connaître l'apport exact provoquant cette toxicité. En cas de très forte exposition solaire, l'excédent de pré-vitamine D est transformé en composé inactif, le lumistérol [97]. L'effet principal de l'intoxication est l'hypercalcémie, avec tous les effets qui en découlent (Cf. chapitre hypercalcémie). Cette intoxication peut avoir comme origine un usage détourné ou inadapté des produits de supplémentation.

## Apports alimentaires et pharmacologiques

Contrairement au calcium qui est exclusivement apporté par l'alimentation, la vitamine D est produite par notre organisme, mais aussi apportée par les aliments (entre 100 et 200 UI). Bien que ces apports ne soient pas majoritairement alimentaires, l'ANSES a tout de même publié en 2001 des ANC (tableau 25) sans suivre de méthode précise [102].

Tranche d'âge	Apports nutritionnels conseillés (ANC) en UI/jour
Enfants de 1 à 3 ans	400
Enfants de 4 à 12 ans	200
Adolescents de 13 à 19 ans	200
adultes	200
Personnes âgées	400
Femmes enceintes et allaitantes	400

**Tableau 25 : ANC en vitamine D selon [102]**

Les ANC émis par l'ANSES sont cependant discutés. De nombreux d'auteurs contestent ces ANC, les jugeant insuffisants, surtout en période hivernale [103]. Ils préconisent plutôt des apports quotidiens allant de 700 à 1000 UI, selon les auteurs [104-106]. L'IOM (Institute Of Medicine) quant à elle propose des apports compris entre 600 et 800 UI [107]. Avec ces nouvelles données, les apports alimentaires de vitamine D sont dès lors très faibles.

Nous retrouvons majoritairement la vitamine D dans les poissons gras, tels que les sardines, les harengs, les maquereaux, la morue [58,90]. L'huile de foie de morue fut même pendant très longtemps la source de supplémentation en vitamine D chez les enfants. Nous en retrouvons aussi dans les abats et dans les jaunes d'œufs. Le tableau 26 donne les apports en fonction des aliments. Le lait maternel et le lait de vache n'en contiennent pratiquement pas. Par conséquent, un complément est indispensable dans les douze premiers mois de la vie, l'exposition solaire étant à cette période de la vie très faible. Les laits maternisés en sont enrichis mais ne dispensent pas de la supplémentation pharmacologique. On commence aussi à trouver sur les étals des supermarchés un nombre important de produits enrichis en vitamine D. La vente de ces produits étant considérable

aux Etats-Unis et au Canada, cela explique des déficits moins importants dans ces populations (seulement 20 à 30 % des plus de 60 ans) [60,108].

D'un point de vue pharmacologique, nous pouvons retrouver les deux formes de vitamine D. Elles sont soit seules, soit en association avec d'autres substances actives comme le calcium. L'ergocalciférol est surtout présent dans les spécialités données aux enfants (Uvestérol D<sup>®</sup>, Uvestérol ADEC<sup>®</sup> ...). Le cholécalciférol est quant à lui associé aux biphosphonates (Fosavance<sup>®</sup>, Adroavance<sup>®</sup> ...), au calcium (Ideos<sup>®</sup> Orocal D3<sup>®</sup> ...) ou pur dans les ampoules et les solutions buvables en gouttes utilisées dans les protocoles pharmacologiques de recharge et d'entretien (Uvedose<sup>®</sup>, ZymaD<sup>®</sup>, Sterogyl<sup>®</sup>...). Les ampoules apportent 80 000, 100 000 ou 200 000 UI. Les solutions buvables en gouttes apportent 300 UI (ZymaD<sup>®</sup>) ou 400 UI (Sterogyl<sup>®</sup>) par goutte. Pour les autres traitements, les doses peuvent être très variables en fonction de la fréquence de prise.

Produits	UI (et µg) de vitamine D par 100 g de produit (1 µg = 40 UI)
Huile de foie de morue	8 000 (200)
Lardons, lard	600 (15)
Poissons gras (anchois, harengs, maquereaux, sardines ...)	520 (13)
Huiles végétales combinées	200 (5)
Jaune d'œuf	130 (3,25)
Abats (foie, rognon, gésier)	100 (2,5)
Champignons	44 (1,1)
Viandes cuites	< 20 (< 0,5)
Fruits et légumes frais	0 (0)

**Tableau 26 : Teneur en vitamine D des aliments d'après la base de données du CIQUAL [58]**

# VIII. Dosage et protocoles d'apports pharmacologiques en vitamine D

## Dosage

Biologiquement, il est tout à fait possible de doser soit la 25(OH) vitamine D, soit la 1,25(OH)<sub>2</sub> vitamine D. La 25(OH) vitamine D a une demi-vie de 2 à 4 semaines et est présente dans la circulation sanguine sous forme libre ; elle est représentative du stock en vitamine D des patients. Il existe actuellement deux grands principes de dosage. Le premier utilise l'immunologie : on parle alors d'immuno-analyse. La vitamine D entre alors en compétition avec un traceur afin de se fixer sur un anticorps anti-vitamine D marqué. Parmi les dosages utilisant ce principe, on retrouve la radio-immunologie, l'enzymo-immunologie et la lumino-immunologie. Le marqueur est alors respectivement un isotope, une enzyme ou une molécule phosphorescente [109]. Ces méthodes sont surtout utilisées en biologie médicale. Celles utilisant l'enzymo-immunologie ou la lumino-immunologie sont les plus courantes en pratique quotidienne. Le second principe utilise des méthodes dites séparatives. C'est la chromatographie liquide haute performance (HPLC) et la spectrométrie de masse [109]. Ces méthodes sont plus réservées à la recherche. Il n'existe à ce jour aucune méthode de référence, ni de standardisation entre les laboratoires. Ainsi les résultats obtenus peuvent être, pour un même échantillon, différents. Il convient donc de réaliser, pour un même patient, les dosages dans un même laboratoire afin d'avoir un suivi optimal des concentrations en vitamine D. La 25(OH) vitamine D étant soit d'origine endogène, soit exogène, la circulation sanguine peut donc contenir à la fois de la 25(OH) vitamine D<sub>2</sub> et de la 25(OH) vitamine D<sub>3</sub>. Par conséquent, en pratique, les laboratoires doivent utiliser des méthodes dosant à la fois la D<sub>2</sub> et la D<sub>3</sub> afin d'avoir un taux représentatif. Cependant, les kits de dosage ne sont pas très spécifiques pour la 25(OH)D<sub>2</sub>.

En biologie, le dosage de la vitamine D s'exprime en  $\mu\text{g/L}$  ( $\text{ng/mL}$ ) ou en  $\text{nmol/L}$ . Les valeurs considérées comme physiologiques sont débattues. Elles sont comprises entre 20 ou 30  $\text{ng/mL}$  et 70  $\text{ng/mL}$ . Actuellement, une concentration de 25(OH) vitamine D inférieure à 10  $\text{ng/mL}$  définit une carence. Quant à l'insuffisance en vitamine D, sa concentration est encore débattue entre 20 et 30  $\text{ng/mL}$ . Certains auteurs parlent d'insuffisance à partir de 20  $\text{ng/mL}$ , ce qui correspond à la concentration minimale nécessaire à la santé de l'os [110,111]. D'autres placent la limite à 30  $\text{ng/mL}$  ce qui correspond à la concentration minimale pour une bonne qualité de marche [104,112-114]. La valeur de 30  $\text{ng/mL}$  est aussi la limite sous laquelle une sécrétion de PTH pourra être observée (hyperparathyroïdie secondaire) [115]. De plus, une méta-analyse de 2009 a montré qu'une concentration en 25(OH)D à 30  $\text{ng/mL}$  permet, en association avec du calcium, de diminuer le risque de fracture non vertébrale chez des sujets de plus de 65 ans [116].

Depuis 2013, la HAS (Haute Autorité de Santé) ne recommande plus le dosage sanguin de la vitamine D de façon systématique [117]. Cela fait suite à une demande de la Sécurité Sociale. Le dosage est préconisé uniquement pour les personnes à risque d'ostéoporose. L'avis de la HAS est totalement défendable pour diverses raisons. Tout d'abord, c'est un dosage coûteux (base B42 (B = 0,27 €) à la nomenclature des actes de Biologie médicale, soit un total de 11,34 €) [118], dont le nombre a été multiplié par 10 depuis 2005, avec une progression de 250 % entre 2007 et 2009 et un montant total de remboursement de 52 millions d'euros [117]. Ensuite, le rôle majeur de la vitamine D est uniquement démontré pour l'ostéoporose, son dosage peut donc être fait en parallèle d'une ostéodensitométrie. Pour les autres maladies, le niveau de preuve est encore insuffisant. Le dosage ne servirait alors qu'à calmer les angoisses des patients. La dose toxique étant très haute, rien n'empêche de proposer à ces patients une supplémentation au début de l'hiver. Enfin, les patients bénéficiant déjà d'une supplémentation en calcium et vitamine D (800 UI/j) ont des concentrations souvent proches de 30  $\text{ng/mL}$ . Il est donc inutile de faire ce dosage en systématique chez les personnes de plus de 65 ans sans risque particulier d'ostéoporose, puisque ces traitements sont très souvent présents chez ces patients.



## Protocoles d'apports pharmacologiques

Actuellement les praticiens proposent très souvent à leurs patients surtout âgés, des protocoles de recharge en vitamine D. Ces protocoles sont tous différents et non standardisés. Ils sont plus ou moins cohérents avec la concentration en vitamine D des personnes vues en consultation. Il est vrai qu'il existe très peu de protocoles dans la littérature française. De plus, aucun consensus mondial n'a été élaboré en raison des diverses formes pharmaceutiques existantes dans chaque pays.

Le protocole de supplémentation en vitamine D proposé par le GRIO (Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses) fait actuellement office de protocole de référence en France. Ce protocole n'est ni plus ni moins qu'une reprise d'un protocole utilisé aux Etats-Unis et réadapté pour coïncider avec les produits pharmacologiques disponibles en France [91,103]. Ce traitement d'attaque consiste à donner une ampoule de 100 000 UI toutes les deux semaines pendant huit semaines en cas de concentration inférieure à 10 ng/mL, pendant six semaines entre 10 et 20 ng/mL et quatre semaines entre 20 et 30 ng/mL. Le protocole américain propose quant à lui des doses de 50 000 UI toutes les semaines. Le protocole du GRIO a été évalué par Rouillon et al., qui concluent que ce protocole permet de rétablir rapidement la concentration de vitamine D (supérieure à 30 ng/mL) chez la plupart des patients avec un IMC inférieur à 25 kg/m<sup>2</sup>. Il est néanmoins inefficace en cas de surpoids, et ne permet pas de maintenir une concentration sérique sur le long terme [119]. Tous les protocoles disponibles dans la littérature internationale proposent une correction étalée dans le temps. Nous constatons qu'aucun protocole ne propose une dose massive de charge au début de l'hiver comme cela a été le cas par le passé dans les services de gériatrie. Ceci s'explique par le fait qu'une forte dose de vitamine D provoque un effet délétère sur l'organisme. En effet, Sanders et al. démontrent dans une étude randomisée qu'une dose unique annuelle de 500 000 UI de cholécalférol augmente le risque de chute par 1,15 et le risque de fracture par 1,26 dans les premiers mois chez des patientes de plus de 70 ans [120]. C'est le paradoxe de la vitamine D. Le protocole de référence propose 100 000 UI toutes les deux semaines, mais est-ce vraiment utile ? Berthié et al. indiquent que les concentrations sanguines en 25(OH) vitamine D sont quasi identiques à deux semaines et à un mois après la prise d'une ampoule de vitamine D [121]. Ils concluent aussi qu'une dose de

100 000 UI le premier mois ne permet pas d'avoir une concentration sanguine supérieure à 30 ng/mL. Il faut pour y arriver utiliser des doses de 200 000 ou 300 000 UI [121]. Cependant, aucune étude n'a été faite pour évaluer l'action d'une dose de 300 000 UI. Elle agit peut être comme celle de 500 000 UI, et par conséquent il est prudent d'envisager de rester avec une dose le premier mois de 200 000 UI.

## **IX. Evaluation de l'efficacité d'une supplémentation orale en vitamine D**

Comme nous avons pu le voir, il n'existe pas de protocole standardisé. En France, plusieurs protocoles sont proposés aux praticiens, mais l'évaluation de l'efficacité sur le long terme n'a pas été réalisée. Par conséquent, il faut fournir aux médecins des preuves tangibles de l'efficacité sur le long terme des protocoles actuellement proposés en pratique quotidienne dans certains établissements de santé, ou en médecine générale. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité du protocole élaboré au sein de la filière ostéoporose du service de rhumatologie du CHU d'Angers.

### **Matériel et méthode**

Afin de mesurer l'efficacité du protocole de recharge, nous l'avons soumis à des patients volontaires venus consulter en raison d'une suspicion d'ostéoporose. Il leur était demandé de venir après avoir réalisé, dans un laboratoire, une prise de sang afin de mesurer leur concentration initiale de vitamine D. En fonction de ce résultat, le médecin (RL) leur prescrivait de la vitamine D à prendre selon un protocole précis. Au bout de six mois, les patients devaient refaire une prise de sang afin d'évaluer l'efficacité (ou non) du protocole de supplémentation. Cette prise de sang devant être faite impérativement dans le même laboratoire que la première fois pour éviter les erreurs dues au changement de technique d'analyse.

## Les méthodes de dosages

La plupart des dosages initiaux de concentration en 25(OH) vitamine D a été réalisé dans des laboratoires de ville et quelques patients ont bénéficié du dosage au CHU. Le contrôle du dosage à six mois a été refait dans la structure initiale du premier dosage permettant ainsi une comparaison avec une même méthode de dosage. En fonction des laboratoires, les méthodes de dosage de la vitamine D sont différentes ou sont faites par la même technique mais avec des kits non identiques. Pour des raisons évidentes, les patients devaient donc impérativement effectuer le dosage initial et le dosage à six mois dans le même laboratoire. Tous les dosages réalisés par les laboratoires utilisaient la technique d'immuno-analyse, dosant les concentrations à la fois des formes D<sub>2</sub> et D<sub>3</sub> de vitamine D. Une majorité utilise les automates Liaison (Diasorin®) ou Architect (Abbott®) pour faire de l'immunochemiluminescence (CLIA). D'autres utilisent l'électrochemiluminescence (ECL ou ECLIA) avec les kits E170 ou Elecsys Vitamin D Total de Roche-Diagnostic®. Plus rarement, les laboratoires utilisent de l'enzymo-immunologie révélée par colorimétrie avec le kit EIA IDS ISYS Croisement d'IDS®.

## Le protocole de recharge

La supplémentation orale se réalise en deux étapes : un protocole de recharge et un protocole d'entretien. Le protocole de recharge mis en place est relativement simple. Il est divisé en quatre choix en fonction de la concentration sérique initiale des patients. Ce protocole est présenté dans le tableau 27.

Concentration sérique en 25OH vitamine D	Prescription de cholécalciférol en UI
Inférieure à 4 ng/mL (indosable)	200 000 puis 100 000 par mois pendant 4 mois
De 4 à 9 ng/mL (carence)	200 000 puis 100 000 par mois pendant 3 mois
De 10 à 19 ng/mL (insuffisance)	200 000 puis 100 000 par mois pendant 2 mois
De 20 à 29 ng/mL (insuffisance légère)	100 000 puis 100 000 pendant 1 mois

Tableau 27 : protocole de recharge en vitamine D mis au point dans le service de rhumatologie du CHU d'Angers

Il a été décidé de ne pas proposer deux ampoules de 100 000 UI de cholécalciférol à deux semaines d'intervalle, mais bien une seule de 200 000 UI pour la majorité des patients ayant une faible concentration sanguine en 25(OH) vitamine D. Nous avons entrepris cette démarche afin de faciliter les protocoles dans la mesure où il a été prouvé que la dose orale de 200 000 UI de cholécalciférol permettait d'atteindre une concentration en 25(OH) vitamine D de 30 ng/mL [121]. Les mois suivants, une seule ampoule de 100 000 UI est proposée pour maintenir la concentration obtenue après la dose initiale de 200 000 UI. Une fois ce protocole de recharge réalisé, les patients devaient reprendre 100 000 UI tous les deux ou trois mois en traitement d'entretien en fonction de leur IMC. L'étude n'a pas cherché à évaluer l'efficacité du protocole d'entretien, mais uniquement celui de recharge. Les 200 000 UI de cholécalciférol ont été apportées par des ampoules de ZymaD 200 000 UI® et les 100 000 UI par des ampoules d'Uvedose®. Aucune consigne sur le moment de prise n'a été donnée. En plus de l'ordonnance pour les ampoules disponible en pharmacie, il leur était

remis une ordonnance pour faire une nouvelle prise de sang dans le même laboratoire ayant fourni les premiers résultats en précisant la date six mois plus tard. Pour les personnes devant reprendre une nouvelle ampoule dans le cadre du schéma d'entretien, elles devaient faire la prise de sang avant de prendre la vitamine D. Lorsque les patients n'envoyaient pas de résultats à la date attendue, nous les contactions par téléphone après un délai de deux semaines.

## Les groupes patients

L'étude a porté initialement sur 70 patients volontaires d'âge moyen  $65 \pm 12$  ans, ayant été admis en consultation de la filière ostéoporose du service de rhumatologie du CHU d'Angers, comportant majoritairement des patients fracturés mais aussi des patients exposés à des traitements potentiellement ostéopénians de type anti-aromatase (respectivement 80 % et 20 %). Cet échantillon se compose de 59 femmes d'âge moyen  $65 \pm 12$  ans et de 11 hommes d'âge moyen  $63 \pm 12$  ans. Ces patients sont répartis dans quatre groupes constitués en fonction de leur concentration initiale en vitamine D. Le groupe 1 est défini par les patients ayant une concentration initiale comprise entre 20 et 29 ng/mL, que nous appellerons groupe insuffisance légère. Il est constitué de 9 patients (6 femmes et 3 hommes) d'âge moyen  $60 \pm 11$  ans. Le 2<sup>ème</sup> groupe est défini par les patients ayant une concentration initiale comprise entre 10 et 19 ng/mL, que nous appellerons groupe insuffisance. Il comprend 35 patients (30 femmes et 5 hommes) d'âge moyen  $65 \pm 14$  ans. Le groupe 3 est défini par les patients ayant une concentration initiale comprise entre 4 et 9 ng/mL, que nous appellerons groupe carence. Il présente 22 patients (20 femmes et 2 hommes) d'âge moyen  $67 \pm 10$  ans. Enfin, le groupe 4 est défini par les patients ayant une concentration inférieure à 4 ng/mL, que nous appellerons groupe indosable. Il y a 4 patients dans ce groupe (3 femmes et 1 homme) d'âge moyen  $64 \pm 5$  ans.

Tous ces patients ont été admis en consultation à la suite d'une suspicion d'ostéoporose par d'autres médecins. Les critères d'inclusion étaient une concentration initiale en 25(OH) vitamine D inférieure à 30 ng/mL et un T-score inférieur à -1.

Bien que la plupart des patients aient été appelés deux semaines après la date théorique de leur dosage, certains n'ont pas réalisé le dosage de contrôle à six mois. Par conséquent, les données exploitables dans chaque groupe ont été très diminuées. Le groupe 1 ne présente plus que 3 patients d'âge moyen  $67 \pm 15$  ans ; ils sont 25 dans le groupe 2 d'âge moyen  $67 \pm 12$  ans, 14 dans le groupe 3 d'âge moyen  $68 \pm 10$  et 2 dans le groupe 4 d'âge moyen  $62 \pm 2$  ans.

## **Méthode d'évaluation**

Tous les patients inclus dans l'étude ont été évalués au cours d'une consultation de la filière ostéoporose du service de rhumatologie du CHU d'Angers et ont tous passé une ostéodensitométrie avant la consultation. Au cours de cet examen clinique, leur poids et leur taille ont été recueillis, sauf en cas d'impossibilité de tenir une station debout. Au début de la consultation, le praticien recueille l'histoire de la fracture et d'éventuels facteurs de risque d'ostéoporose, puis les résultats biologiques, les radiographies le cas échéant, ainsi que les résultats de l'ostéodensitométrie. Tous les patients ont reçu une ordonnance pour un dosage de 25(OH) vitamine D à faire avant de venir en consultation. En cas d'oubli des résultats ou de la réalisation du dosage, un dosage a été alors pratiqué en consultation. En fonction de ce résultat initial, un protocole de recharge est mis en place et est évalué par un nouveau prélèvement sanguin de 25(OH) vitamine D six mois plus tard. Pour les patients ayant bénéficié d'un prélèvement pendant la consultation, le protocole ainsi que les explications leur ont été envoyés par courrier. L'IMC des patients a été calculé grâce au poids et à la taille recueillis durant la densitométrie osseuse. Les résultats obtenus ont ensuite été compilés et traités dans le tableur Excel du pack Office 2007 de Microsoft.

## **Analyse statistique**

La concentration sanguine souhaitée en 25(OH) vitamine D est comprise entre 30 et 70 ng/mL : c'est notre fourchette de valeur cible. La concentration à six mois est comparée à la concentration initiale pour chaque patient. Pour chaque patient, le protocole atteint son

objectif, si la concentration sanguine en 25(OH) vitamine D à six mois atteint ou dépasse les 30 ng/mL sans toute fois dépasser les 70 ng/mL. Il n'atteint pas l'objectif si la concentration à six mois n'a pas dépassé les 30 ng/mL. L'analyse statistique consiste ici à analyser les moyennes des concentrations à six mois et de les comparer statistiquement à la valeur seuil de 30 ng/mL. Nous avons réalisé une comparaison de moyenne de façon unilatérale avec un test de Student, puisque nous disposons de moins de 30 données par échantillon. L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SPSS Statistics version 22.0 d'IBM Corporation. Nous supposons que la distribution des données dans la population suit une loi Normale, et que les résultats à six mois sont aléatoires. Nous posons comme hypothèse nulle  $H_0$  que la moyenne de chaque groupe est égale à 30 ng/mL. Nous posons comme hypothèse alternative  $H_1$  que les moyennes sont supérieures à 30 ng/mL. Le test statistique ne pourra pas rejeter de façon significative l'hypothèse  $H_0$  si le seuil de signification "p" (sig bilatéral) n'est pas inférieur à 0,05. Le risque relatif  $\alpha$  (ou niveau de certitude  $\alpha$ ) est donc fixé à 5 %.

De plus, nous avons vérifié s'il y a une corrélation entre l'efficacité du protocole et l'âge des patients ainsi qu'entre l'efficacité et l'IMC des patients en utilisant une recherche de régression linéaire.

La régression linéaire suit l'équation suivante :  $y = ax + b$  ( $y_i = a_1x_1 + b_1 + a_2x_2 + b_2 + \dots + a_ix_i + b_i$ ).

Nous avons étudié le coefficient de régression "a" pour connaître la tendance de la droite, mais aussi "r" le coefficient de corrélation indiquant si les points suivent globalement la droite ou s'ils s'en écartent. Dans cette étude, "y" sera les concentrations à 6 mois, "x" sera tour à tour l'âge des patients, puis leur IMC. Le risque relatif  $\alpha$  est fixé à 5 %. La recherche de régression linéaire sera considérée comme statistiquement significative pour une valeur de "p" inférieure à 0,05.

## Résultats

### Groupe insuffisance légère (de 20 à 29 ng/mL)

Les résultats bruts du groupe insuffisance légère sont présentés dans le tableau 28. Les résultats exploitables sont présentés dans le tableau 29. Nous y présentons le nombre de patients, leur sexe, leur âge, leur taille, leur poids ainsi que leur IMC. Nous y indiquons aussi leur concentration sanguine initiale en vitamine D et leur concentration à six mois.

numéro	sexe	âge (année)	taille (m)	poids (kg)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	concentration initiale (ng/mL)	concentration à six mois (ng/mL)
1	f	42	1,63	52	19,6	21	NR
2	f	56	1,65	102	37,5	25	NR
3	h	75	1,65	95	34,9	21	25
4	h	47	1,72	54	18,3	26	37
5	f	58	1,49	74	33,3	23	NR
6	f	63	1,65	89	32,7	23	NR
7	h	60	1,72	89	30,1	21	NR
8	f	80	1,52	73	31,6	22	34
9	f	60	1,63	61	23,0	29	NR

**Tableau 28 : Résultat brut du groupe insuffisance légère**

f : femme ; h : homme ; Non Renseigné ; IMC : Indice de masse corporelle

numéro	sexe	âge (année)	taille (m)	poids (kg)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	concentration initiale (ng/mL)	concentration à six mois (ng/mL)
3	h	75	1,65	95	34,9	21	25
4	h	47	1,72	54	18,3	26	37
8	f	80	1,52	73	31,6	22	34
Moyenne		67	1,63	74	28,3	23	32
Ecart type		15	0,08	17	7,2	2	5

**Tableau 29 : Analyse de sous-groupe avec les données exploitables du groupe insuffisance légère**

f : femme ; h : homme ; Non Renseigné ; IMC : Indice de masse corporelle



Les trois patients de ce sous-groupe, âgés en moyenne de  $67 \pm 15$  ans avec un IMC moyen de  $28,3 \pm 7,2$  kg/m<sup>2</sup> ont une concentration moyenne à six mois de  $32 \pm 5$  ng/mL. Le protocole n'atteint pas l'objectif chez un patient. Il atteint l'objectif chez deux patients.

Le sous-groupe ne présente pas assez de patients pour que nous puissions réaliser une évaluation statistique. Nous observons simplement que la moyenne est de 32 ng/mL et est donc supérieure à la valeur seuil de 30 ng/mL.

### **Groupe insuffisance (de 10 à 19 ng/mL)**

Les résultats bruts du groupe insuffisance sévère sont présentés dans le tableau 30. Les résultats exploitables sont présentés dans le tableau 31. Nous y présentons le nombre de patients, leur sexe, leur âge, leur taille, leur poids ainsi que leur IMC. Nous y indiquons aussi leur concentration sanguine initiale en vitamine D et leur concentration à six mois.

numéro	sexe	âge (année)	taille (m)	poids (kg)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	concentration initiale (ng/mL)	concentration à six mois (ng/mL)
1	f	82	1,50	76	33,8	20	33
2	f	50	1,70	94	32,5	11	NR
3	f	76	1,58	70	28,0	14	14
4	f	77	1,56	72,5	29,8	11	52
5	f	53	1,53	67	28,6	15	24
6	f	62	1,54	70	29,5	10	25
7	f	72	1,55	71	29,6	13	39
8	f	66	1,56	52	21,4	18	48
9	f	74	1,57	56,6	23,0	16	55
10	f	65	1,55	72	30,0	18	43
11	f	52	1,67	64	23,0	13	25
12	f	78	1,57	61	24,8	19	41
13	h	79	NR	NR	NR	14	31
14	f	62	1,52	65	28,1	12	28
15	h	71	1,73	76	25,4	13	NR
16	f	25	1,43	99	48,4	15	27
17	f	66	1,57	81	32,9	14	25
18	f	71	1,64	89	33,1	14	20
19	f	70	1,57	84	34,1	16	40
20	f	91	1,50	52	23,1	14	NR
21	f	66	1,58	65	26,0	18	33
22	f	74	1,52	75	32,5	15	30
23	f	56	1,57	55	22,3	16	NR
24	f	79	1,46	65	30,5	19	24
25	f	62	1,52	65	28,1	18	NR
26	h	51	1,84	74	21,9	13	NR
27	f	60	NR	NR	NR	13	32
28	f	68	1,62	65	24,8	14	30
29	f	67	1,55	78	32,5	16	26
30	h	44	1,80	130	40,1	17	NR
31	f	47	1,61	62	23,9	18	NR
32	f	64	1,60	72	28,1	16	49
33	f	34	1,58	55	22,0	14	NR
34	f	77	1,76	67	21,6	13	NR
35	h	79	NR	NR	NR	14	31

**Tableau 30 : Résultat brut du groupe insuffisance**

f : femme ; h : homme ; Non Renseigné ; IMC : Indice de masse corporelle

numéro	sexe	âge (année)	taille (m)	poids (kg)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	concentration initial (ng/mL)	concentration à six mois (ng/mL)
1	f	82	1,50	76	33,8	20	33
3	f	76	1,58	70	28,0	14	14
4	f	77	1,56	72,5	29,8	11	52
5	f	53	1,53	67	28,6	15	24
6	f	62	1,54	70	29,5	10	25
7	f	72	1,55	71	29,6	13	39
8	f	66	1,56	52	21,4	18	48
9	f	74	1,57	56,6	23,0	16	55
10	f	65	1,55	72	30,0	18	43
11	f	52	1,67	64	23,0	13	25
12	f	78	1,57	61	24,8	19	41
13	h	79	NR	NR	NR	14	31
14	f	62	1,52	65	28,1	12	28
16	f	25	1,43	99	48,4	15	27
17	f	66	1,57	81	32,9	14	25
18	f	71	1,64	89	33,1	14	20
19	f	70	1,57	84	34,1	16	40
21	f	66	1,58	65	26,0	18	33
22	f	74	1,52	75	32,5	15	30
24	f	79	1,46	65	30,5	19	24
27	f	60	NR	NR	NR	13	32
28	f	68	1,62	65	24,8	14	30
29	f	67	1,55	78	32,5	16	26
32	f	64	1,60	72	28,1	16	49
35	h	79	NR	NR	NR	14	31
Moyenne		67	1,56	71	29,7	15	33
Ecart type		12	0,05	10	5,5	2	10

**Tableau 31 : Analyse de sous-groupe avec les données exploitables du groupe insuffisance**

f : femme ; h : homme ; Non Renseigné ; IMC : Indice de masse corporelle

Les vingt-cinq patients de ce sous-groupe, âgés en moyenne de  $67 \pm 12$  ans avec un IMC moyen de  $29,7 \pm 5,5$  kg/m<sup>2</sup> ont une concentration moyenne à six mois de  $33 \pm 10$  ng/mL. Le protocole n'atteint pas l'objectif chez dix patients. Il atteint l'objectif chez seize patients.

Le tableau 32 donne les résultats du test de comparaison de moyenne entre la concentration moyenne de vitamine D à six mois dans le groupe insuffisance et la valeur seuil de 30 ng/mL

	Valeur de test = 30					
	t	ddl	p Sig. (bilatéral)	Différence moyenne (ng/mL)	Intervalle de confiance de la différence à 95 %	
					Inférieur	Supérieur
valeurs	1,473	24	0,150	3	-1,23	7,34

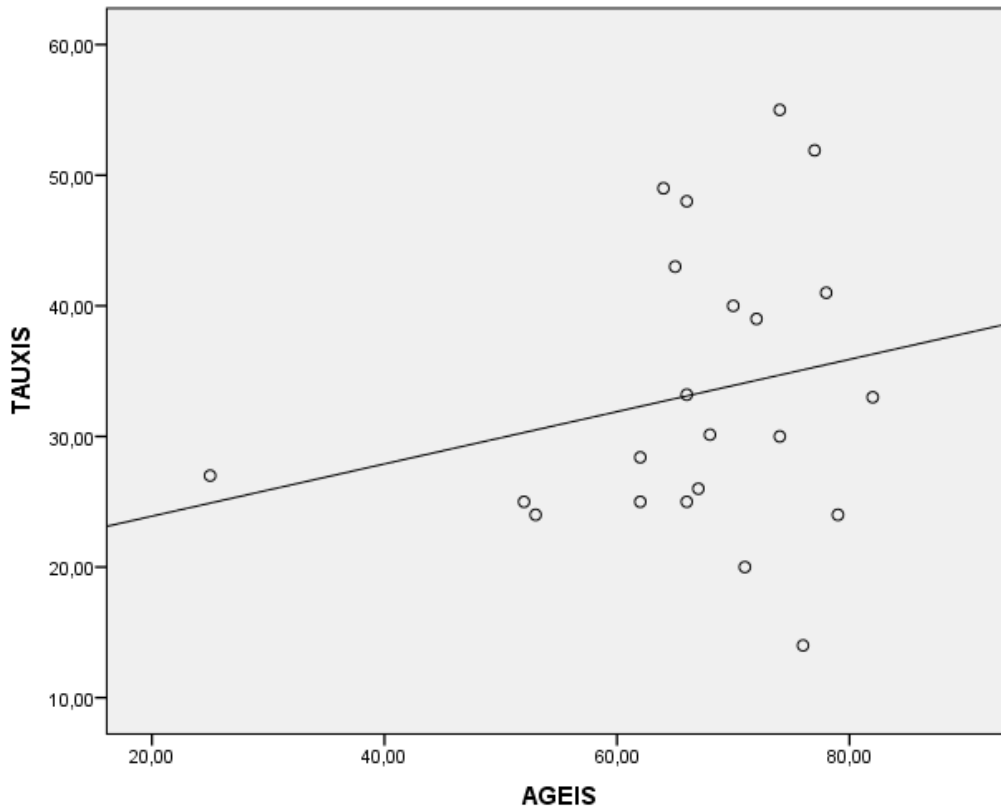
**Tableau 32 : Comparaison statistique de la moyenne à six mois du groupe insuffisance**

La différence moyenne entre la concentration à six mois et la valeur seuil est de 3 mg. Le seuil de signification est de 0,150. "p" est donc supérieur à 0,05. Il est donc impossible ici de rejeter l'hypothèse nul  $H_0$  au risque  $\alpha$  5 %. Le test n'est pas assez puissant pour rejeter  $H_0$ . Par conséquent cela signifie que la concentration moyenne à six mois n'est pas inférieure à 30 ng/mL.

Le tableau 33 donne les résultats de la recherche de régression linéaire entre l'âge des patients et leur concentration à six mois dans le groupe insuffisance. La figure 20 montre le diagramme de dispersion ainsi que la droite de régression.

	Coefficients non standardisés		Coefficients standardisés	p
	Valeurs de a et b	Ecart standard	Coefficient de corrélation r	
Origine à l'ordonnée b	19,90	13,56	0,22	0,33
Coefficient de régression a	0,20	0,20		

**Tableau 33 : les résultats de la recherche de régression linéaire entre l'âge des patients et leur concentration à six mois dans le groupe insuffisance**



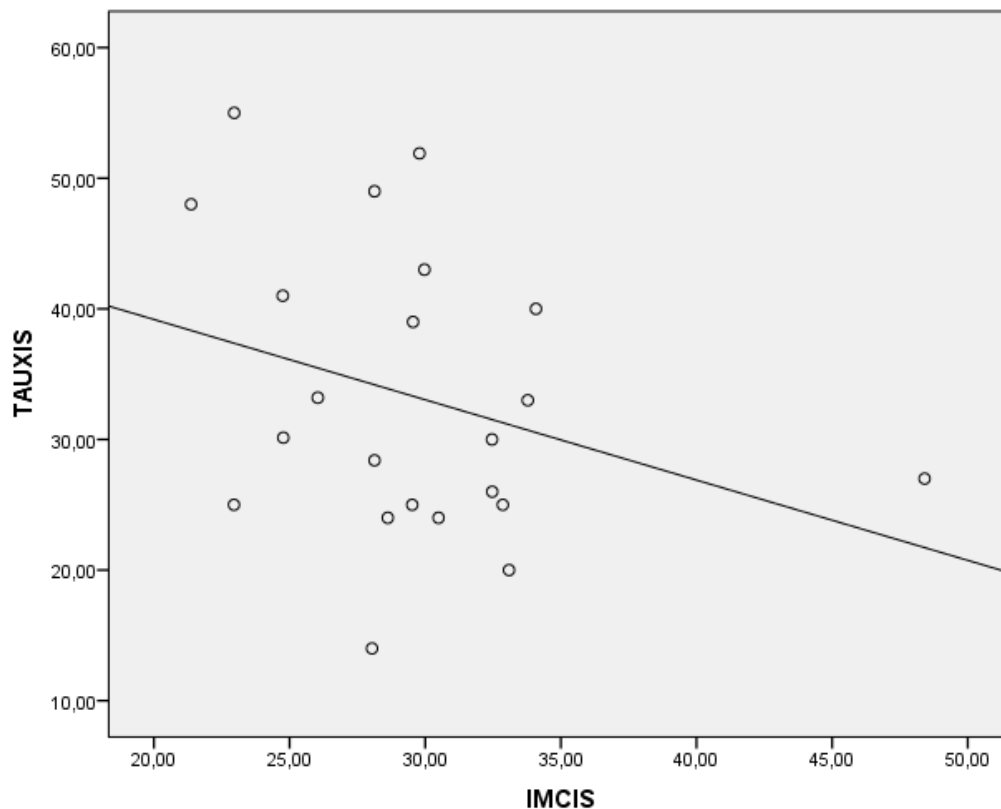
**Figure 20 : Droite de régression et diagramme de dispersion des concentrations à six mois par rapport à l'âge des patients dans le groupe insuffisance ; TAUXIS : Concentration groupe Insuffisance ; AGEIS : Age groupe Insuffisance (concentration en ng/mL et âge en année)**

Concernant la variation de la concentration à six mois par rapport à l'âge des patients, il existe une très légère régression linéaire positive non significative ( $p > 0,05$ ). Le coefficient de régression est de 0,20. L'origine à l'ordonnée est de 19,90. Le coefficient de corrélation est de 0,22.

Le tableau 34 donne les résultats de la recherche de régression linéaire entre l'IMC des patients et leur concentration à six mois dans le groupe insuffisance. La figure 21 montre le diagramme de dispersion ainsi que la droite de régression.

	Coefficients non standardisés		Coefficients standardisés	p
	Valeur de a et b	Ecart standard	Coefficient de corrélation r	
Origine à l'ordonnée b	51,48	12,71	-0,31	0,16
Coefficient de régression a	-0,62	0,42		

**Tableau 34 : les résultats de la recherche de régression linéaire entre l'IMC des patients et leur concentration à six mois dans le groupe insuffisance**



**Figure 21 : Droite de régression et diagramme de dispersion des concentrations à six mois par rapport à l'IMC des patients dans le groupe insuffisance ; TAUXIS : Concentration groupe Insuffisance ; IMCIS : IMC groupe Insuffisance (concentration en ng/mL et IMC en kg/m<sup>2</sup>)**

Concernant la variation de la concentration à six mois par rapport à l'IMC des patients, il existe une régression linéaire négative non significative ( $p > 0,05$ ). Le coefficient de régression est de -0,62. L'origine à l'ordonnée est de 51,48. Le coefficient de corrélation est de -0,31.

### Groupe carence (de 4 à 9 ng/mL)

Les résultats bruts du groupe carence sont présentés dans le tableau 35. Les résultats exploitables sont présentés dans le tableau 36. Nous y présentons le nombre de patients, leur sexe, leur âge, leur taille, leur poids ainsi que leur IMC. Nous y indiquons aussi leur concentration initiale en vitamine D et leur concentration à six mois.

numéro	sexe	âge (année)	Taille (m)	poids (kg)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	concentration initiale (ng/mL)	concentration à six mois (ng/mL)
1	f	58	1,57	64	26,0	7	45
2	f	68	1,57	85	34,5	9	27
3	f	68	1,53	80	34,2	7	38
4	f	81	1,72	81	27,4	8	21
5	f	61	1,63	45	16,9	9	26
6	h	60	1,77	77	24,6	6	NR
7	f	88	1,62	112	42,7	7	20
8	f	84	1,55	54	22,5	9	NR
9	f	74	1,63	71	26,7	9	57
10	f	56	1,61	48,5	18,7	8	49
11	f	58	1,67	68	24,4	5	NR
12	h	69	1,66	55	20,0	4	NR
13	f	63	1,60	56	21,9	9	31
14	f	61	1,65	67	24,6	7	58
15	f	79	1,58	70	28,0	7	35
16	f	58	1,58	55	22,0	9	NR
17	f	61	1,52	45	19,5	9	29
18	f	65	1,57	75	30,4	9	NR
19	f	79	1,66	63	22,9	8	48
20	f	68	1,60	93	36,3	8	NR
21	f	60	1,52	51	22,1	9	36
22	f	48	1,55	56	23,3	6	NR

**Tableau 35 : Résultat brut du groupe carence**

f : femme ; h : homme ; Non Renseigné ; IMC : Indice de masse corporelle

numéro	sexe	âge (année)	taille (m)	poids (kg)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	concentration initiale (ng/mL)	concentration à six mois (ng/mL)
1	f	58	1,57	64	26,0	7	45
2	f	68	1,57	85	34,5	9	27
3	f	68	1,53	80	34,2	7	38
4	f	81	1,72	81	27,4	8	21
5	f	61	1,63	45	16,9	9	26
7	f	88	1,62	112	42,7	7	20
9	f	74	1,63	71	26,7	9	57
10	f	56	1,61	48	18,7	8	49
13	f	63	1,60	56	21,9	9	31
14	f	61	1,65	67	24,6	7	58
15	f	79	1,58	70	28,0	7	35
17	f	61	1,52	45	19,5	9	29
19	f	79	1,66	63	22,9	8	48
21	f	60	1,52	51	22,1	9	36
Moyenne		68	1,60	67	26,1	8	37
Ecart type		10	0,06	18	6,8	1	12

**Tableau 36 : Analyse de sous-groupe avec les données exploitables du groupe carence**

f : femme ; h : homme ; Non Renseigné ; IMC : Indice de masse corporelle

Les quatorze patientes de ce sous-groupe, âgées en moyenne de  $68 \pm 10$  ans avec un IMC moyen de  $26,1 \pm 6,8$  kg/m<sup>2</sup> ont une concentration moyenne à six mois de  $37 \pm 12$  ng/mL. Le protocole de recharge n'atteint pas l'objectif pour cinq patientes. Il atteint l'objectif chez neuf patientes.

Le tableau 37 donne les résultats du test de comparaison de moyenne entre la concentration moyenne de vitamine D à six mois dans le groupe carence et la valeur seuil de 30 ng/mL

	Valeur de test = 30					
	t	ddl	p Sig. (bilatéral)	Différence moyenne (ng/mL)	Intervalle de confiance de la différence à 95 %	
					Inférieur	Supérieur
Valeurs	2,133	13	0,053	7	-0,09	14,38

**Tableau 37 : Comparaison statistique de la moyenne à six mois du groupe carence**

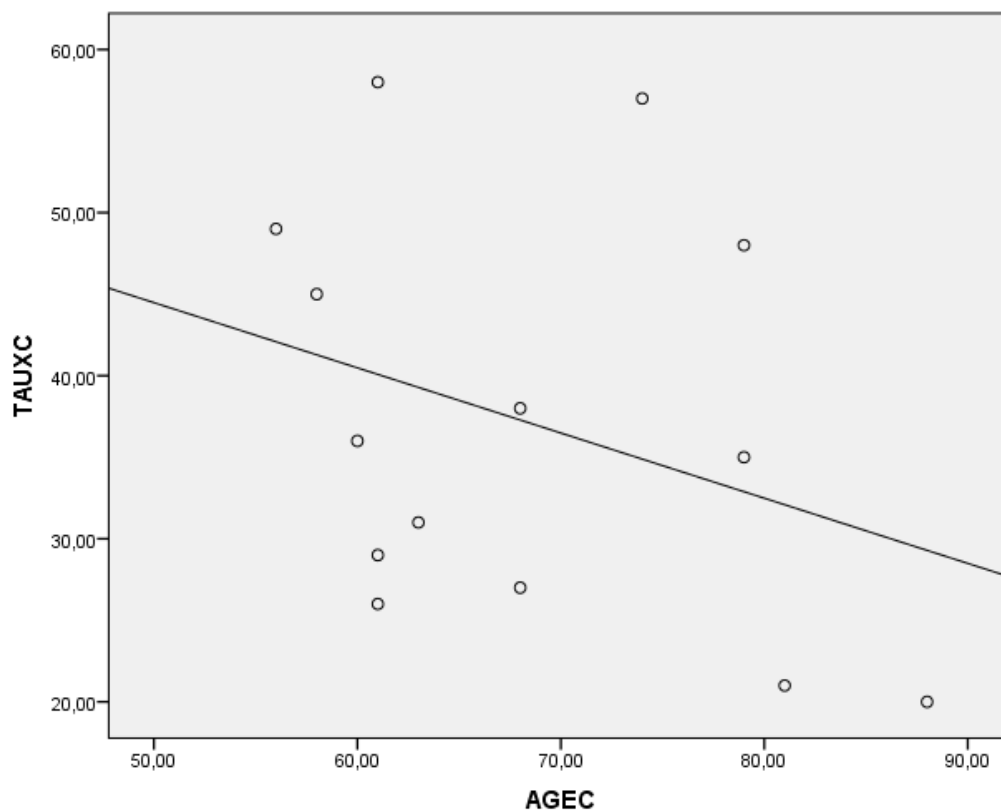


La différence moyenne entre la concentration à six mois et la valeur seuil est de 7 mg. Le seuil de signification est de 0,053. "p" est donc supérieur à 0,05. Il est donc impossible ici de rejeter l'hypothèse nul  $H_0$  au risque  $\alpha$  5 %. Le test n'est pas assez puissant pour rejeter  $H_0$ . Par conséquent cela signifie que le taux moyen n'est pas inférieur à 30 ng/mL.

Le tableau 38 donne les résultats de la recherche de régression linéaire entre l'âge des patients et leur concentration à six mois dans le groupe carence. La figure 22 montre le diagramme de dispersion ainsi que la droite de régression.

	Coefficients non standardisés		Coefficients standardisés	p
	Valeurs de a et b	Ecart standard	Coefficient de corrélation r	
Origine à l'ordonnée b	64,47	23,42	-0,32	0,26
Coefficient de régression a	-0,40	0,34		

**Tableau 38 : les résultats de la recherche de régression linéaire entre l'âge des patients et leur concentration à six mois dans le groupe carence**



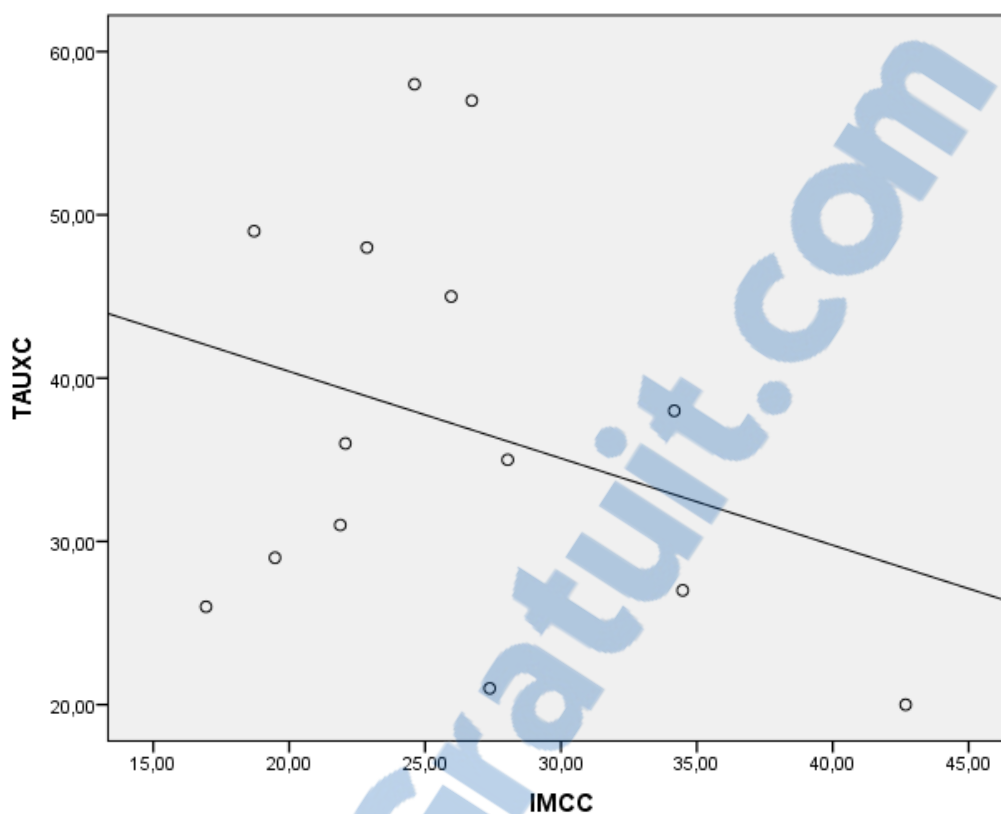
**Figure 22 : Droite de régression et diagramme de dispersion des concentrations à six mois par rapport à l'âge des patients dans le groupe carence ; TAUXC : Concentration groupe Carence ; AGECE : Age groupe Carence (concentration en ng/mL et âge en année)**

Concernant la variation de la concentration à six mois par rapport à l'âge des patients, il existe une régression linéaire négative non significative ( $p > 0,05$ ). Le coefficient de régression est de -0,40. L'origine à l'ordonnée est de 64,47. Le coefficient de corrélation est de -0,32.

Le tableau 39 donne les résultats de la recherche de régression linéaire entre l'âge des patients et leur concentration à six mois dans le groupe carence. La figure 23 montre le diagramme de dispersion ainsi que la droite de régression.

	Coefficients non standardisés		Coefficients standardisés	p
	Valeurs de a et b	Ecart standard	Coefficient de corrélation r	
Origine à l'ordonnée b	51,05	13,24	-0,30	0,30
Coefficient de régression a	-0,53	0,49		

**Tableau 39 : les résultats de la recherche de régression linéaire entre l'IMC des patients et leur concentration à six mois dans le groupe carence**



**Figure 23 : Droite de régression et diagramme de dispersion des concentrations à six mois par rapport à l'IMC des patients dans le groupe carence ; TauxC : Concentration groupe Carence ; IMCC : IMC groupe Carence (concentration en ng/mL et IMC en kg/m<sup>2</sup>)**

Concernant la variation de la concentration à six mois par rapport à l'IMC des patients, il existe une régression linéaire négative non significative ( $p > 0,05$ ). Le coefficient de régression est de -0,53. L'origine à l'ordonnée est de 51,05. Le coefficient de corrélation est de -0,30.

#### **Groupe indosable (inférieure à 4 ng/mL)**

Les résultats bruts du groupe indosable sont présentés dans le tableau 40. Les résultats exploitables sont présentés dans le tableau 41. Nous y présentons le nombre de patients, leur sexe, leur âge, leur taille, leur poids ainsi que leur IMC. Nous y indiquons aussi leur concentration initiale en vitamine D et leur concentration à six mois.

numéro	sexe	âge (année)	taille (m)	poids (kg)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	concentration initiale (ng/L)	concentration à six mois (ng/L)
1	f	60	1,71	64	21,9	<4	53
2	f	63	1,64	70	26,0	<4	18
3	h	59	1,68	68	24,1	<4	NR
4	f	72	NR	NR	NR	<4	NR

**Tableau 40 : Résultat brut du groupe indosable**

f : femme ; h : homme ; Non Renseigné ; IMC : Indice de masse corporelle

numéro	sexe	âge (année)	taille (m)	poids (kg)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	concentration initiale (ng/L)	concentration à six mois (ng/L)
1	f	60	1,71	64	21,9	<4	53
2	f	63	1,64	70	26,0	<4	18
Moyenne		62	168	67	24,0	<4	36
Ecart type		2	0,04	3	2,1		18

**Tableau 41 : Analyse de sous-groupe avec les données exploitables du groupe indosable**

f : femme ; h : homme ; Non Renseigné ; IMC : Indice de masse corporelle

Les deux patientes de ce sous-groupe, âgées en moyenne de  $62 \pm 2$  ans avec un IMC moyen de  $24,0 \pm 2,1$  kg/m<sup>2</sup> ont une concentration moyenne à six mois de  $36 \pm 18$  ng/mL. Le protocole de recharge n'atteint pas l'objectif pour une patiente. Il atteint l'objectif chez l'autre patiente.

Le sous-groupe ne présente pas assez de patients pour que nous puissions réaliser une évaluation statistique. Nous observons simplement que la moyenne est de 36 ng/mL et est donc supérieure à la valeur seuil de 30 ng/mL.

## Discussion

Il existe peu de données sur les protocoles de supplémentation en vitamine D en France. Notre étude a porté sur 70 patients, d'âge moyen  $65 \pm 12$  ans. Dix-sept patients n'ont pas été préalablement inclus dans l'étude du fait d'une concentration sérique en 25(OH) vitamine D supérieure ou égale à 30 ng/mL, la plupart ayant déjà bénéficié d'une supplémentation en vitamine D. Parmi ces dix-sept patients, quatre (23,5 %) avaient une concentration supérieure à 30 ng/mL, dont une patiente qui revenait de trois semaines de vacances en Martinique. Dans notre étude, nous constatons la forte proportion de femmes atteintes d'ostéoporose ou d'ostéopénie ayant un déficit en vitamine D comme cela est retrouvé dans la littérature [19]. Notre étude comprenait initialement 59 femmes pour 11 hommes. Le taux de non retour du dosage de contrôle de 25(OH) vitamine D à six mois dans l'étude est de 35,7 %, représentant 25 patients sur les 70 inclus au départ. Leur âge moyen est de  $60 \pm 13$  ans, ce qui est légèrement plus jeune que l'âge moyen de l'échantillon initial. Seulement trois personnes ont reçu les instructions du protocole par courrier, et ces trois personnes ont réalisé leur dosage à six mois. Nous constatons cependant que le taux de non retour est nettement plus important dans le groupe insuffisance légère. Il est possible que les patients de ce groupe, qui ne sont pas les plus à risque avec des concentrations supérieures à 20 ng/mL, ne se soient pas sentis alarmés par leur concentration sanguine basse, et par conséquent n'ont pas jugé nécessaire de réaliser un nouveau dosage sérique à six mois. Au total, quarante-cinq patients ont réalisé leur dosage sérique de contrôle à six mois sur soixante-dix patients inclus au départ (soit 64,3 %).

Parmi les quatre groupes de l'étude, les groupes insuffisance (19 - 10 ng/mL) et carence (9 - 4 ng/mL) sont ceux qui comportent le plus de patients. Ils étaient initialement neuf dans le groupe insuffisance légère, trente-cinq dans le groupe insuffisance, vingt-deux dans le groupe carence et quatre dans le groupe indosable. Nous n'observons pas d'augmentation des IMC à mesure que les concentrations initiales diminuent. Ils sont respectivement de  $28,3 \pm 7,2$  kg/m<sup>2</sup>,  $29,7 \pm 5,5$  kg/m<sup>2</sup>,  $26,1 \pm 6,8$  kg/m<sup>2</sup> et  $24 \pm 2,1$  kg/m<sup>2</sup>. Nous n'observons pas de progression de l'âge des patients en fonction du niveau de déficit de la vitamine D. Les patients sont âgés en moyenne de  $67 \pm 15$  ans dans le groupe

insuffisance légère, de  $67 \pm 12$  ans dans le groupe insuffisance, de  $68 \pm 10$  ans dans le groupe carence et de  $62 \pm 2$  ans dans le groupe indosable.

Nous observons pour chacun des groupes (insuffisance légère, insuffisance, carence et indosable) que toutes les moyennes des concentrations sérique de contrôle à six mois en 25(OH) vitamine D sont supérieures à 30 ng/mL. Elles sont respectivement de  $32 \pm 5$  ng/mL,  $33 \pm 10$  ng/mL,  $37 \pm 12$  ng/mL et  $36 \pm 18$  ng/mL pour chaque groupe. La réalisation de tests statistiques de comparaison de moyennes n'a été possible que dans les groupes insuffisance et carence. Ces tests statistiques de comparaison unilatérale ne sont pas assez puissants ( $p > 0,05$ ) pour rejeter de manière significative l'hypothèse  $H_0$  (tableaux 32 et 37). Par conséquent, la seule conclusion statistique possible, pour les groupes insuffisance et carence, est que les concentrations sériques de contrôle à six mois de 25(OH) vitamine D ne sont pas statistiquement inférieures à 30 ng/mL.

Nous observons que le protocole n'a pas permis de d'atteindre ou de dépasser la concentration sérique de 30 ng/mL chez dix-sept patients parmi les quarante cinq analysés. En s'intéressant au cas par cas, nous constatons que deux patients ont une concentration à six mois qui n'a pas progressé de plus de 5 ng/mL (patient n°1 dans le groupe insuffisance légère et patient n°2 dans le groupe insuffisance). Plusieurs hypothèses sont possibles dans leur cas : soit le protocole de supplémentation n'a pas eu la moindre action chez eux, soit les patients n'ont pas observé le protocole. Aussi, l'IMC élevé à  $34,9 \text{ kg/m}^2$  du patient n°1 dans le groupe insuffisance légère a pu rendre insuffisante la quantité de cholécalférol apporté.

Nous avons recherché, dans les groupes insuffisance et carence, s'il existe une corrélation entre l'âge des patients ou leur IMC avec la concentration sérique de 25(OH) vitamine D contrôlée à six mois, l'âge et l'IMC des patients étant en effet des éléments ayant pu interférer avec le protocole et ainsi expliquer la raison pour laquelle dix-sept patients n'ont pas des concentrations à six mois supérieures ou égales à 30 ng/mL.

Dans le groupe insuffisance, la figure 20 nous indique l'existence d'une légère régression linéaire positive non significative ( $p > 0,05$ ) entre l'âge des patients et leur concentration sérique de 25(OH) vitamine D contrôlée à six mois. Le coefficient de régression est de 0,20, le coefficient de corrélation est de 0,22. La figure 21 nous indique l'existence d'une régression linéaire négative non significative ( $p > 0,05$ ) entre l'IMC des

patients et leur concentration sérique de 25(OH) vitamine D contrôlée à six mois. Le coefficient de régression est de -0,62 et le coefficient de corrélation est de -0,31. Ainsi, dans le groupe insuffisance, les augmentations de l'âge et de l'IMC des patients sont corrélées dans le premier cas avec une légère augmentation de la concentration sérique à six mois et dans le second cas à une diminution de cette même concentration.

Dans le groupe carence, la figure 22 nous indique l'existence d'une régression linéaire négative non significative ( $p > 0,05$ ) entre l'âge des patients et leur concentration sérique de 25(OH) vitamine D contrôlée à six mois. Le coefficient de régression est de -0,40 et le coefficient de corrélation est de -0,32. La figure 23 nous indique l'existence d'une régression linéaire négative non significative ( $p > 0,05$ ) entre l'IMC des patients et leur concentration sérique de 25(OH) vitamine D contrôlée à six mois. Le coefficient de régression est de -0,53 et le coefficient de corrélation est de -0,30. Ainsi, dans le groupe carence, les augmentations de l'âge et de l'IMC des patients sont corrélées dans les deux cas à une diminution de la concentration sérique en 25(OH) vitamine D contrôlée à six mois.

Les corrélations entre l'âge des patients et leur concentration sérique en 25(OH) vitamine D dans les groupes insuffisance et carence sont divergentes. En effet, dans le groupe insuffisance, les concentrations à six mois augmentent avec l'âge des patients, alors qu'elles diminuent dans le groupe carence. Par conséquent, il est impossible dans cette étude de connaître l'influence que peut avoir l'âge des patients sur le protocole de supplémentation en 25(OH) vitamine D.

En revanche, il semble que l'IMC des patients ait une influence sur le protocole de supplémentation en 25(OH) vitamine D. En effet, dans les deux groupes, l'augmentation des IMC est faiblement corrélée avec une diminution des concentrations sériques de contrôle à six mois. Nous observons donc que les patients avec les plus forts IMC, ont les concentrations sériques à six mois les plus basses. L'augmentation de l'IMC diminue donc l'efficacité du protocole de supplémentation en 25(OH) vitamine D. Nous observons les mêmes conclusions dans la littérature puisqu'il est prouvé que le tissu adipeux séquestre la vitamine D [99,119].

Plusieurs limites viennent biaiser cette étude. Tout d'abord, nous n'avions pas d'outil permettant de vérifier l'observance du protocole. Par conséquent nous ne sommes pas certains que les concentrations à six mois reflètent bien le protocole initial prescrit.

De plus, certains patients ont pu prendre une supplémentation d'une ampoule d'Uvedose® juste avant leur prélèvement sanguin de contrôle à six mois, pouvant majorer les résultats obtenus.

D'autre part, le nombre de personnes n'ayant pas réalisé le dosage à six mois est conséquent (35,7 %). C'est une des limites majeures connues des études descriptives, où nous dépendons de la bonne volonté des patients.

Aussi, le nombre de patients inclus dans chaque groupe n'atteint pas le minimum de significativité statistique. En effet, aucun des quatre groupes ne comprend plus de trente patients, trente qui est le nombre minimum recommandé pour obtenir une estimation statistique pertinente.

Ensuite, nous avons séparé les patients des groupes insuffisance légère des patients du groupe insuffisance. Ainsi, nous avons peut être compliqué notre étude. En effet, le groupe insuffisance légère comporte peu de patient. Nous aurions pu faire un unique groupe comprenant les patients ayant des concentrations comprises entre 10 et 29 ng/mL, permettant ainsi d'obtenir, pour ce groupe, des résultats statistiquement plus significatifs.

Enfin, l'étude inclut très peu d'hommes. Ils ne représentent que 15,7 % des personnes initialement incluses dans la totalité des groupes. Il aurait pourtant été intéressant de pouvoir réaliser une analyse par sexe. Par conséquent, les résultats apportés ici concernent très majoritairement une population féminine.

Nous concluons, grâce à l'étude menée, que notre protocole de recharge mensuelle de supplémentation orale en cholécalciférol semble efficace. En effet, les tests de comparaison statistique unilatéraux indiquent que les concentrations en 25(OH) vitamine D à six mois ne sont pas inférieures à 30 ng/mL. Ces résultats concernent les groupes insuffisance et carence. Les concentrations à six mois dans les groupes insuffisance légère et indosable sont malgré tout encourageantes, avec des valeurs supérieures à 30 ng/mL (respectivement  $32 \pm 5$  et  $36 \pm 18$ ). Nous n'avons pas réussi à savoir quel peut être



l'influence de l'âge des patients sur l'efficacité du protocole. En revanche, nous pouvons conclure que le protocole semble moins efficace à mesure que l'IMC des patients augmente. Cependant, les faibles coefficients de corrélation, dus à des échantillons de patients peu significatifs, ne permettent pas de connaître de manière fiable l'IMC minimum au dessus duquel le protocole perd son efficacité. Il conviendrait de refaire cette étude avec un nombre de patients plus important répartis dans trois groupes (insuffisance, carence et indosable). Cette nouvelle étude pourrait prévoir deux consultations à six mois d'intervalle avec prélèvement sanguin systématique, la deuxième consultation permettant notamment de contrôler l'observance. Il serait aussi intéressant de faire une comparaison entre patients ostéoporotiques et témoins, mais aussi d'inclure plus d'hommes afin de disposer d'une évaluation par sexe. Les recherches de l'influence de l'âge et de l'IMC des patients sur l'efficacité du protocole de supplémentation en vitamine D sont à poursuivre.

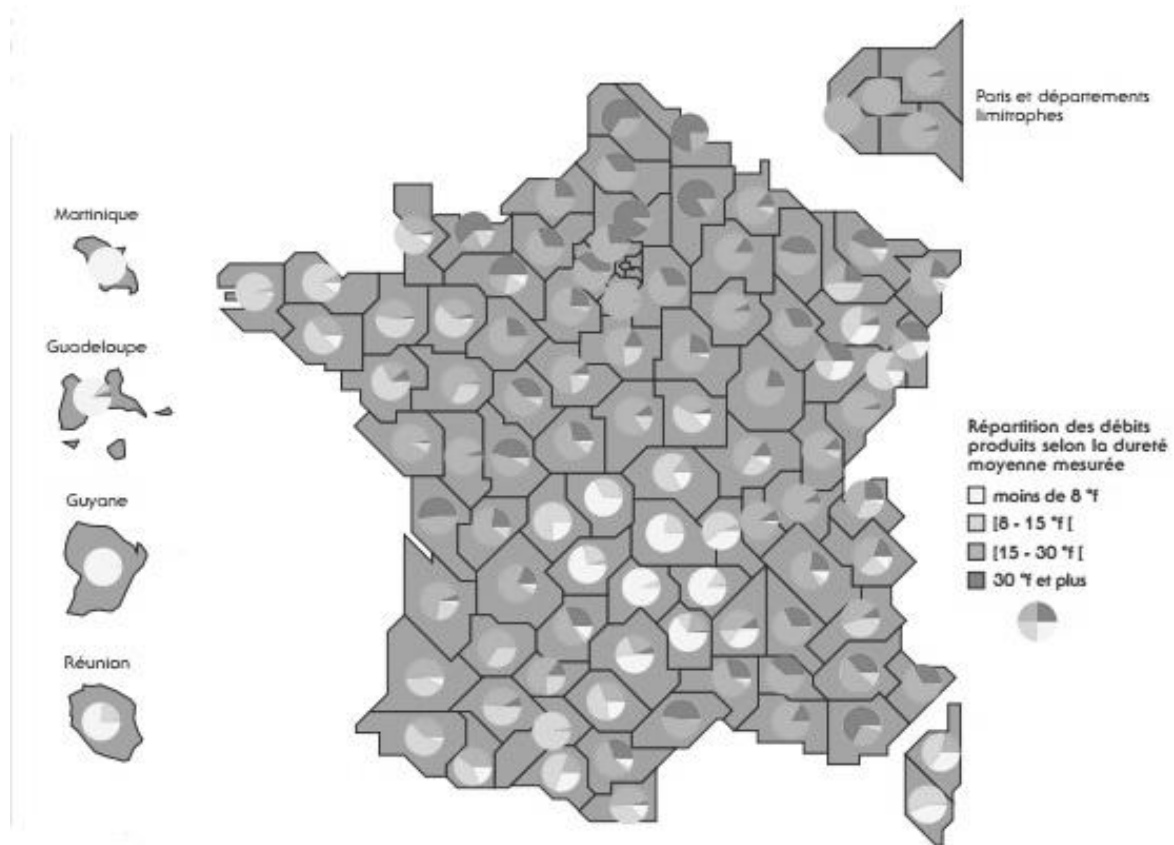
Enfin, nous rappelons qu'après cette période de recharge en vitamine D, une supplémentation d'entretien est conseillée chez les patients ostéoporotiques afin de maintenir une concentration en 25(OH) vitamine D entre 30 et 40 ng/mL. Cet objectif peut être facilement atteint par une supplémentation en cholécalciférol de type 100 000 UI par trimestre ou 800 UI par jour chez des patients ayant un IMC normal. Cela évitera des dosages itératifs en 25(OH) vitamine D, coûteux et inutiles dans le suivi de ces patients.

## X. Conclusion

Ainsi, en conclusion de ce travail, nous proposons un outil d'évaluation des apports calciques alimentaires, fiable et utile en pratique quotidienne ainsi qu'un protocole de supplémentation orale en cholécalciférol dans la prise en charge des patients en consultation de dépistage d'ostéoporose. Dorénavant, les praticiens pourront donner des recommandations adaptées en matière nutritionnelle et pharmacologique. Cela devrait permettre de diminuer les prescriptions pharmacologiques en calcium, qui peuvent être inadaptées lorsque les apports calciques alimentaires n'ont pas été correctement évalués et les recommandations de santé publique non suivies. Cette démarche pourrait aboutir à une diminution des dépenses publiques qui semblent actuellement injustifiées, compte tenu du niveau de preuve scientifique insuffisamment démontré concernant une supplémentation pharmacologique systématique en calcium chez des patients exposés au risque d'ostéoporose. Contrairement au calcium, l'alimentation ne semble pas en mesure d'apporter suffisamment de vitamine D chez les patients ostéoporotiques et une supplémentation pharmacologique adaptée semble incontournable dans ce cas. Il est alors nécessaire de disposer de protocoles adaptés en fonction du profil de chaque patient. Enfin, la forme pharmaceutique associant 500 mg de calcium à 800 UI de vitamine D au quotidien semblerait utile lorsqu'une approche purement pharmacologique serait envisagée chez les patients ne pouvant compenser un déficit d'apport en calcium par l'alimentation seule et nécessitant une supplémentation associée en vitamine D [71].

# Annexes

## Annexe 1 : Carte de France des débits selon la dureté moyenne mesurée par les DDASS [37]



**Annexe 2 : Variation des réponses pour un item en commun des deux questionnaires :  
nombre de verre/ tasse ou bol de lait consommé par jour**

numéro	questionnaire court		questionnaire Fardellone	
	Nbr verre / tasse	Nbr bol	Nbr verre / tasse	Nbr bol
1	1	0	1	0
2	0	1	0	1
3	0	1	0	1
4	1	0	1	0
5	1	0	1	0
6	0	1	0	1
7	0	1	2	0
8	0	0	1	0
9	0	1	0	1
10	0	1	0	1
11	0,5	0	1	0
12	1	0	1	0
13	1	0	1	0
14	0	0	1	0
15	0	1	0	0
16	0	0	2	0
17	1	0	1	0
18	0	0	0	1
19	0	0	1	0
20	0,5	0	0,5	0
21	0	0	1	0
22	1	0	1	0
23	0,5	0	1	0
24	0	0	1	0
25	0	0	1	0
26	1	0	1	0
27	1	0	1	0
28	0	1	0	1
29	0	0	1	0
30	1	0	1	0
31	0	0	2	0
32	0	0	2	0
33	1	0	1	0
34	0	1	0	1
35	1	0	1	0
36	1	0	1	0
37	1	0	1	0
38	1	0	0	0
39	0,5	0	0	0
40	0	0	0,25	0
41	0,25	0	1	0
42	1	0	3	0
43	1	0	2	0
44	1	0	1	0
45	0	0	0,5	0
46	1	0	1	0
47	0	0	1	0
48	1	0	0	1

# Bibliographie

- [1] : **OMS**, Evaluation du risque de fracture et son application au dépistage de l'ostéoporose post-ménopausique, OMS Série de Rapports Technique, 843, 1994, 139
- [2] : **Chavassieux P., Meunier P.**, Histologie et cytologie de l'os normal, EMC Appareil locomoteur, Elsevier Masson SAS, Paris, 2003, 14-002-A-10, 6
- [3] : **Thomas T., Martin A., Lafage-Proust M-H.**, Physiologie du tissu osseux, EMC Appareil Locomoteur, Elsevier Masson SAS, Paris, 2011, 27-025-A-20
- [4] : **Ulfig N.**, Précis d'histologie, édition Maloine, Paris, 2006, 267
- [5] : **Aubin EA.**, Regulation of osteoblast formation and function, Rev Endocr Metab Disord, 2001, 2, 81-94
- [6] : **Desoutter J., Mentaverri R., Brazier M., et al**, Le remodelage osseux normal et pathologique, Revue Francophone des Laboratoires, 2012, 446, 33-42
- [7] : **Kurtz D.**, Maladies métaboliques osseuses de l'adulte, Flammarion, Paris, 1996, 486
- [8] : **Ehrlich P-J., Lanyon L-E.**, Mechanical strain an bone cell function: a reewiew, Osteoporosis Int, 2002, 13, 688-700
- [9] : **Clunie G., Keen R.**, Ostéoporose, Elsevier Masson SAS, Paris, 2008 , 198
- [10] : **Springer Healthcare**, Atlas of clinical gynecology, via la médiathèque d'Univadis.com [en ligne] (consulté le 10/09/13)
- [11] : **Levasseur R., Lacombe D., De Vernejoul MC.**, LRP5 mutation in osteoporosis-pseudoglioma syndrome and high-bone-mass disorders, Joint Bone Spine, 2005, 72, 388-396
- [12] : **Slemenda C., Christian J, Williams C.,et al**, Genetic determinants of bone mass in adult women: a reevaluation of the twin model and the potential importance of gene interaction in heritability estimates, J Bone Min Res, 1991, 6, 561–567

- [13] : **Audran M., Legrand E., Chappard D., et al**, physiopathologie de l'ostéoporose. Conséquences biomécanique axiales de l'ostéopénie et des modifications architecturales, Ann Réadaptation Med Phys, Elsevier, Paris, 1995, 38, 259-263
- [14] : **Cortet B.**, Epidémiologie de l'ostéoporose : l'incidence des fractures de hanche diminue, Rev Prat, 2012, 62, 175-179
- [15] : **Curran D., Maravic M., Kiefer P., et al**, Epidémiologie des fractures liées à l'ostéoporose en France : revue de la littérature, Rev Rhum, 2010, 77, 579-585
- [16] : **Société française de rhumatologie**, dossier ostéoporose, 2005, [en ligne], [http://www.rhumatologie.asso.fr/04-Rhumatismes/grandes-maladies/0A-dossier-osteoporose/A1\\_chiffres.asp](http://www.rhumatologie.asso.fr/04-Rhumatismes/grandes-maladies/0A-dossier-osteoporose/A1_chiffres.asp) (consulté le 27/01/14)
- [17] : **Melton JL., Chrischilles EA., Cooper C et al**, How many women have osteoporosis ?, J Bone Min Res, 1992, 7, 9
- [18] : **Meunier PJ., Brantus JF., Chapurlat RD., et al**, L'ostéoporose 3e édition, Masson, Paris, 2005, 227
- [19] : **Chapuy MC., Preziosi P., Maamer M., et al**, Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population, Osteoporos Int, 1997, 7, 439-443
- [20] : **Simonelli C., Weiss TW., Morancey P.**, Prevalence of vitamin D insufficiency in a minimal trauma fracture population, Curr Med Res Opin, 2005, 21, 1069-1074
- [21] : **De Vernejoul MC.**, Métabolisme phosphocalcique et ostéoporose, Immunoanal Biol Spec, 1993, 8, 363-368
- [22] : **Dargent-Molina P.**, Epidémiologie et facteurs de risque de l'ostéoporose, Rev Med Int, 2004, 25, 517-525
- [23] : **De Laet C., Kanis JA., Odén A., et al**, Body mass index as a predictor of fracture risk : a meta-analysis, Osteoporos Int, 2005, 16, 1330-1338
- [24] : **Roux C.**, Ostéoporose : pas seulement la fracture du col ..., Rev Prat, 2012, 62, 184
- [25] : **Roux C.**, Fractures vertébrales, Rev Prat, 2012, 62, 181-185
- [26] : **Lindsay R., Silverman S.L., Cooper C.**, Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture, JAMA, 2001, 285, 320-323

- [27] : **Klotzbuecher CM., Ross PD., Landsman PB., et al**, Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis, J Bone Miner Res, 2000, 15(4), 721-739
- [28] : **L'Assurance Maladie**, Améli.fr pour les médecins - l'ostéodensitométrie [en ligne] <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/vous-former-et-vous-informer/prevention-prise-en-charge-par-l-assurance-maladie/l-osteodensitometrie.php> (consulté le 27/08/13)
- [29] : **HAS**, Prévention, diagnostic et traitement de l'ostéoporose, 2006
- [30] : **Nguyen ND., Ahlborg HG., Center JR., et al**, Residual Lifetime Risk of Fractures in Women and Men, J Bone Miner Res, 2007, 22, 781-788
- [31] : **Legrand E., Hoppé E., Bouvard B., et al**, Ostéoporose chez l'homme, Rev Prat, 2012, 62, 193-197
- [32] : **La Revue du praticien**, Dossier ostéoporose : Ostéoporose secondaire à une maladie chronique, Rev Prat, 2012, 62, 188-189
- [33] : **Schwartz AV., Vittinghoff E., Bauer DC., et al**, Association of BMD and FRAX score with risk of fracture in older adults with type 2 diabetes, JAMA, 2011, 305, 2184-2192
- [34] : **Briot K.**, Ostéoporose médicamenteuse, Rev Prat, 2012, 62, 187-192
- [35] : **Roux C., Briot K., Gossec L., et al**, Increase in vertebral fracture risk in postmenopausal women using omeprazole, Calcif Tissue Int, 2009, 84, 13-19
- [36] : **Michael R., McClung MD., Andreas Grauer MD., et al**, Romosozumab in Postmenopausal Women with Low Bone Mineral Density, New Engl J Med, 2014, 1
- [37] : **Jacotot B., Campillo B.**, Nutrition humaine, Masson, 2003, 311
- [38] : **Biesalski HK., Grimm P.**, Atlas de poche de nutrition, Flammarion, Paris, 2010, 410
- [39] : **Gueguen L.**, Le bilan calcique : besoins, apports, biodisponibilité, Nutr Clin Métabol, 2000, 14, 206-215
- [40] : **Bronneur F**, Mechanisms of intestinal calcium absorption, J Cell Biochem, 2003, 88, 387-393

- [41] : **Heaney RP.**, et al, The vitamin D requirement in health and disease, J Steroid Biochem Mol Biol, 2005, 97, 13-19
- [42] : **Gallagher CJ., Jindal PS., Smith Lynette M.**, Vitamin D does not increase calcium absorption in young women : a randomized clinical trial, J Bone Min Resch, 2013
- [43] : **Rizzoli R., Bonjour JP.**, Dynamics of bones and cartilage metabolism 2<sup>nd</sup> ed, Academic press, Waltham, 2006, 920
- [44] : **Vieillard MH., Gerot-Legroux I., Cortet B.**, Hypercalcémie de l'adulte, EMC appareil locomoteur, Elsevier Masson SAS, Paris, 2009, 10
- [45] : **Gidenne S., Vigezzi JF., Delacour H.**, Dosage direct du calcium ionisé plasmatique ou estimation par calcul : intérêts et limites, Ann Bioch Clin, 61(4), 2003, 393-399
- [46] : **Caquet R.**, 250 examens de laboratoire, prescription et interprétation, 10<sup>e</sup> édition, Masson, Paris, 2008, 435
- [47] : **ANSES**, ANC calcium et source principal de calcium, [en ligne]  
<http://www.anses.fr/Documents/ANC-Ft-TableauCalcium.pdf> (consulté le 04/12/2012)
- [48] : **Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments**, Apports nutritionnels conseillés pour la population française 3e édition (coordonnée par Martin A.), Tec et Doc, Paris, 2001, 1-13
- [49] : **ANSES**, Etude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires 2 (INCA2 : 2006-2007) version 2 septembre 2009, [en ligne] <http://www.anses.fr/Documents/PASER-Ra-INCA2.pdf> (consulté le 06/01/14)
- [50] : **CREDOC**, Comportements et Consommations Alimentaires en France, Tec et doc, Paris, 2012
- [51] : **Gueguen L.**, Calcium dans les Apports nutritionnels conseillés pour la population française 3e édition (Martin A. coordinateur pour l'AFSSA), Tec et Doc, Paris 2001, 131-140
- [52] : **ANSES**, Les apports nutritionnels conseillés, [en ligne]  
<http://www.anses.fr/fr/content/les-apports-nutritionnels-conseill%C3%A9s> (consulté le 27/01/14)



- [53] : **Portier de Courcy G., Frelut ML., Fricker J., et al**, Besoins nutritionnels et apports conseillés pour la satisfaction de ces besoins, EMC, Elsevier Masson SAS, Paris, 2003, 10-308-A-10
- [54] : **Gueguen L.**, Faut-il remettre en cause les apports calciques conseillés ?, Cholé-doc, 2005, 89
- [55] : **Ross AC., Taylor CL., Yaktine AL., et al**, DRI dietary reference intakes calcium vitamin D, Institute of Medicine, 2011
- [56] : **Ministère de la Santé, de la Jeunesse, des Sports et de la Vie associative**, L'eau potable en France 2005-2006, [en ligne]  
[http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/bilanqualite\\_05\\_06.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/bilanqualite_05_06.pdf) (consulté le 16/01/14)
- [57] : **Coxam V.**, Ostéoporose et prévention nutritionnelle, EMC Endocrinologie-Nutrition, Elsevier Masson SAS, Paris, 2010, 10-308-A-55, 13
- [58] : **ANSES**, Tables CIQUAL 2012, [en ligne]  
<http://www.ansespro.fr/TableCIQUAL/index.htm> (consulté le 16/01/14)
- [59] : **Souci SW., Fachmann W., Kraut H., et al**, Food composition and nutrition tables, Medpharm Scientific Publishers, 2000, 1
- [60] : **Mathe T., Francou A., Colin J., et al**, Comparaison des modèles alimentaires français et états-uniens, Cahier de Recherche, CREDOC, Paris, 2011, 283
- [61] : **Santé Canada**, La vitamine D et le calcium : Révision des apports nutritionnels de référence [en ligne] <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/nutrition/vitamin/vita-d-fra.php#a7> (consulté le 12/11/2013)
- [62] : **Fardellone P., Sebert JL., Bouraya M. et al**, Evaluation de la teneur en calcium du régime alimentaire par auto-questionnaire fréquentiel, Rev Rhum, 1991, 58(2), 99-103
- [63] : **ARS Pays de la Loire**, Qualité des eaux d'alimentation du Maine-et-Loire [en ligne]  
[http://www.ars.paysdelaloire.sante.fr/fileadmin/PAYS-LOIRE/F\\_votre\\_sante/environnement/eau\\_potable/aep49\\_2009cartes1.pdf](http://www.ars.paysdelaloire.sante.fr/fileadmin/PAYS-LOIRE/F_votre_sante/environnement/eau_potable/aep49_2009cartes1.pdf) (consulté le 12/11/13)
- [64] : **Crappier JJ., Bertièrre MC., Archambault P., et al**, Estimation des apports calciques, validation d'un questionnaire (CoCoNut Ca), Rev Prat Med Gen, 2005, 19, 972-975

- [65] : **Oberlin F., Maugenest O.**, Densité minérale osseuse des femmes ménopausées, Inf Diet, 1999, 2, 12-18
- [66] : **CERIN**, Comment savoir si vous manquez de calcium ? [en ligne]  
[http://www.cerin.org/uploads/media/Questionnaire\\_calcium\\_02.pdf](http://www.cerin.org/uploads/media/Questionnaire_calcium_02.pdf) (consulté le 10/09/13)
- [67] : **GRIO**, Questionnaire du CERIN " Comment savoir si vous manquez de calcium ? "  
[en ligne] <http://www.grio.org/calcul-apport-calciue-quotidien-CERIN.php> (consulté le 12/11/13)
- [68] : **Levasseur R., Gueras D., Rousseau B., et al**, Intérêt d'un questionnaire court en pratique clinique quotidienne, Nutr Clin Metab, 2011, 25, S52-S153
- [69] : **Fardellone P., Cotté FE., Roux C., et al**, Calcium intake and risk of osteoporosis and fractures in French women, Joint Bone Spine, 2010, 77, 154-158
- [70] : **Levasseur R., Piot JM, Bourré T., et al**, Evaluation des apports calciques quotidiens par un test court comparativement à un auto-questionnaire de référence, Rev Rhum, 2012, 79(1), A 317,
- [71] : **Levasseur R.**, En pratique quotidienne, comment supplémenter en calcium et en vitamine D dans l'ostéoporose ?, Réalité en rhumatologie, 2009, 21(1), 33-36
- [72] : **Souberbielle J-C., Prié D., Courbebaisse M., et al**, Actualité sur les effets de la vitamine D et évaluation du statut vitaminique D, Ann Endocr, Elsevier Masson, Paris, 2008, 69, 501-510
- [73] : **Trivedi DP., Doll R., Khaw KT., et al**, Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial, BMJ, 2003, 326, 469
- [74] : **Bouvard B., Annweiler C., Sallé A., et al**, Les effets extra-osseux de la vitamine D : faits, questions, controverses, Rev Rhum, 778, 2010, 18-25
- [75] : **Mahon BD., Wittke A., Weaver V., et al**, The target of vitamin D depend on the differentiation and activation status of the CD4 positive T cells, J Cell Biochem, 2003, 89, 922-932

- [76] : **Colin EM., Asmawidjaja PS., Van Hanburg JP., et al**, 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> modulate Th17 polarization and interleukin-22 expression by memory T cells from patients with early rheumatoid arthritis, *Arthritis Rheum*, 2010, 62(1), 132-142
- [77] : **Cantorna MT., Hayes CE., DeLuca HF.**, 1,25-dihydroxycholecalciferol inhibit the progression of arthritis in murine models of human arthritis, *J Nutr*, 1998, 128, 68-72
- [78] : **Tang J., Zhou R., Luger D., et al**, Calcitriol suppresses antiretinal autoimmunity through inhibitory effects on the Th17 effector response, *J Immunol*, 2009, 182, 4624-4632
- [79] : **Garabédian M.**, La vitamine D dans le Traité des maladies métaboliques osseuses de l'adulte, *Médecine Sciences Flammarion*, Paris, 2008, 89-105
- [80] : **Bouillon R., Eelen G., Verlinden L., et al**, Vitamin D and cancer, *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2006, 102, 156-162
- [81] : **Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL., et al**, Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular diseases, *Circulation*, 2008, 117, 503-511
- [82] : **li YC., Qiao G., Uskokovic M., et al**, Vitamin D: a negative endocrine regulator of the renin–angiotensin system and blood pressure, *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2004, 89-90, 387-392
- [83] : **Bischoff-Ferrari HA., Dawson-Hughes B., Steahelin HB., et al**, Fall prevention with supplemental and actives forms of vitamin D : a meta-analysis of randomized controlled trials, *BMJ*, 2009, 339, b3692
- [84] : **Bonnefoy M., Jauffret M., Jusot JF.**, Muscle power of lower extremities in relation to functional ability and nutritional status in very elderly people, *J Nutr Health Aging*, 2007, 11, 223-228
- [85] : **Ceglia L.**, Vitamin D and skeletal muscle tissue and function, *Mol Aspects Med*, 2008, 29, 407-414
- [86] : **Kalueff AV., Minasyan A., Keisala T., et al**, The vitamin D neuroendocrine system as a target for novel neurotropic drugs, *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 2006, 5, 363-371
- [87] : **Annweiler C., Schott AM., Berrut G., et al**, Vitamin D and ageing : neurological issues, *Neuropsychobiology*, 2010, 62, 139-150

- [88] : **Annweiler C., Beauchet O.**, Vitamin D and bone fracture mechanisms : what about the non-bone defense ?, Int J Clin Pract, 2010, 64, 541-543
- [89] : **Beauchet O., Annweiler C.**, Que faire face à une personne âgée qui fait des chutes répétées ? Les nouvelles recommandations pour la pratique clinique de la Haute Autorité de Santé, Ann Gerontol, 2009, 2, 213-218
- [90] : **ANSES**, ANC vitamine D et source principal de calcium, [en ligne]  
<http://www.anses.fr/Documents/ANC-Ft-TableauVitD.pdf> (consulté le 04/12/12)
- [91] : **Holick MF.**, Vitamin D deficiency, N Engl J Med, 2007, 357, 266-281
- [92] : **Berwick M, Kesler D.**, Ultraviolet radiation exposure, vitamin D, and cancer, Photochem Photobiol, 2006, 81, 1261-1266
- [93] : **Hagenau T., Vest R., Gissel TN., et al**, Global vitamin D levels in relation to age, gender, skin pigmentation and latitude : an ecologic meta-regression analysis, Osteoporos Int, 2009, 20, 133-140
- [94] : **Reboul E.**, Absorption intestinale des vitamines liposolubles dans le Dossier : vitamines liposolubles, nutrition-santé, OCL, 2011, 18(2), 53-58
- [95] : **Reboul E., Goncalves A., Comera C.**, Vitamin D intestinal absorption is not an simple passive diffusion : evidences of involvement of cholesterol transporters, Mol Nutr Food Res, 2011, 55(5), 691-702
- [96] : **Garabédian M., Zeghoud F., Jardel A.**, Vitamine D dans Le statut vitaminique (Le Moëll G et al), EM Internationales, Elsevier Masson, Paris, 1998, 75-99
- [97] : **De Jaeger C., Cherin P.**, Vitamine D : effet sur la santé. Recommandation de bon usage, Médecine & Longévité, 2010, doi:10.1016/j.mlong.2010.06.001
- [98] : **Belaid S., Martin A., Schott AM., et al**, La carence en vitamine D chez la femme de 18 à 49 ans portant des vêtements couvrant, une réalité méconnue en médecine générale, La Presse Med, 2008, 37(2), 201-206
- [99] : **Gannagé-Yared MH., Tohmé A., Halaby G.**, L'hypovitaminose D, problème mondial majeur de santé publique, Presse Med, 2001, 30(13), 653-658

- [100] : **Vieth R.**, Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety, *Am J Clin Nutr*, 1999, 69, 842-856
- [101] : **Vieth R.**, Vitamin D toxicity, policy, and science, *J Bone Min Res*, 2007, 22(2), 64-68
- [102] : **Garabédian M.**, Vitamine D dans Apports nutritionnels conseillés pour la population française 3e édition (Martin A. coordinateur pour l'AFSSA), Tec et Doc, Cachan, 2001, 229-236
- [103] : **Benhamou CL., Souberbielle JC., Cortet B. et al**, La vitamine D chez l'adulte : recommandations du GRIO, *Presse Med*, 2011, 40, 673-682
- [104] : **Dawson-Hughes B., Heaney RP., Holick MF., et al**, Estimates of optimal vitamin D status, *Osteoporos Int*, 2005, 16, 713-716
- [105] : **Bischoff-Ferrari H.**, Vitamin D : what is an adequate vitamin D level and how much supplementation is necessary ?, *Best Pract Res Clin rheumatol*, 2009, 23, 789-795
- [106] : **Dawson-Hughes B., Mithal A., Bonjour JP., et al**, IOF position statement : vitamin D recommendations for older adults, *Osteoporos Int*, 2010, 21, 1151-1154
- [107] : **Institute of Medicine**, Dietary reference intakes for calcium and vitamin D, Report brief, 2010
- [108] : **Mithal A., Wahl DA., Bonjour JP., et al**, Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D, *Osteoporos Int*, 2009, 20, 1807-1820
- [109] : **HAS**, Utilité clinique du dosage de la vitamine D – Note de cadrage, janvier 2013
- [110] : **Malabanan A., Veronikis IE., Holick MF.**, Redefining vitamin D insufficiency, *Lancet*, 1998, 351, 805-806
- [111] : **Lips P.**, Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly : consequences for bone loss and fractures and therapeutic implication, *Endocr Rev*, 2001, 22(4), 477-501
- [112] : **Vieth R.**, Why the optimal requirement for vitamin D<sub>3</sub> is probably much higher than what is officially recommended for adults, *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2004, 89-90, 575-579

- [113] : **Bischoff-Ferrari HA., Giovannucci E., Willet WC., et al**, Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes, *Am J Clin Nutr*, 2006, 84, 18-28
- [114] : **Annweiler C., Schott AM., Montero-Odasso M., et al**, Cross-sectional association between serum vitamin D concentration and walking speed measured at usual and fast pace among older women : the EPIDOS study, *J Bone Min Res*, 2010, 25(8), 1858-1866
- [115] : **Dawson-Hughes B., Heaney R., Holick M., et al**, Estimates of optimal vitamin D status, *Osteoporos Int*, 2005, 16, 713-716
- [116] : **Bischoff-Ferrari HA., Willet WC., Wong JB.**, Prevention of non vertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency : a meta analysis of randomized controlled trials, *Arch Intern Med*, 2009, 169, 551-561
- [117] : **HAS**, Texte court du rapport d'évaluation technologique : Utilité clinique du dosage de la vitamine D, octobre 2013
- [118] : **Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés**, Biologie médicale Nomenclature des actes, avril 2014
- [119] : **Rouillon V., Dubourg G., Gauvain J-B., et al**, Insuffisance en vitamine D : évaluation d'une supplémentation orale standardisée utilisant des ampoules de 100 000 IU de cholécalciférol, en fonction du taux sérique initial de 25OH vitamine D, *Rev Rhum, Elsevier Masson*, 2012, 79, 351-354
- [120] : **Sanders KM., Stuart AL., Simpson JA., et al**, Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older woman : a randomized controlled trial, *JAMA*, 2010, vol 303, 18, 1815-1822
- [121] : **Berthié C., Chauffert M., Villoutreix C., et al**, Women with severe vitamin D deficiency : witch dose of cholecalciférol to rapidly increase 25(OH)D3 serum over 75 nmol/L, *Calcified Tissue Int*, 2008, 162

## RÉSUMÉ

**Évaluation d'un questionnaire simplifié d'apports en calcium et d'une supplémentation orale en vitamine D en consultation de dépistage d'ostéoporose.**

L'ostéoporose est un enjeu majeur de santé publique; les professionnels de santé doivent disposer d'outils simples et efficaces afin de déceler et de corriger les déficits d'apports en calcium et en vitamine D. L'étude a comparé un questionnaire d'évaluation des apports calciques quotidiens, simplifié (8 items) à un questionnaire de référence (20 items) chez 93 patients, âgés en moyenne de  $65 \pm 11$  ans, en consultation de dépistage d'ostéoporose. Les patients ont été répartis dans trois groupes selon leur T-score mesuré par ostéodensitométrie. Dans les groupes témoin et ostéopénie, les tests statistiques ne montrent pas de différence significative ( $p > 0,05$ ) concernant les apports calciques quotidiens avec une corrélation entre les deux questionnaires respectivement de  $r = 0,84$  ( $p < 0,05$ ) et  $r = 0,63$  ( $p < 0,05$ ). Pour le groupe ostéoporose (T-score  $\leq -2,5$ ), l'évaluation des apports calciques quotidien est significativement différente ( $p < 0,05$ ) avec une corrélation entre les deux questionnaires de  $r = 0,73$  ( $p < 0,05$ ). Cette différence est due à une grande variabilité des réponses du questionnaire de référence. Il faut statistiquement 7 fois moins de temps pour compléter le questionnaire simplifié. Ainsi, les professionnels de santé peuvent dorénavant utiliser ce nouvel outil fiable et rapide. L'étude a aussi évalué l'efficacité d'une supplémentation mensuelle orale en cholécalciférol chez 70 patients, âgés en moyenne de  $65 \pm 12$  ans, à la même consultation. Les patients ont été répartis dans quatre groupes en fonction de leur concentration initiale en 25(OH) vitamine D et ont reçu une supplémentation adaptée. Après six mois de suivi, les concentrations sériques moyennes en 25(OH) vitamine D étaient supérieures à 30 ng/ml, permettant de conclure à l'efficacité de cette supplémentation.

**mots-clés :** dépistage ostéoporose, calcium, vitamine D, questionnaire calcium alimentaire, apports calciques alimentaires, supplémentation orale en vitamine D

## ABSTRACT

**Assessment of a simplified questionnaire concerning daily calcium intake and oral supplementation in vitamin D in osteoporosis screening.**

Osteoporosis is a major public health issue. Physicians should benefit simple tools to detect calcium and vitamin D deficit. Our study has compared a short questionnaire (8 items) about daily calcium intake compared to a reference questionnaire (20 items) in 93 patients, aged  $65 \pm 11$  years-old in osteoporosis screening. Patients have been divided in three groups according to their T-score measured by DXA. In normal and osteopenic groups, there was no difference between the two questionnaires in assessing daily calcium intake  $r = 0.84$  ( $p < 0.05$ ) and  $r = 0.63$  ( $p < 0.05$ ). Concerning the osteoporotic group, daily calcium intake is significantly different ( $p < 0.05$ ) between the two questionnaires  $r = 0.73$  ( $p < 0.05$ ). The difference is due to a large variability of responses with the reference questionnaire. Physicians could spare a lot of time (1 min versus 7 min) to get the information concerning the daily calcium intake with the short simplified questionnaire compared to the reference questionnaire. Therefore, health professionals could use this simplified questionnaire as a reliable and fast tool. Study has also assessed the efficacy of an oral cholecalciferol supplementation in 70 patients, aged  $65 \pm 12$  years-old. Patients have been divided in four groups regarding the initial 25(OH) vitamin D serum level and have received an adapted supplementation. After six months, mean serum 25(OH) vitamin D level per group was superior to 30 ng/ml, allowing to conclude in the efficiency of the monthly protocol.

**keywords :** osteoporosis screening, calcium, vitamin D, food calcium questionnaire, dietary calcium intake, oral supplementation in vitamin D