

---

**Mémoire, y compris stage professionnalisant[BR]- Séminaires  
méthodologiques intégratifs[BR]- Mémoire : "Évaluation de l'efficacité des  
questionnaires prédictifs du statut vitaminique D"**

**Auteur :** Shadouh, Caroline

**Promoteur(s) :** Cavalier, Etienne; Bruyere, Olivier

**Faculté :** Faculté de Médecine

**Diplôme :** Master en sciences de la santé publique, à finalité spécialisée en épidémiologie et économie de la santé

**Année académique :** 2020-2021

**URI/URL :** <http://hdl.handle.net/2268.2/11913>

---

*Avertissement à l'attention des usagers :*

*Tous les documents placés en accès ouvert sur le site le site MatheO sont protégés par le droit d'auteur. Conformément aux principes énoncés par la "Budapest Open Access Initiative"(BOAI, 2002), l'utilisateur du site peut lire, télécharger, copier, transmettre, imprimer, chercher ou faire un lien vers le texte intégral de ces documents, les disséquer pour les indexer, s'en servir de données pour un logiciel, ou s'en servir à toute autre fin légale (ou prévue par la réglementation relative au droit d'auteur). Toute utilisation du document à des fins commerciales est strictement interdite.*

*Par ailleurs, l'utilisateur s'engage à respecter les droits moraux de l'auteur, principalement le droit à l'intégrité de l'oeuvre et le droit de paternité et ce dans toute utilisation que l'utilisateur entreprend. Ainsi, à titre d'exemple, lorsqu'il reproduira un document par extrait ou dans son intégralité, l'utilisateur citera de manière complète les sources telles que mentionnées ci-dessus. Toute utilisation non explicitement autorisée ci-avant (telle que par exemple, la modification du document ou son résumé) nécessite l'autorisation préalable et expresse des auteurs ou de leurs ayants droit.*

---

# ÉVALUATION DE L'EFFICACITE DES QUESTIONNAIRES PREDICTIFS DU STATUT VITAMINIQUE D

Mémoire présenté par **Caroline SHADOUH**

En vue de l'obtention du grade de

**Master en Sciences de la Santé publique**

Finalité spécialisée en épidémiologie et économie de la santé

Année académique **2020 – 2021**

# ÉVALUATION DE L'EFFICACITE DES QUESTIONNAIRES PREDICTIFS DU STATUT VITAMINIQUE D

Mémoire présenté par **Caroline SHADOUH**

En vue de l'obtention du grade de

**Master en Sciences de la Santé publique**

Finalité spécialisée en épidémiologie et économie de la santé

Responsable de finalité : Pr. Olivier BRUYÈRE

Promoteurs : (1) **Étienne CAVALIER**

(2) **Olivier BRUYÈRE**

Année académique **2020 – 2021**

## Remerciements

Tout d'abord, je tiens à remercier mes promoteurs, le Professeur Étienne Cavalier et le Professeur Olivier Bruyère, pour la confiance qu'ils m'ont accordée dans la réalisation de ce travail, le temps qu'ils ont consacré à mon encadrement et les précieux conseils prodigués.

Je remercie également le personnel du laboratoire de chimie clinique du C.H.U. de Liège pour leur collaboration et leur aide dans ce projet. Un grand merci aussi à tous les participants qui ont accepté de donner de leur personne pour cette étude.

Merci à tous les professeurs du Master en Sciences de la Santé Publique et plus spécialement aux professeurs de la finalité spécialisée en épidémiologie et économie de la santé. Vous m'avez transmis des connaissances très importantes et m'avez aidé à acquérir de nouvelles compétences qui, je l'espère, m'aideront à atteindre mes futurs objectifs.

Enfin, je remercie chaleureusement mes amis, ma famille et belle-famille pour leur soutien indéfectible ainsi que leurs encouragements jusqu'aux derniers instants de ce travail.

## TABLE DES MATIÈRES

1	Préambule .....	1
2	Introduction.....	3
2.1	La vitamine D .....	3
2.1.1	Caractéristiques, rôle et effets.....	3
2.1.2	Où la trouver ?.....	3
2.1.3	Déterminants du statut vitaminique D .....	4
2.2	Déficit en vitamine D .....	4
2.2.1	Seuil .....	4
2.2.2	Prévalence .....	5
2.2.3	Conséquences .....	6
2.2.4	Recommandations .....	6
2.3	Évaluation du statut vitaminique D .....	7
2.3.1	Dosage de la 25-hydroxyvitamine D sérique .....	7
2.3.2	Questionnaires auto-administrés.....	7
2.4	Question posée par l'étude .....	8
2.5	Question de recherche, objectifs, hypothèses.....	9
2.5.1	Question de recherche.....	9
2.5.2	Objectif principal .....	9
2.5.3	Finalité de l'étude.....	9
2.5.4	Hypothèse .....	9
3	Matériel et méthode .....	10
3.1	Type d'étude.....	10
3.2	Population étudiée et méthode d'échantillonnage .....	10
3.3	Paramètres étudiés.....	11

3.3.1	Taux sérique en 25(OH)D .....	11
3.3.2	Questionnaires prédictifs du statut vitaminique .....	11
3.4	Outils de collecte des données.....	12
3.5	Organisation de la collecte des données.....	13
3.6	Contrôles de qualité .....	14
3.7	Traitement des données et méthodes d'analyse.....	14
3.8	Promoteurs de l'étude et origine des financements.....	16
3.9	Aspects réglementaires .....	16
3.9.1	Comité d'éthique.....	16
3.9.2	Vie privée et protection des données .....	16
3.9.3	Information et consentement.....	16
3.9.4	Assurance .....	16
3.10	Exploitation des résultats et publications.....	17
4	Résultats.....	18
4.1	Statistiques descriptives de l'échantillon .....	18
4.2	Analyses de validité des questionnaires sur l'échantillon complet.....	21
4.2.1	Validité du questionnaire 1 .....	21
4.2.2	Validité du questionnaire 2 .....	21
4.2.3	Validité du questionnaire 3 .....	22
4.2.4	Courbe ROC et AUC.....	22
4.3	Analyses de sensibilité sur une sous-population de l'échantillon.....	24
4.3.1	Analyses de validité des questionnaires .....	24
4.3.2	Courbe ROC et AUC .....	26
5	Discussion.....	29
5.1	Interprétation des résultats.....	29
5.2	Forces et limites de l'étude .....	34

5.3	Perspectives.....	36
6	Conclusion .....	36
7	Bibliographie .....	37
8	Annexes.....	41
8.1	Annexe 1 : questionnaire n°1 .....	41
8.2	Annexe 2 : questionnaire n°2 .....	45
8.3	Annexe 3 : questionnaire n°3 .....	46
8.4	Annexe 4 : questionnaire en ligne envoyé aux participants .....	47
8.5	Annexe 5 : demande d’avis au Comité d’Éthique.....	56
8.6	Annexe 6 : accord du Comité d’Éthique .....	58
8.7	Annexe 7 : document d’information et de consentement relatif à l’étude.....	60

## Abstract

INTRODUCTION – Vitamin D deficiency is a major public health problem and should be detected. To date, the only reliable test to determine vitamin D status is a blood test for 25-hydroxyvitamin D determination, but this should not be used as a screening tool, especially in healthy subjects. Our objective is to evaluate the performance of several predictive simple, rapid, inexpensive questionnaires of vitamin D status and to determine whether they could be an effective alternative to blood testing in a general population.

METHODS – This is a cross-sectional study involving a sample of 81 subjects recruited from the staff of the CHU and University of Liege, Belgium (50.6°N). All participants were asked to answer three questionnaires aimed to assess the vitamin D status. Blood sample was collected and serum 25(OH)D was measured by LCMS/MS and served as the reference. ROC curve analysis as well as sensitivity, specificity, positive and negative predictive values were determined for each questionnaire. Sensitivity analysis was performed on a subsample of nonsupplemented subjects only.

RESULTS – 38.3% of the total sample was vitamin D deficient with a serum 25(OH)D level below 20 ng/mL and 50.6% of subjects were taking vitamin D supplementation. The median age was 35.0 [28.0 - 43.0] years and the mean BMI was  $24.4 \pm 3.54$  kg/m<sup>2</sup>. Analyses on the whole sample showed that questionnaire 1, 2 and 3 had a sensitivity of 87.1%, 83.9%, 100%, a specificity of 78.0%, 20.0%, 4.00%, a positive predictive value of 71.1%, 39.4%, 39.2% and negative predictive value of 90.7%, 66.7%, 100%, respectively. Sensitivity analysis showed that questionnaire 1, 2 and 3 had a sensitivity of 96.4%, 82.1%, 100%, a specificity of 8.93%, 16.7%, 0.00%, a positive predictive value of 71.1%, 69.7%, 70.0% and negative predictive value of 50.0%, 28.6%, respectively.

CONCLUSION - This study could not demonstrate the effectiveness of questionnaires in predicting vitamin D status in a population of healthy adults.

KEYWORDS : performance - validity - predictive questionnaire - vitamin D - screening

## Résumé

**INTRODUCTION** – L'insuffisance en vitamine D est un problème majeur de santé publique qui devrait être dépisté. A ce jour, le seul test fiable pour déterminer le statut en vitamine D est un test sanguin pour le dosage de la 25-hydroxyvitamine D, mais celui-ci ne doit pas être utilisé comme outil de dépistage, en particulier chez les sujets sains. L'objectif de cette étude est d'évaluer les performances de plusieurs questionnaires prédictifs simples, rapides et peu coûteux du statut en vitamine D et de déterminer s'ils peuvent constituer une alternative efficace au test sanguin dans la population générale.

**METHODOLOGIE** – Il s'agit d'une étude transversale portant sur un échantillon de 81 sujets recrutés parmi le personnel du CHU et de l'Université de Liège, en Belgique (50,6°N). Tous les participants ont été invités à répondre à trois questionnaires visant à évaluer le statut en vitamine D. Un échantillon de sang a été prélevé et un dosage de la 25(OH)D sérique par spectrométrie de masse, en tant que référence, a été réalisé. Des paramètres tels que, la sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives positives et négatives ont été déterminés pour chaque questionnaire. Une analyse par courbe ROC a été entreprise. Des analyses de sensibilité ont été réalisées sur un sous-échantillon (n=40) composé de sujets non supplémentés uniquement.

**RESULTATS** – 38,3% de l'échantillon total présentait une insuffisance en vitamine D avec un taux sérique de 25(OH)D inférieur à 20 ng/mL et 50,6% des sujets prenaient une supplémentation en vitamine D. L'âge médian était de 35,0 [28,0 - 43,0] ans et l'IMC moyen était de  $24,4 \pm 3,54$  kg/m<sup>2</sup>. Les analyses sur l'ensemble de l'échantillon ont montré que les questionnaires 1, 2 et 3 avaient une sensibilité de 87,1%, 83,9%, 100%, une spécificité de 78,0%, 20,0%, 4,00%, une valeur prédictive positive de 71,1%, 39,4%, 39,2% et une valeur prédictive négative de 90,7%, 66,7%, 100%, respectivement. Lors des analyses de sensibilité, il a été démontré que les questionnaires 1, 2 et 3 avaient une sensibilité de 96,4%, 82,1%, 100%, une spécificité de 8,93%, 16,7%, 0,00%, une valeur prédictive positive de 71,1%, 69,7%, 70,0% et une valeur prédictive négative de 50,0%, 28,6%, respectivement.

**CONCLUSION** - Cette étude n'a pas pu démontrer une performance satisfaisante des questionnaires pour la prédiction du statut en vitamine D dans une population de sujets adultes en bonne santé.

**MOTS-CLES** : performance – validité – questionnaire prédictif – vitamine D – dépistage

## 1 PREAMBULE

Le déficit en vitamine D est un problème fréquent, très répandu et souvent sous-diagnostiqué. En effet, on estime qu'au niveau mondial, un milliard de personnes seraient concernées (1). Ce problème important de santé publique n'épargne pas la Belgique (2). Il est bien connu que la vitamine D joue un rôle majeur dans le maintien de l'homéostasie phosphocalcique et dans le processus de la minéralisation osseuse. De cette façon, elle contribue à un bon fonctionnement du système musculosquelettique (3). Cependant, depuis plusieurs années, les chercheurs s'y intéressent davantage, car les différentes études sur le sujet rapportent une association entre le déficit en vitamine D et un risque accru de présenter de nombreuses maladies ou anomalies (4). Ces effets non classiques de la vitamine D sont moins connus de la population générale.

Du fait des nombreuses conséquences néfastes sur la santé en lien avec un taux faible en vitamine D, il est important d'identifier les personnes présentant ce déficit et de leur proposer un traitement adapté. À l'heure actuelle, le test de routine pour diagnostiquer ces personnes n'est autre que le dosage de la 25-hydroxyvitamine D sérique. Ainsi, tout individu désireux de connaître son statut en vitamine D n'a d'autre choix que de demander à son médecin de lui prescrire un dosage par prise sang. Dans ce contexte, on observe une augmentation importante des prescriptions et cela engendre un coût non négligeable pour le système de santé (5). Cependant, depuis le 1<sup>er</sup> avril 2021, des restrictions sur le nombre de dosages de vitamine D ont été appliquées. L'INAMI n'autorise plus qu'un seul dosage de 25(OH)D par an pour tout le monde sauf pour quelques catégories de patients (insuffisants rénaux, malabsorption, mucoviscidose, greffés, ...) pour lesquels trois dosages sont remboursés<sup>1</sup>.

Cela renforce encore plus l'intérêt de ce mémoire dont l'objectif est de s'intéresser à une alternative moins invasive et plus économique que le dosage sanguin : les questionnaires prédictifs du statut vitaminiq ue D. Une analyse scrupuleuse de la littérature scientifique m'a permis de me rendre compte qu'il existait très peu de questionnaires simples, rapides et efficaces pour prédire le statut en vitamine D d'une personne. Parmi ceux-ci, j'ai sélectionné trois questionnaires et j'ai tenté

---

<sup>1</sup> Arrêté royal modifiant les articles 18, § 2, B., e), et 24, § 1er, de l'annexe à l'arrêté royal du 14 septembre 1984 établissant la nomenclature des prestations de santé en matière d'assurance obligatoire soins de santé et indemnités. Entrée en vigueur : 01-04-2021.

[http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi\\_loi/change\\_lg.pl?language=fr&la=F&table\\_name=loi&cn=2021022208](http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/change_lg.pl?language=fr&la=F&table_name=loi&cn=2021022208)

d'évaluer leur capacité à prédire le statut en vitamine D d'une population de sujets en bonne santé en les comparant au résultat d'un dosage sérique de la 25(OH)D.

Mon intérêt pour le domaine de la recherche en santé publique a grandi de plus en plus lorsque j'ai décidé de m'orienter vers la finalité spécialisée en épidémiologie et économie de la santé. En effet, j'y ai appris à développer un esprit critique, analytique et une méthodologie de recherche rigoureuse qui me permet aujourd'hui de me lancer dans ce type de travail. L'étude des tests diagnostiques s'inscrit pleinement dans le thème de ma finalité et c'est pour cette raison que j'y trouve une grande motivation.

Ayant un diplôme de bachelier en biologie médicale, les analyses sanguines me sont assez familières. Le fait de mettre en parallèle le travail de laboratoire, d'une part et les questionnaires prédictifs d'autre part, a éveillé ma curiosité et m'a donné envie de découvrir et de m'impliquer dans la recherche sur la vitamine D.

Enfin, tout l'intérêt du sujet de ma recherche est la possibilité de mettre en lumière un outil efficace, simple, rapide et économique pour la prédiction du statut en vitamine D qui pourrait avoir un impact sérieux et justifié sur la remise en question des dosages sanguins de routine. Il s'agit donc d'un défi en santé publique qui s'articule autour de la prévention, l'action en santé et le maintien d'un bon système économique.

## 2 INTRODUCTION

### 2.1 La vitamine D

#### 2.1.1 Caractéristiques, rôle et effets

La vitamine D n'est pas une vitamine à proprement parler. En effet, le terme *vitamine* désigne un produit *vital* que l'organisme ne peut pas produire. En réalité, la vitamine D est considérée comme une prohormone liposoluble. Ainsi, elle est un précurseur d'hormone et a peu d'activité propre (1,2). La vitamine D existe sous deux formes différentes : la vitamine D2 et la vitamine D3. La forme D2, ou ergocalciférol, est d'origine végétale donc synthétisée par les plantes. La forme D3, ou cholécalciférol, est d'origine animale et est synthétisée par notre organisme lorsque notre peau est exposée aux rayonnements ultraviolets (principalement aux rayons UVB) du soleil. La vitamine D3 serait au moins trois fois plus efficace que la vitamine D2, même si les deux peuvent avoir un effet biologique (7).

La vitamine D2 comme la vitamine D3 sont toutes deux converties par le foie en 25-hydroxyvitamine D qui est la forme circulante et stockable au niveau des tissus graisseux. Ensuite, pour obtenir la forme active, la 1,25-dihydroxyvitamine D ou calcitriol, elle passera par le rein pour une nouvelle hydroxylation (8).

La vitamine D semble jouer un rôle fondamental pour la santé, avec des effets au niveau local et au niveau systémique. Ses rôles principaux concernent la physiologie du métabolisme phosphocalcique et osseux : régulation de la calcémie, de la phosphatémie et de l'homéostasie osseuse. De plus, la vitamine D joue également d'autres rôles plus méconnus. Elle aurait un effet protecteur contre les infections, les pathologies auto-immunes, les cancers et les pathologies cardiovasculaires (3,5).

Ainsi, elle renforce le système immunitaire, améliore la force musculaire, contribue à réduire les inflammations, favorise l'absorption du calcium par l'intestin grêle, contribue à maintenir une homéostasie phosphocalcique, ce qui est essentiel pour la formation, la composition, la croissance et la réparation des os (3,5).

#### 2.1.2 Où la trouver ?

La vitamine D peut être apportée à l'organisme selon 3 modes : la peau, l'alimentation et la supplémentation. Quelques rares sources alimentaires de vitamine D3 existent, principalement dans les produits d'origine animale tels que la viande, les poissons gras marins, les produits laitiers

et les œufs. Certains aliments comme des margarines, par exemple, sont enrichis en vitamine D. Les suppléments alimentaires sont disponibles sous forme de vitamine D2 ou de vitamine D3 (8).

Néanmoins, la principale source naturelle de vitamine D est sa synthèse endogène par l'action des rayonnements UV-B au niveau de la peau. Cette biosynthèse est initiée principalement dans la peau où les rayons UV-B, d'une longueur d'onde de 280-315 nm, réagissent avec le 7-déhydrocholestérol (provitamine D cutanée) pour produire la prévitamine D3, qui est transformée en cholécalciférol (vitamine D3) (10). Ensuite, son activation se fait au niveau des cellules hépatiques et rénales. La première étape conduit à la formation de la 25-hydroxyvitamine D3 (25(OH)D3), forme de réserve de la vitamine D3, dont la demi-vie plasmatique est de 2 à 3 semaines. La seconde étape conduit à la 1,25-dihydroxyvitamine D3 (1,25(OH)<sub>2</sub>D3), forme biologiquement active, dont la demi-vie plasmatique est d'environ 4 heures (11).

### 2.1.3 Déterminants du statut vitaminique D

Cette synthèse endogène évolue en fonction de la saison, de l'horaire d'exposition au soleil et de la latitude. Pendant l'hiver, la biosynthèse est quasiment absente. Au-delà du 35<sup>e</sup> degré de latitude nord, comme en Belgique, la capacité de synthèse est considérée comme nulle ou quasiment nulle entre novembre et février. D'autres paramètres liés à l'humain tels que l'âge et la pigmentation de la peau tendent à réduire la synthèse. De même, la sédentarité, l'augmentation de l'utilisation de crèmes solaires, la pollution atmosphérique et le port de vêtements couvrants conduisent à une production moindre de vitamine D (12)(13). L'obésité, le surpoids, les syndromes de malabsorption et les pathologies rénales/hépatiques sont des facteurs de risques de présenter un déficit (14)(15).

## 2.2 Déficit en vitamine D

### 2.2.1 Seuil

La concentration sérique en 25(OH)D est le marqueur généralement utilisé pour la détermination du statut vitaminique. Toutefois, la définition du seuil d'insuffisance en vitamine D n'est pas consensuelle et fait encore l'objet de nombreux débats internationaux. Il est évident que plus ce seuil est élevé, plus l'insuffisance est fréquente (16)(13).

Si l'on prend en compte uniquement le tissu osseux, les *seuils de carence* sont des seuils en dessous desquels peut apparaître un rachitisme<sup>2</sup> chez l'enfant et une ostéomalacie<sup>3</sup> chez l'adulte. Selon les publications, ces seuils varient de 5 à 10 ng/mL (12,5 ou 25 nmol/L).

Les *seuils d'insuffisance* sont définis pour des taux de 25(OH)D en dessous desquels apparaît une hyperparathyroïdie<sup>4</sup> réactionnelle pouvant être néfaste pour le tissu osseux (17). Ces concentrations sont de 20 ou 30 ng/mL (50 ou 75 nmol/L) selon les groupes (18)(19). Le seuil de 30 ng/mL est actuellement le plus fréquemment admis (20)(21)(22). Mais, si l'on considère ce seuil de 30 ng/mL, plus de 70 % de la population saine serait en insuffisance de vitamine D (23)(24). En Belgique, le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) recommande, quant à lui, une concentration sérique de minimum 20 ng/ml (50 nmol/l) pour la population générale (25).

Les conséquences d'une carence ou d'une insuffisance en vitamine D dépendent de plusieurs autres facteurs associés tels que la durée de cette insuffisance, l'importance des apports calciques alimentaires et la faculté de l'enzyme 1- $\alpha$  hydroxylase présente dans le tubule rénal à hydroxyler la 25(OH)D en 1,25(OH)<sub>2</sub>D, pour ne citer que les principaux (26).

### 2.2.2 Prévalence

En Europe et dans le monde entier, le déficit en vitamine D est généralement considéré comme un problème de santé publique majeur. On estime ainsi qu'au niveau mondial, un milliard de personnes seraient concernées (1). Le déficit en vitamine D affecte tous les âges, les sexes, les groupes socio-économiques, éducatifs et ethniques et engendre des conséquences humaines et financières importantes. On se trouve à l'heure actuelle dans une situation délicate : la part de vitamine D apportée par l'alimentation est faible et la biosynthèse couvrant une part très importante des besoins en vitamine D se retrouve considérablement réduite du fait de notre mode de vie moderne plus sédentaire qui implique une moindre exposition au soleil. De même, l'augmentation de l'obésité (qui est, comme nous l'avons déjà mentionné, un autre déterminant du statut vitaminique D) dans les pays développés joue également un rôle. Ainsi, de nombreux facteurs expliquent en grande partie la forte prévalence de l'insuffisance en vitamine D précédemment évoquée (7,8).

---

<sup>2</sup> Maladie de l'enfant, due généralement à une carence en vitamine D, caractérisée par une insuffisance de minéralisation des os et des déformations. (Dictionnaire Larousse)

<sup>3</sup> Déminéralisation des os due notamment à une carence en vitamine D, et équivalente chez l'adulte du rachitisme. (Dictionnaire Larousse)

<sup>4</sup> Affection caractérisée par un excès de sécrétion de parathormone (hormone augmentant le taux sanguin de calcium en favorisant l'absorption intestinale de celui-ci) par une ou plusieurs glandes parathyroïdes. (Dictionnaire Larousse)

En Belgique, les données épidémiologiques concernant la part de la population souffrant d'un déficit en vitamine D manquent encore. Selon une étude réalisée par des chercheurs de l'Université de Liège en 2015, 45 % des adultes présentaient une carence en vitamine D (< 20 ng/mL) et 35% présentaient une insuffisance en vitamine D (entre 20 et 30 ng/mL) (2). La prévalence de la carence en vitamine D était la plus élevée en hiver (62,1%) et la plus faible en été (29,6%) (2). De plus, une autre étude épidémiologique publiée en 2014, a démontré que 81,0% des femmes européennes âgées de 80 ans et plus présentaient un taux sérique de vitamine D inférieur à 30 ng/ml et 44,5% d'entre elles avaient un taux inférieur à 20 ng/mL (27).

### 2.2.3 Conséquences

Bien qu'il n'y ait pas de consensus généralement accepté sur le taux sérique de 25(OH)D optimal, la plupart des professionnels de la santé reconnaissent que la carence en vitamine D doit être évitée (28).

L'un des effets les plus reconnus et les plus documentés de la vitamine D concerne le métabolisme osseux et l'impact de celle-ci sur la densité et la qualité osseuse (22). Comme dit plus haut, une carence grave conduit à un rachitisme chez l'enfant et une ostéomalacie à l'âge adulte. Un déficit à long terme contribue à un risque de développer de l'ostéoporose et à un risque accru de fracture (29). Cependant, un nombre croissant de publications témoignent de l'intérêt grandissant pour le rôle de la vitamine D dans diverses pathologies extrasquelettiques. En effet, des études expérimentales ont montré des effets bénéfiques de la vitamine D sur les facteurs de risque cardiovasculaire, le cœur et les vaisseaux sanguins. Des études cliniques ont indiqué que les maladies cardiovasculaires et certaines maladies auto-immunes, dont le diabète de type 1 et la sclérose en plaque, sont associées à une carence en vitamine D (30) (31) (32).

### 2.2.4 Recommandations

En Belgique, les recommandations nutritionnelles en vitamine D font toujours l'objet d'une large discussion. Elles ont été revues à la hausse depuis 2009. Le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) recommande qu'indépendamment de l'apport en vitamine D contenue dans l'alimentation, une supplémentation sous forme de complément alimentaire soit administrée. Chez les enfants, le CSS recommande des apports de 10 µg par jour. On parle de 10 µg à 15 µg chez les adolescents jusqu'à l'âge de 18 ans, en fonction de leur exposition au soleil. Chez l'adulte, l'apport complémentaire conseillé est de 10 µg/jour, mais il devrait être augmenté à 15 µg/jour chez les personnes à risque

d'ostéoporose, et à 20 µg/jour lors de la grossesse, en période d'allaitement et pour les personnes âgées (25).

## 2.3 Évaluation du statut vitaminique D

### 2.3.1 Dosage de la 25-hydroxyvitamine D sérique

Même si la 1,25(OH)<sub>2</sub>D est unanimement reconnue comme le métabolite actif de la vitamine D, sa mesure n'est pas appropriée pour évaluer le statut vitaminique D. En effet, lorsqu'un déficit modéré en vitamine D est présent, une hyperparathyroïdie réactionnelle peut apparaître et peut ainsi augmenter la concentration sérique de 1,25(OH)<sub>2</sub>D. Dès lors, dans une insuffisance en vitamine D, la 1,25(OH)<sub>2</sub>D sérique pourra être normale, élevée ou basse. C'est pourquoi, le statut vitaminique est déterminé par la mesure des concentrations sériques en 25(OH)D (9).

Différentes méthodes sont utilisées pour doser la vitamine D en laboratoire. Les techniques les plus répandues sont les méthodes dites « compétitives immunologiques ». Il s'agit, notamment, des immunodosages basés sur l'électrochimiluminescence (ECLIA) ou la chimiluminescence (CLIA) et des dosages radio-immunologiques (RIA) (33). Les techniques séparatives, plus longues et plus coûteuses telles que la chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse ne sont réalisées quant à elles que dans quelques laboratoires spécialisés (34).

La vitamine D existant sous deux formes, la vitamine D<sub>2</sub> et la vitamine D<sub>3</sub>, l'analyse biologique doit permettre le dosage de ces deux formes : la 25(OH)D<sub>2</sub> et la 25(OH)D<sub>3</sub>. En effet, il est important de mesurer les deux types, car, même si la peau ne synthétise que la D<sub>3</sub> et si les sources alimentaires naturelles de vitamine D contiennent essentiellement de la D<sub>3</sub>, il existe encore des médicaments ou compléments alimentaires qui contiennent la forme D<sub>2</sub>. En utilisant un dosage ne reconnaissant que la D<sub>3</sub>, il y a donc un risque de sous-estimation considérable du statut vitaminique D d'un patient traité par D<sub>2</sub> (33).

Ainsi, selon les kits de dosage utilisés, les résultats des taux de vitamine D peuvent varier significativement d'un laboratoire à un autre (35).

### 2.3.2 Questionnaires auto-administrés

Le dosage systématique des paramètres biologiques dans un but de dépistage entraîne des coûts élevés pour notre système de santé. Actuellement, il n'existe pas d'alternative économique, rapide et simple aux tests sanguins pour déterminer le statut en vitamine D d'une personne. Par conséquent, une attention accrue a été accordée au développement d'outils de dépistage du déficit en vitamine D qui utilisent des données autodéclarées pour estimer le statut vitaminique (36). Ces

questionnaires et modèles de prédiction se basent sur les principaux déterminants connus du statut en vitamine D. Les outils développés sont nombreux dans la littérature scientifique et pourtant très peu d'entre eux sont simples et rapides d'utilisation.

## 2.4 Question posée par l'étude

L'implication reconnue de la vitamine D dans le bon fonctionnement de l'appareil musculosquelettique a entraîné une augmentation des demandes de dosage sanguin afin de connaître le statut vitaminique ce qui, à son tour, a entraîné un coût important pour le système de santé (36). En Australie, entre 2000 et 2010, il y a eu une augmentation moyenne de 59% par an pour les demandes de dosage de vitamine D. Des tendances similaires ont été rapportées en France, au Royaume-Uni, aux États-Unis et au Canada. Les tests sanguins jouent un rôle important dans le diagnostic et le suivi de diverses pathologies. Cependant, le dosage de la vitamine D n'est pas justifié dans la plupart des situations cliniques. L'excès de prescriptions entraîne un surcoût de santé publique significatif (36). Les gouvernements australien, canadien et français ont récemment pris des mesures de restriction pour les prescriptions de dosages de vitamine D afin que ceux-ci soient réservés aux personnes présentant des symptômes de déficit ou carence en vitamine D et aux personnes souffrant d'ostéoporose, d'ostéomalacie, d'hyperparathyroïdie, d'hypo- et d'hypercalcémie, dans le but de réduire le fardeau économique (36). Récemment, la Belgique a également décidé d'agir sur cette problématique puisque, depuis le 1<sup>er</sup> avril 2021, l'INAMI ne rembourse plus qu'un seul dosage de la vitamine D par an (sauf exception).

Le but de cette étude sera d'évaluer l'efficacité de deux questionnaires autoadministrés (37)(38) ainsi qu'une application smartphone (*Dminder*) pour déterminer le statut vitaminique D des personnes en bonne santé. Si ces questionnaires se révèlent efficaces, les dosages sanguins inutiles pourraient être évités et chaque personne pourrait connaître son statut vitaminique de manière rapide, sûre et à moindre coût.

## 2.5 Question de recherche, objectifs, hypothèses

### 2.5.1 Question de recherche

**« Quelle est l'efficacité des questionnaires autoadministrés pour prédire le statut vitaminique D au sein d'une population d'adultes en bonne santé ? »**

Cette étude est menée selon un raisonnement déductif. En effet, des questionnaires ont déjà été élaborés par différentes études scientifiques. Nous nous servons des informations déjà connues pour vérifier nos hypothèses tout au long de ce travail.

### 2.5.2 Objectif principal

Évaluer l'efficacité des questionnaires autoadministrés, en tant qu'outils peu coûteux, non invasifs et rapides, pour la prédiction du statut vitaminique D au sein d'une population d'adultes en bonne santé.

### 2.5.3 Finalité de l'étude

La finalité de cette étude est de déterminer s'il est possible de prédire le statut en vitamine D des personnes en bonne santé grâce à un ou plusieurs questionnaires afin de détecter des insuffisances voire des carences. Ainsi, une prise en charge adaptée serait mise en place plus rapidement et cela permettrait aussi de réduire les coûts liés aux dosages de vitamine D pour des personnes chez qui cet examen n'est pas nécessaire.

### 2.5.4 Hypothèse

L'hypothèse testée dans le cadre de ce travail est la suivante : les questionnaires prédictifs peuvent constituer une alternative au dosage sanguin pour la détermination du statut vitaminique D d'une population d'adultes en bonne santé (37)(38).

## 3 MATERIEL ET METHODE

### 3.1 Type d'étude

Dans le cadre de ce mémoire, nous avons fait le choix d'adopter une approche quantitative. En effet, ce type d'approche est le plus adéquat en vue de répondre à la problématique soulevée et à l'objectif principal.

Le dosage sanguin de la 25(OH)D et les questionnaires autoadministrés s'intègrent dans des méthodes quantitatives.

Il s'agit d'une étude de type observationnel transversal analytique qui va tenter de résoudre l'objectif principal. En effet, le statut en vitamine D sera observé à un moment donné chez l'ensemble des participants, d'une part, avec le résultat du dosage sanguin et d'autre part, avec les résultats des questionnaires. Le but de l'étude est de comparer différents questionnaires prédictifs avec un gold standard qui est le dosage de la vitamine D par prélèvement sanguin et également, comparer les questionnaires entre eux.

### 3.2 Population étudiée et méthode d'échantillonnage

#### Population cible :

Une population d'adultes se considérant comme en bonne santé.

#### Population accessible :

Les employés des laboratoires du CHU de Liège et de la plateforme GIGA sur le site du Sart-Tilman.

#### Taille d'échantillon :

La taille de l'échantillon a été déterminée par le nombre de volontaires pour l'étude et par les contraintes des ressources budgétaires et humaines ainsi que par le temps disponible dans le cadre d'un travail de fin d'études. Ainsi, notre échantillon final compte 81 sujets.

#### Critères d'inclusion :

- Être capable de comprendre, parler et écrire le français.
- Avoir signé le formulaire de consentement libre et éclairé.
- Se considérer comme en bonne santé.

#### Critères d'exclusion :

- Être âgé de moins de 18 ans.
- Être une femme enceinte ou allaitante.

#### Technique d'échantillonnage :

Un échantillonnage non probabiliste de convenance est réalisé. Les participants sont choisis par facilité d'accès. Des invitations à participer à l'étude sont envoyées par mail aux travailleurs des laboratoires du CHU et du GIGA.

### 3.3 Paramètres étudiés

#### 3.3.1 Taux sérique en 25(OH)D

D'une part, la **concentration sanguine en 25(OH)D**, exprimée en ng/mL, est déterminée afin de poser un statut vitaminique à chaque participant. Le seuil d'insuffisance adopté dans le cadre de ce travail est celui de 20 ng/mL. Si le sujet se situe en dessous de ce seuil, il est considéré en insuffisance de vitamine D.

#### 3.3.2 Questionnaires prédictifs du statut vitaminique

D'autre part, le statut vitaminique sera évalué par le biais de trois questionnaires prédictifs autoadministrés. Ces questionnaires proviennent de deux études scientifiques et d'une application smartphone. Ils se basent sur les différents déterminants du statut en vitamine D afin de prédire celui-ci.

##### **Questionnaire 1 : M. Garabédian (1999) (annexe 1)**

Ce questionnaire est divisé en trois parties : l'exposition solaire, les apports en vitamine D et les apports calciques. D'abord, un *score d'exposition solaire* est calculé au moyen de cinq questions qui portent sur les habitudes d'exposition au soleil durant la période estivale et l'utilisation ou non d'un indice de protection solaire. Ce score peut aller de 0 à 9.

Ensuite, le *score des apports alimentaires en vitamine D* est calculé. Il se base sur la prise ou non de compléments alimentaires en vitamine D, de la consommation d'aliments riches en vitamine D tels que les poissons, les œufs, les abats, etc. Ce score varie de 1 à 4.

Enfin, le calcul des apports calciques est réalisé uniquement dans le but de départager les participants qui se situent entre le score 1 (minimal) et le score 4 (maximal) des apports alimentaires en vitamine D. Les questions portent sur la consommation d'aliments riches en calcium tels que les produits laitiers, eaux minérales et autres. Selon que les apports calciques sont faibles ou élevés, le participant obtient un score de 2 ou 3 au niveau des apports alimentaires en vitamine D.

À la fin du questionnaire, les deux scores (exposition solaire et apports alimentaires en vitamine D) sont mis en parallèle sur un abaque décisionnel afin de déterminer le statut vitaminique du participant.

Les trois possibilités sont : statut faible, statut moyen ou statut satisfaisant.

### **Questionnaire 2 : M. Deschasaux (2016) (annexe 2)**

Il s'agit d'un questionnaire sous la forme d'une check-list, composé de sept items dont, le sexe, le statut pondéral (IMC), l'activité physique, la latitude du lieu de résidence, la saison, l'habitude d'exposition au soleil et le type de peau selon la classification de Fitzpatrick<sup>5</sup>. Chaque réponse à chaque item est caractérisée par un score dont la somme donne un score final qui peut varier de 0 à 14,5. Selon le score obtenu, le sujet se trouvera dans l'une des trois catégories possibles : sujet à risque (score  $\geq 9$ ), sujet à risque modéré (score entre 7 et 8,5) ou sujet pas à risque d'insuffisance en vitamine D (score  $< 7$ ).

### **Questionnaire 3 : application smartphone Dminder (version 3.21.5), ontometrics (annexe 3)**

Cette application, apparue en mai 2014, permet de donner une estimation du taux sanguin en vitamine D à son utilisateur. Elle se base sur l'âge, le poids, la taille, le type de peau selon la classification de Fitzpatrick, la couleur de peau, la prise de suppléments ou non en vitamine D, les apports alimentaires en vitamine D, la localisation et l'exposition au soleil. Elle donne une estimation du taux en ng/ml et permet à l'utilisateur de comprendre ce chiffre en lui mettant à disposition une grille avec des valeurs de référence.

Ces trois questionnaires utilisent donc les déclarations des participants concernant les déterminants du statut en vitamine D afin de prédire celui-ci. Les informations demandées varient d'un questionnaire à l'autre, ainsi, certaines questions apparaissent redondantes tandis que d'autres sont propres à un seul questionnaire.

## **3.4 Outils de collecte des données**

Le dosage de la 25(OH)D se fait se fait par le biais d'un **prélèvement sanguin**. La méthode utilisée pour le dosage quantitatif est la chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse. Les instruments nécessaires à cette analyse sont : la chromatographie liquide UFLC Nexera MP system (Shimadzu) et le spectromètre de masse Q-trap 6500 (Sciex).

Le dosage s'effectue sur le sérum récolté dans des tubes secs et est réalisé au sein du laboratoire de chimie clinique du CHU de Liège. Le seuil d'insuffisance est fixé à 20 ng/mL. Tous les participants se situant en dessous de ce seuil sont considérés en insuffisance de vitamine D.

---

<sup>5</sup> La classification de Fitzpatrick (ou phototype) permet de répartir les individus en 6 classes différentes selon la réaction de leur peau à l'exposition au soleil. (Fitzpatrick, T.B. (1988), *The validity and practicality of sun reactive skin types I through VI*, Arch Dermatol 124 ; 869-871)

En parallèle, un **questionnaire en ligne** a été créé via le site web *www.sondageonline.com* (annexe 4) pour être complété par le participant lui-même dans les jours précédents ou suivant la prise de sang. Ce questionnaire unique regroupe toutes les questions des trois questionnaires qui font l'objet d'une évaluation dans le cadre de cette étude. Il s'agit donc d'un questionnaire « 3 en 1 » afin de faciliter la tâche au participant, lui éviter des questions redondantes et diminuer le temps nécessaire au remplissage.

### 3.5 Organisation de la collecte des données

Les données ont été récoltées auprès des personnes qui travaillent au sein des laboratoires du CHU de Liège et auprès du personnel du GIGA, sur le site du Sart-Tilman. Ces personnes ont été abordées via l'envoi d'un courrier électronique qui les invitait à participer à l'étude en fonction des critères d'inclusion et d'exclusion.

Tout individu avait le droit de refuser de participer à l'étude et tout participant avait le droit de se retirer de l'étude à n'importe quel moment. Il lui suffisait de le signaler par mail si ce retrait survenait au cours de l'étude.

Les personnes ayant donné une réponse positive ont été invitées à lire et à compléter le document d'information et de consentement envoyé par mail. Ensuite, un rendez-vous était fixé pour réaliser la prise de sang dans les locaux du CHU de Liège. Le lien internet vers le questionnaire en ligne a été envoyé aux participants 5 jours avant la date de la prise de sang et il était demandé de le compléter dans les meilleurs délais. Un identifiant unique composé de 3 lettres et 2 chiffres a été attribué à chaque sujet. Cela permettait de garantir l'anonymat des participants sur les tubes de sang récoltés ainsi que lors du remplissage du questionnaire en ligne.

Les prises de sang ont été réalisées par une infirmière et un seul tube était prélevé. Elles ont eu lieu les jeudi 28 et vendredi 29 janvier 2021.

Les données des questionnaires ont été recueillies via le site web du sondage et ensuite, elles ont été extraites sous forme de fichier Excel®. Les résultats des dosages sanguins ont été recueillis par le système informatique du laboratoire de chimie clinique du CHU de Liège et transmis sous forme de fichier Excel® également.

La période dédiée à la collecte des données s'est étendue de la fin du mois de janvier 2021 jusqu'à la fin de février 2021, soit environ un mois. Dans le but de mener à bien cette étude, l'ensemble des activités à réaliser a été planifié de manière rigoureuse à travers la réalisation préalable d'un protocole de recherche.

Ce programme a dû tenir compte des critères de faisabilité tels que les ressources financières et humaines disponibles, le mode de vie des participants, l'organisation du CHU et du laboratoire de chimie clinique, les impératifs imposés par les promoteurs et la limite de temps.

### 3.6 Contrôles de qualité

Le contrôle de qualité permet de vérifier que toutes les données sont bien encodées dans la base de données. Plusieurs contrôles ont été réalisés à différents moments de l'étude :

- ✓ *Avant la collecte des données* : le questionnaire en ligne qui a été créé sur base des trois questionnaires à tester a été vérifié par les promoteurs. La plupart des questions ont été configurées afin que le participant soit obligé de répondre à la question avant de passer à la suivante. Ainsi, on limite le nombre de données manquantes.
- ✓ *Lors de la collecte des données* : lors des prises de sang, les participants ont été interrogés pour vérifier qu'ils avaient bien complété le questionnaire en ligne. Si ce n'était pas le cas, ils étaient invités à y répondre dans les plus brefs délais. Les données ont été extraites du site web sous forme de fichier Excel®. Chacun des items a été vérifié un à un et les données ont été harmonisées pour obtenir une base de données exploitable. Un code-book a été mis en place et chaque variable y était répertoriée et décrite de manière précise.
- ✓ *La base de données exploitable* : un contrôle rigoureux de la qualité de cette base de données a été réalisé par le biais du logiciel statistique R®/Rcmdr. Des analyses descriptives ont été effectuées sur chaque variable d'intérêt afin de détecter toute valeur aberrante qui pourrait nuire aux analyses statistiques. Les opérations consistaient à faire des tables de fréquence, des graphiques, analyser les valeurs minimales et maximales et comparer les moyennes et médianes.

### 3.7 Traitement des données et méthodes d'analyse

Les analyses statistiques ont été réalisées sur la base de données encodée dans un fichier Excel®. Dans un premier temps, des analyses descriptives et exploratoires ont été faites à l'aide du logiciel statistique R® et du package Rcmdr. Cette étape constitue la base de toute analyse et permet de poser un regard global sur l'échantillon. La distribution normale ou non des *variables quantitatives* est testée par une analyse des moyennes et médianes, des histogrammes, QQ-Plot et enfin, par la réalisation d'un test de Shapiro-Wilk. Les variables quantitatives distribuées normalement sont caractérisées par leur moyenne  $\pm$  écart-type. Celles qui ne suivent pas une distribution normale sont

présentées avec leur médiane [P50] et les percentiles 25 et 75 [P25 - P75] associés. Enfin, une distribution de fréquence est appliquée aux variables qualitatives (binaires et catégorielles). Celles-ci sont caractérisées par le nombre (n) de sujets présents dans chaque catégorie et par leur fréquence exprimée en pourcentage (%).

Ensuite, toujours à l'aide du logiciel R®, une évaluation de la validité des questionnaires a été entreprise. Pour cela, des tables de contingence 2x2 ont été créées et ont permis de déterminer des paramètres tels que la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative des questionnaires. Pour les questionnaires 1 et 2, deux modèles (A et B) ont été testés : Dans le questionnaire 1, le modèle A est celui où les participants ayant un statut « faible » et ceux ayant un statut « moyen » ont été réunis dans la même catégorie, considérés en insuffisance. Le modèle B est celui où les participants ayant un statut « moyen » et ceux ayant un statut « satisfaisant » ont été assemblés, considérés comme ayant un statut satisfaisant.

Pour le questionnaire 2, le modèle A est celui où les sujets considérés comme « à risque » et « à risque modéré » ont été assemblés dans la même catégorie, considérés en insuffisance. Dans le modèle B, les sujets considérés comme « à risque modéré » et « pas à risque » ont été assemblés dans la même catégorie, considérés comme ayant un statut satisfaisant.

Le test de référence (gold standard) était le résultat du dosage sanguin qui a permis de classer les individus en insuffisance de vitamine D (< 20 ng/ml) ou taux satisfaisant ( $\geq$  20 ng/ml). Les tests évalués étaient les deux questionnaires issus de la littérature et l'application Dminder.

Dans la suite des analyses statistiques de ce travail, une courbe ROC (Receiver Operating Characteristic) a été construite à l'aide du logiciel SAS® (version 9.4) afin d'objectiver la performance du questionnaire n°2 sur notre échantillon. Grâce à ce graphique, l'aire sous la courbe (AUC) a été calculée et a permis de quantifier la capacité du test à discriminer les insuffisants et les suffisants. Ensuite, quatre méthodes différentes ont été utilisées afin de déterminer la valeur seuil optimale : la maximisation du taux de classification correcte, la minimisation de la distance entre la courbe ROC et le point « parfait », l'index de Youden et la minimisation de la différence absolue entre sensibilité et spécificité.

Enfin, des analyses de sensibilité ont été réalisées et consistaient à répéter toutes les analyses précédemment évoquées sur une sous-population composée uniquement des sujets non supplémentés en vitamine D.

La totalité de ces analyses est détaillée dans la section « 4. Résultats » de ce travail.

## 3.8 Promoteurs de l'étude et origine des financements

Le matériel nécessaire aux prises de sang a été fourni par le CHU de Liège.

Les dosages sanguins ont été financés par le service de chimie clinique du CHU de Liège dont Monsieur Cavalier est le Chef de Service.

## 3.9 Aspects réglementaires

### 3.9.1 Comité d'éthique

Ce projet de recherche a fait l'objet d'une demande d'approbation au Comité d'Éthique Hospitalo-Facultaire Universitaire de Liège selon les procédures en vigueur. La demande a été introduite le 11 septembre 2020 et a été approuvée le 17 novembre 2020 (*annexes 5 et 6*).

### 3.9.2 Vie privée et protection des données

Les données à caractère personnel seront traitées selon le Règlement Général sur la Protection des Données à caractère personnel (UE 2016/679).

Ainsi, l'ensemble des données récoltées dans le cadre de cette étude ont été anonymisées et stockées de manière sécurisée. La base de données est consultable uniquement par l'équipe de recherche. Ces données seront détruites lorsque l'étude sera terminée.

### 3.9.3 Information et consentement

Les participants ont été informés de l'objectif de l'étude, du déroulement de celle-ci, de l'exploitation des résultats, de même que du caractère volontaire et libre de toute contrainte par rapport au dosage par prélèvement sanguin et au remplissage du questionnaire en ligne. Ces éléments ont été transmis via une lettre d'information. Ensuite, le consentement de participation à l'étude de chaque participant a été recueilli et respecté grâce au formulaire de consentement libre et éclairé. Dans cette lettre d'information, une adresse mail de contact est fournie si la personne, à un moment donné, ne souhaite plus que ses données personnelles soient utilisées pour cette étude (*annexe 7*).

### 3.9.4 Assurance

L'expérimentation humaine ne fait pas l'objet de cette étude. Celle-ci est donc couverte automatiquement par l'assurance responsabilité civile du département de la Santé Publique de l'Université de Liège.

### 3.10 Exploitation des résultats et publications

Cette étude est réalisée dans le but pédagogique de rédaction d'un mémoire en Sciences de la Santé Publique. Les résultats de cette étude pourront être utilisés pour la publication d'un article scientifique ou dans le cadre d'une autre étude scientifique.

## 4 RÉSULTATS

### 4.1 Statistiques descriptives de l'échantillon

Cet échantillon comprend 81 sujets, dont 59 femmes et 22 hommes. L'âge médian de la population est de 35 ans [28,0 - 43,0]. Le plus jeune sujet est âgé de 18 ans et le plus vieux est âgé de 71 ans. L'IMC moyen est de  $24,4 \pm 3,54$  kg/m<sup>2</sup>. D'après les dosages sanguins, la concentration moyenne en vitamine D est de  $23,8 \pm 11,2$  ng/ml. Les variables quantitatives sont résumées dans le *tableau 1* ci-dessous.

Des analyses de sensibilité ont été réalisées en considérant uniquement les sujets non supplémentés en vitamine D (voir *point 4.3*). Une statistique descriptive des variables quantitatives et qualitatives pour cette sous-population (n=40) a été effectuée et est exposée également dans les *tableaux 1, 2 et 3*.

*Tableau 1 : analyse descriptive des variables quantitatives de l'échantillon complet (n=81) et de la sous-population de sujets non supplémentés (n=40)*

Caractéristiques	n	Moyenne $\pm$ écart-type	P50	P25 - P75
Âge (années)	81		35,0	28,0 - 43,0
	40		30,5	26,5 - 37,0
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	81	24,4 $\pm$ 3,54		
	40	24,8 $\pm$ 3,39		
Taille (cm)	81	169 $\pm$ 8,13		
	40	170 $\pm$ 7,26		
Poids (kg)	81		68,0	60,0 - 79,0
	40		70,0	62,5 - 80,5
Taux sérique de 25(OH)D (ng/ml)	81	23,8 $\pm$ 11,2		
	40		15,8	12,9 - 21,1

L'ensemble des caractéristiques qualitatives de la population entière et de la sous-population de non supplémentés est détaillé dans le *tableau 2*.

On remarque que 61,7% des participants (n=50) ont un taux normal en vitamine D ( $\geq 20$  ng/ml) alors que 38,3% des participants (n=31) ont un taux insuffisant ( $< 20$  ng/ml). 9,88% (n=8) de l'échantillon se situe à un un taux inférieur à 10 ng/ml. La majorité de la population est constituée de femmes (72,8%). 38,3% (n=31) des sujets sont en surpoids et seulement 12,3% (n=10) déclarent être fumeurs. La moitié de l'échantillon (50,6%) déclare prendre des compléments alimentaires en vitamine D.

Tableau 2 : analyse descriptive des variables qualitatives de l'échantillon complet (n=81) et de la sous-population de sujets non supplémentés (n=40)

Caractéristiques	Échantillon complet (n=81)		Sujets non supplémentés (n=40)	
	Fréquence (n)	Pourcentage (%)	Fréquence (n)	Pourcentage (%)
<b>Sexe</b>				
<i>Homme</i>	22	27,2	14	35,0
<i>Femme</i>	59	72,8	26	65,0
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>				
<i>Poids normal (&lt; 25)</i>	46	56,8	20	50,0
<i>Surpoids (25-29)</i>	31	38,3	18	45,0
<i>Obésité (≥ 30)</i>	4	4,94	2	5,00
<b>Tabagisme</b>				
<i>Non-fumeur</i>	71	87,7	34	85,0
<i>Fumeur</i>	10	12,3	6	15,0
<b>Habitudes d'exposition au soleil</b>				
<i>Faible/très faible</i>	34	42,0	18	45,0
<i>Modérée</i>	42	51,9	18	45,0
<i>Élevée</i>	5	6,17	4	10,0
<b>Utilisation d'une protection solaire</b>				
<i>Oui</i>	50	61,7	23	57,5
<i>Non</i>	31	38,3	17	42,5
<b>Habitudes de pratique du sport</b>				
<i>Pratique irrégulière</i>	27	33,3	16	40,0
<i>Moins d'1h/jour (marche ou équivalent)</i>	30	37,1	11	27,5
<i>Plus d'1h/jour (marche ou équivalent)</i>	24	29,6	13	32,5
<b>Type de peau selon la classification de Fitzpatrick</b>				
<i>Type 1</i>	7	8,64	3	7,50
<i>Type 2</i>	21	25,9	11	27,5
<i>Type 3</i>	28	34,6	12	30,0
<i>Type 4</i>	18	22,2	9	22,5
<i>Type 5</i>	5	6,17	4	10,0
<i>Type 6</i>	2	2,47	1	2,50
<b>Prise de compléments alimentaires en vitamine D</b>				
<i>Oui</i>	41	50,6	0	0
<i>Non</i>	40	49,4	40	100

Dans la population non supplémentée, on observe un déficit en vitamine D chez 70% des sujets. Pour le premier questionnaire testé dans le cadre de cette étude, les participants ont obtenu un score moyen de 3,65 ( $\pm 1,41$ ) pour le score d'exposition solaire (score de 0 à 9). Pour l'apport alimentaire en vitamine D (score de 1 à 4), 12,4% ont obtenu le score minimal de 1, 32,1% ont obtenu le score de 3 et 51,9% ont obtenu le score maximal de 4. Selon ce questionnaire 1, 13,6% des sujets auraient un statut vitaminique D faible et 33,3% des sujets auraient un statut vitaminique moyen.

Pour le deuxième questionnaire testé, les participants ont obtenu un score moyen de 9,05 ( $\pm 2,05$ ), les scores possibles allant de 0 à 14,5. D'après les scores obtenus, 56,8% seraient à risque d'insuffisance en vitamine D et 24,7% seraient à risque modéré d'insuffisance en vitamine D.

Le troisième questionnaire testé donne une estimation du taux de vitamine D sérique des sujets et, selon les estimations, 97,5% des sujets seraient en déficit avec un taux moyen de 13,8 ng/ml ( $\pm 5,06$ ).

Le *tableau 3* résume les résultats des dosages sanguins ainsi que les résultats des 3 questionnaires évalués pour l'échantillon total et pour la sous-population.

*Tableau 3 : résultats des dosages sanguins et des différents questionnaires pour l'échantillon complet et la sous-population de sujets non supplémentés*

	<i>Échantillon complet (n=81)</i>		<i>Sujets non supplémentés (n=40)</i>	
	<i>Fréquence (n)</i>	<i>Pourcentage (%)</i>	<i>Fréquence (n)</i>	<i>Pourcentage (%)</i>
<b>Statut en vitamine D</b>				
<i>Insuffisance (&lt; 20 ng/ml)</i>	31	38,3	28	70,0
<i>Taux normal (<math>\geq</math> 20 ng/ml)</i>	50	61,7	12	30,0
<b>Questionnaire 1</b>				
<i>Statut vitaminique D faible</i>	11	13,6	11	27,5
<i>Statut vitaminique D moyen</i>	27	33,3	27	67,5
<i>Statut vitaminique D satisfaisant</i>	43	53,1	2	5,00
<b>Questionnaire 2</b>				
<i>Pas à risque d'insuffisance (score &lt; 7)</i>	15	18,5	7	17,5
<i>Risque modéré d'insuffisance (score entre 7 et 8,5)</i>	20	24,7	8	20,0
<i>À risque d'insuffisance (score <math>\geq</math> 9)</i>	46	56,8	25	62,5
<b>Questionnaire 3</b>				
<i>Déficit</i>	79	97,5	40	100
<i>Taux normal bas</i>	2	2,47	0	0
<i>Taux recommandé/optimal</i>	0	0	0	0
<i>Taux normal élevé</i>	0	0	0	0
<i>Taux élevé, mais non toxique</i>	0	0	0	0
<i>Toxicité possible</i>	0	0	0	0

## 4.2 Analyses de validité des questionnaires sur l'échantillon complet

### 4.2.1 Validité du questionnaire 1

Pour analyser la validité des questionnaires, des tables de contingence sont réalisées. Elles vont permettre de croiser, en ligne, le statut en vitamine D estimé par le questionnaire et en colonne, le statut en vitamine D déterminé à partir du dosage sanguin (gold standard).

Deux modèles différents sont testés (*tableau 4*) :

- Le *modèle A* où les participants ayant un statut « faible » et ceux ayant un statut « moyen » ont été réunis dans la même catégorie, considérés en insuffisance.
- Le *modèle B* où les participants ayant un statut « moyen » et ceux ayant un statut « satisfaisant » ont été assemblés, considérés comme ayant un statut satisfaisant.

Ces tables de contingence permettent de calculer plusieurs paramètres relatifs au questionnaire. Dans le *modèle A*, la sensibilité est calculée à 87,1% et on obtient une spécificité de 78,0%. Les valeurs prédictives positive et négative sont de 71,1% et 90,7%, respectivement. Pour le *modèle B*, la sensibilité s'élève à 25,8% et on obtient une spécificité de 94,0%. Les valeurs prédictives positive et négative sont de 72,7% et 67,1%, respectivement.

Tableau 4 : tables de contingence des modèles A et B pour l'évaluation du questionnaire 1

<b>Modèle A</b>	<i>Questionnaire 1</i>	<i>Gold standard</i>		Total
		<b>Déficit</b>	<b>Normal</b>	
	<b>Faible/moyen</b>	27 (VP)	11 (FP)	38
	<b>Satisfaisant</b>	4 (FN)	39 (VN)	43
	Total	31	50	81
<b>Modèle B</b>	<b>Faible</b>	8 (VP)	3 (FP)	11
	<b>Moyen/satisfaisant</b>	23 (FN)	47 (VN)	70
	Total	31	50	81

### 4.2.2 Validité du questionnaire 2

Pour ce deuxième questionnaire, deux modèles font également l'objet d'une analyse par tables de contingence. Dans le *modèle A*, les sujets considérés comme « à risque » et « à risque modéré » ont été assemblés dans la même catégorie. Dans le *modèle B*, les sujets considérés comme « à risque modéré » et « pas à risque » ont été assemblés dans la même catégorie (*tableau 5*).

Nous obtenons, pour le *modèle A*, une sensibilité qui s'élève à 83,9% et une spécificité de 20,0%. Les valeurs prédictives positive et négative sont de 39,4% et 66,7%, respectivement. Le *modèle B* donne une sensibilité de 58,1% et une spécificité de 44,0%. Les valeurs prédictives positive et négative sont de 39,1% et 62,9%, respectivement.

Tableau 5 : tables de contingence des modèles A et B pour l'évaluation du questionnaire 2

<b>Modèle A</b>	<i>Questionnaire 2</i>	<i>Gold standard</i>		Total
		<b>Déficit</b>	<b>Normal</b>	
	<b>À risque/à risque modéré</b>	26 (VP)	40 (FP)	66
	<b>Pas à risque</b>	5 (FN)	10 (VN)	15
	Total	31	50	81
<b>Modèle B</b>	<b>À risque</b>	18 (VP)	28 (FP)	46
	<b>À risque modéré/pas à risque</b>	13 (FN)	22 (VN)	35
	Total	31	50	81

#### 4.2.3 Validité du questionnaire 3

Pour ce questionnaire, une seule table de contingence a été réalisée (tableau 6). Sur base des estimations du taux sanguin en vitamine D, le questionnaire 3 a déterminé les sujets en « déficit » et les sujets ayant un taux « normal » de vitamine D (annexe 3). La sensibilité s'élève à 100% et on obtient une spécificité de 4,00%. Les valeurs prédictives positive et négative sont de 39,2% et 100%, respectivement.

Tableau 6 : table de contingence pour l'évaluation du questionnaire 3

<i>Questionnaire 3</i>	<i>Gold standard</i>		Total
	<b>Déficit</b>	<b>Normal</b>	
<b>Déficit</b>	31 (VP)	48 (FP)	79
<b>Normal</b>	0 (FN)	2 (VN)	2
Total	31	50	81

#### 4.2.4 Courbe ROC et AUC

Le questionnaire 2 nous permet d'aller plus loin dans nos analyses de validité. Pour rappel, les scores calculés pour ce questionnaire pouvaient aller de 0 à 14,5 et un score élevé était associé à un risque de déficit en vitamine D.

Pour objectiver la performance de ce questionnaire sur notre population d'étude, nous construisons une courbe ROC qui a pour abscisse, 1-spécificité et pour ordonnée, la sensibilité (figure 1). La quantification de cette performance est obtenue par le calcul de l'aire sous la courbe (AUC) avec son intervalle de confiance associé. Pour notre population, nous obtenons une AUC de **0,54** [IC 95% : 0,41 – 0,67].

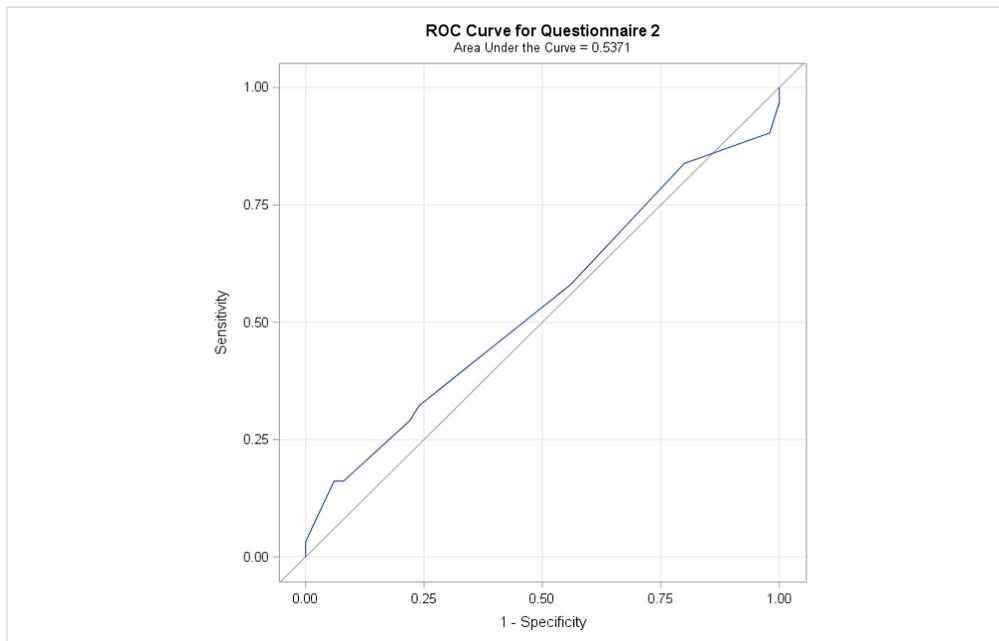


Figure 1 : courbe ROC adaptée à l'échantillon (n=81) pour l'évaluation de la validité du questionnaire 2

#### 4.2.4.1 Détermination de la valeur seuil optimale

Pour déterminer la valeur seuil optimale pour notre échantillon, quatre méthodes différentes ont été utilisées. Tout d'abord, la maximisation du taux de classification correcte et l'index de Youden qui donnent une **valeur seuil optimale à 12,5**. Ensuite, la minimisation de la distance entre la courbe ROC et le point « parfait » et la minimisation de la différence absolue entre sensibilité et spécificité donnent une **valeur seuil optimale à 9,5**. Les graphiques associés à ces analyses sont représentés sur la *figure 2* ci-dessous.

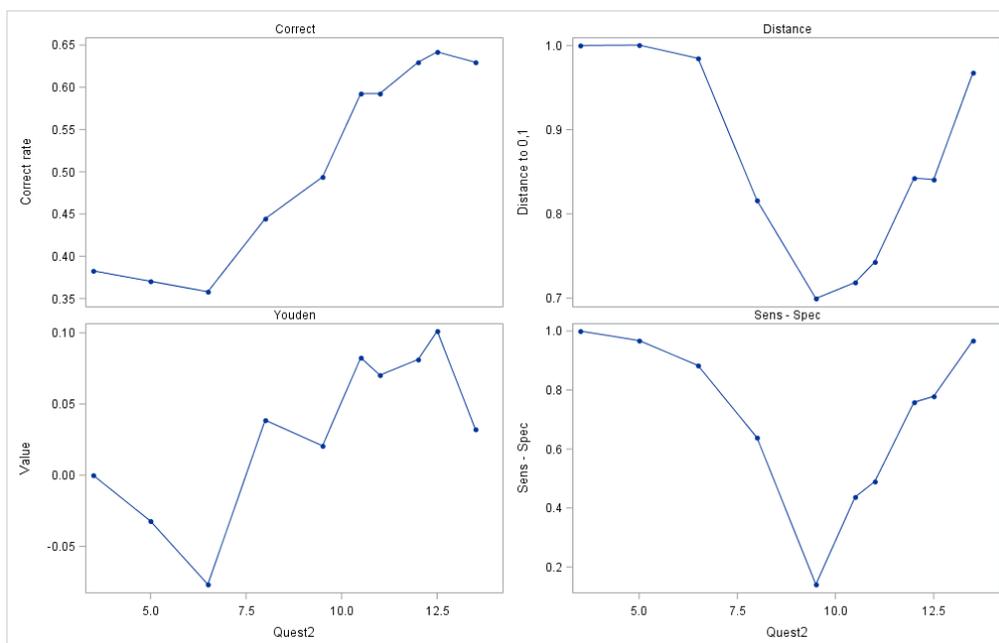


Figure 2 : détermination de la valeur seuil optimale pour l'échantillon (n=81) par quatre méthodes (correct rate, value, distance to 0,1 et Sens-Spec)

#### 4.2.4.2 Détermination des nouveaux paramètres de Se/Sp et VPP/VPN avec les valeurs seuil optimales de 12,5 et 9,5

Avec la valeur seuil optimale de **12,5**, une nouvelle table de contingence a été créée (*tableau 7*). Elle nous permet d'obtenir de nouveaux paramètres. La sensibilité s'élève à 16,1% tandis que la spécificité est de 94,0%. Les valeurs prédictives positive et négative sont de 62,5% et 64,4%, respectivement. L'efficacité est de 55,1%.

Tableau 7 : table de contingence créée sur base de la valeur seuil optimale de 12,5 pour le questionnaire 2

Questionnaire 2 (seuil à 12,5)	Gold standard		Total
	Déficit	Normal	
Déficit	5 (VP)	3 (FP)	8
Normal	26 (FN)	47 (VN)	73
Total	31	50	81

Avec la valeur seuil optimale de **9,5**, on obtient une autre table de contingence (*tableau 8*). La sensibilité s'élève à 58,1% tandis que la spécificité est de 44,0%. Les valeurs prédictives positive et négative sont de 39,1% et 62,9%, respectivement. L'efficacité est de 51,1%.

Tableau 8 : table de contingence créée sur base de la valeur seuil optimale de 9,5 pour le questionnaire 2

Questionnaire 2 (seuil à 9,5)	Gold standard		Total
	Déficit	Normal	
Déficit	18 (VP)	28 (FP)	46
Normal	13 (FN)	22 (VN)	35
Total	31	50	81

### 4.3 Analyses de sensibilité sur une sous-population de l'échantillon

Des analyses de sensibilité ont été entreprises en considérant uniquement les sujets qui déclaraient ne pas prendre de supplémentation en vitamine D. Nous avons de cette manière, une sous-population composée de 40 sujets.

#### 4.3.1 Analyses de validité des questionnaires

Pour le **questionnaire 1**, la table de contingence (*tableau 9*) nous permet d'obtenir les paramètres suivants :

- *Modèle A* : la sensibilité est de 96,4% et la spécificité est de 8,33%. Les valeurs prédictives positive et négative sont, respectivement, de 71,1% et 50,0%. L'efficacité est de 52,4%.
- *Modèle B* : la sensibilité est de 28,6% et la spécificité est de 75,0%. Les valeurs prédictives positive et négative sont, respectivement, de 72,7% et 31,0%. L'efficacité est de 51,8%.

Tableau 9 : tables de contingence des modèles A et B pour l'évaluation du questionnaire 1 dans la sous-population (n=40)

<b>Modèle A</b>	<b>Questionnaire 1</b>	<b>Gold standard</b>		<b>Total</b>
		<b>Déficit</b>	<b>Normal</b>	
	<b>Faible/moyen</b>	27 (VP)	11 (FP)	38
	<b>Satisfaisant</b>	1 (FN)	1 (VN)	2
	<b>Total</b>	28	12	40
<b>Modèle B</b>	<b>Faible</b>	8 (VP)	3 (FP)	11
	<b>Moyen/satisfaisant</b>	20 (FN)	9 (VN)	29
	<b>Total</b>	28	12	40

Pour le **deuxième questionnaire**, la table de contingence (*tableau 10*) nous permet d'obtenir les paramètres suivants :

- *Modèle A* : une sensibilité qui s'élève à 82,1% et une spécificité de 16,7%. Les valeurs prédictives positive et négative sont de 69,7% et 28,6%, respectivement. On obtient une efficacité de 49,4%.
- *Modèle B* : donne une sensibilité de 57,1% et une spécificité de 25,0%. Les valeurs prédictives positive et négative sont de 64,0% et 20,0%, respectivement. L'efficacité est de 41,1%.

Tableau 10 : tables de contingence des modèles A et B pour l'évaluation du questionnaire 2 dans la sous-population (n=40)

<b>Modèle A</b>	<b>Questionnaire 2</b>	<b>Gold standard</b>		<b>Total</b>
		<b>Déficit</b>	<b>Normal</b>	
	<b>À risque/à risque modéré</b>	23 (VP)	10 (FP)	33
	<b>Pas à risque</b>	5 (FN)	2 (VN)	7
	<b>Total</b>	28	12	40
<b>Modèle B</b>	<b>À risque</b>	16 (VP)	9 (FP)	25
	<b>À risque modéré/pas à risque</b>	12 (FN)	3 (VN)	15
	<b>Total</b>	28	12	40

Pour le **questionnaire 3**, la table de contingence (*tableau 11*) nous donne une sensibilité de 100% et une spécificité de 0%. La valeur prédictive positive est de 70,0%. La VPN est impossible à déterminer. L'efficacité est de 50%.

Tableau 11 : table de contingence pour l'évaluation du questionnaire 3 dans la sous-population (n=40)

<b>Questionnaire 3</b>	<b>Gold standard</b>		<b>Total</b>
	<b>Déficit</b>	<b>Normal</b>	
<b>Déficit</b>	28 (VP)	12 (FP)	40
<b>Normal</b>	0 (FN)	0 (VN)	0
<b>Total</b>	28	12	40

### 4.3.2 Courbe ROC et AUC

Comme nous l'avons déjà fait pour l'échantillon complet, une analyse de la validité du questionnaire 2 par courbe ROC est réalisée sur la sous-population.

La construction de la courbe ROC qui a pour abscisse, 1-spécificité et pour ordonnée, la sensibilité est présentée en *figure 3*. Pour notre sous-population, nous obtenons une AUC de **0,52** (IC 95% : 0,34 – 0,69).

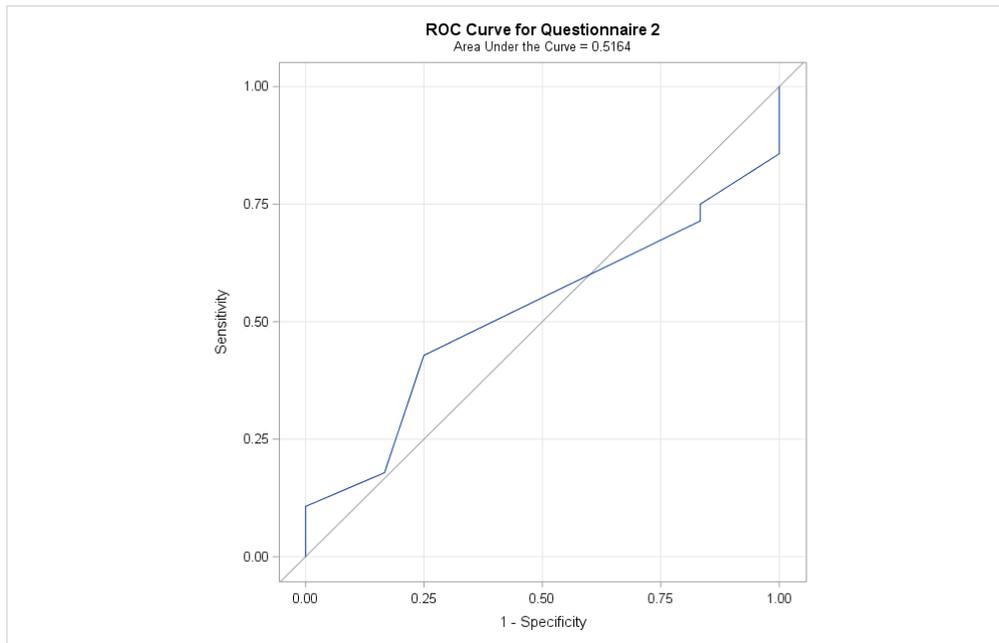


Figure 3 : courbe ROC adaptée à la sous-population (n=40) pour l'évaluation de la validité du questionnaire 2

#### 4.3.2.1 Détermination de la valeur seuil optimale

Pour déterminer la valeur seuil optimale pour cette sous-population, quatre méthodes différentes ont été utilisées. Tout d'abord, la maximisation du taux de classification correcte qui donne une **valeur seuil optimale à 13,5**. Ensuite, la minimisation de la distance entre la courbe ROC et le point « parfait », l'index de Youden et la minimisation de la différence absolue entre sensibilité et spécificité donnent tous une **valeur seuil optimale à 8**. Les graphiques associés à ces analyses sont représentés sur la *figure 4* ci-dessous.

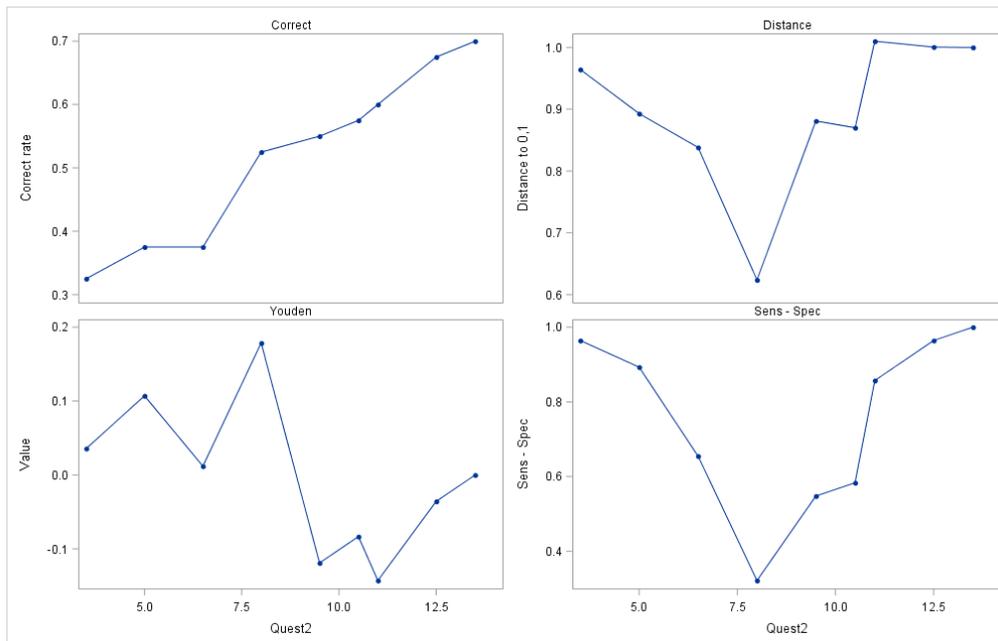


Figure 4 : détermination de la valeur seuil optimale pour la sous-population (n=40) par quatre méthodes (correct rate, value, distance to 0,1 et Sens-Spec)

#### 4.3.2.2 Détermination des nouveaux paramètres de Se/Sp et VPP/VPN avec les valeurs seuil optimales de 8 et 13,5

Avec la valeur seuil optimale de **8**, une nouvelle table de contingence a été créée (tableau 12). Elle nous permet d'obtenir de nouveaux paramètres. La sensibilité s'élève à 82,1% tandis que la spécificité est de 16,7%. Les valeurs prédictives positive et négative sont de 69,7% et 28,6%, respectivement. L'efficacité est de 49,4%.

Tableau 12 : table de contingence créée sur base de la valeur seuil optimale de 8 pour le questionnaire 2

Questionnaire 2 (seuil à 8)	Gold standard		Total
	Déficit	Normal	
Déficit	23 (VP)	10 (FP)	33
Normal	5 (FN)	2 (VN)	7
Total	28	12	40

Avec la valeur seuil optimale de **13,5**, une nouvelle table de contingence a été créée (tableau 13). La sensibilité s'élève à 4,00% tandis que la spécificité est de 100%. Les valeurs prédictives positive et négative sont de 100% et 30,8%, respectivement. L'efficacité est de 52,0%.

Tableau 13 : table de contingence créée sur base de la valeur seuil optimale de 13,5 pour le questionnaire 2

Questionnaire 2 (seuil à 13,5)	Gold standard		Total
	Déficit	Normal	
Déficit	1 (VP)	0 (FP)	1
Normal	27 (FN)	12 (VN)	39
Total	28	12	40

Tableau 14 : récapitulatif des valeurs obtenues pour les différents paramètres de Se/Sp, VPP/VPN et efficacité des trois questionnaires

		Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN	Efficacité (Se+Sp)/2
<b>Questionnaire 1</b>	<i>Modèle A</i>	87,1%	78,0%	71,1%	90,7%	82,6%
	<i>Modèle B</i>	25,8%	94,0%	72,7%	67,1%	59,9%
<b>Questionnaire 2</b>	<i>Modèle A</i>	83,9%	20,0%	39,4%	66,7%	52,0%
	<i>Modèle B</i>	58,1%	44,0%	39,1%	62,9%	51,1%
<b>Questionnaire 3</b>		100%	4,00%	39,2%	100%	52,0%
<b>Analyses de sensibilité sur la sous-population (n=40)</b>						
<b>Questionnaire 1</b>	<i>Modèle A</i>	96,4%	8,93%	71,1%	50,0%	52,4%
	<i>Modèle B</i>	28,6%	75,0%	72,7%	31,0%	51,8%
<b>Questionnaire 2</b>	<i>Modèle A</i>	82,1%	16,7%	69,7%	28,6%	49,4%
	<i>Modèle B</i>	57,1%	25,0%	64,0%	20,0%	41,1%
<b>Questionnaire 3</b>		100%	0%	70,0%	/	50,0%

Tableau 15 : récapitulatif des valeurs obtenues par courbes ROC pour le questionnaire 2

	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN	Efficacité (Se+Sp)/2	AUC	IC à 95% de l'AUC
<b>Courbe ROC</b>						0,54	[0,41 – 0,67]
<b>Valeur seuil optimale à 12,5</b>	16,1%	94,0%	62,5%	64,4%	55,1%		
<b>Valeur seuil optimale à 9,5</b>	58,1%	44,0%	39,1%	62,9%	51,1%		
<b>Analyses de sensibilité sur la sous-population (n=40)</b>							
<b>Courbe ROC</b>						0,52	[0,34 – 0,69]
<b>Valeur seuil optimale à 8</b>	82,1%	16,7%	69,7%	28,6%	49,4%		
<b>Valeur seuil optimale à 13,5</b>	4,00%	100%	100%	30,8%	52,0%		

## 5 DISCUSSION

### 5.1 Interprétation des résultats

Cette étude a pour objectif d'évaluer l'efficacité des questionnaires autoadministrés, en tant qu'outils peu coûteux, non invasifs et rapides, pour la prédiction du statut vitaminique D au sein d'une population d'adultes en bonne santé.

L'échantillon de cette étude comporte quelques particularités dont, notamment, le taux assez faible de déficients en vitamine D (38,3%) et le taux élevé de sujets prenant une supplémentation en vitamine D (50,6%). Selon la littérature, dans la population d'adultes belges, en hiver, on retrouve 62,1% d'insuffisants en vitamine D et seulement 23,1% déclarent se supplémenter en vitamine D (2). Le faible taux de déficients en vitamine D est directement lié au taux élevé de personnes supplémentées. Celui-ci peut s'expliquer d'une part, par la population de l'étude qui est composée de professionnels du médical/paramédical et de scientifiques. Et d'autre part, par le contexte sanitaire au moment de l'étude, la pandémie de coronavirus SARS-CoV-2 qui a poussé les gens à se supplémenter en vitamine D afin de soutenir leur immunité (39). Lors des analyses de sensibilité, on remarque que parmi les sujets non supplémentés, le taux de déficients en vitamine D passe à 70%, ce qui se rapproche davantage des données de la littérature.

Concernant les questionnaires, ils se basent sur des informations autorapportées concernant les caractéristiques associées au statut en vitamine D, afin de calculer un score qui va prédire ce statut (questionnaires 1 et 2) ou donner une estimation du taux sanguin (questionnaire 3). Il est très important de noter que ce sont trois questionnaires différents, avec des objectifs qui ne sont pas tout à fait identiques, il est donc normal d'obtenir des résultats assez variés. Le questionnaire 1 date de 1999 et, à ce moment-là, les auteurs voulaient surtout éviter une carence en vitamine D et donc ils considéraient plutôt le seuil de 10-12 ng/ml. Dans le questionnaire 2 (datant de 2016), il est uniquement question d'une population de personnes non supplémentées et le seuil d'insuffisance est fixé à 20 ng/ml. Enfin dans le questionnaire 3, les développeurs de l'application américaine née en 2014 déterminent le seuil de déficit à 31 ng/ml. Cela reflète parfaitement l'absence de consensus relatif à un seuil universel de

déficit en vitamine D. Un tableau comparatif (*tableau 16*) a été réalisé ci-après. Il reprend et compare les thématiques qui sont abordées dans les trois questionnaires.

*Tableau 16 : tableau comparatif des trois questionnaires évalués dans cette étude*

<i>Question(s) sur :</i>	<i>Questionnaire 1 Garabédian M.</i>	<i>Questionnaire 2 Deschasaux M.</i>	<i>Questionnaire 3 Application Dminder</i>
<i>Le sexe</i>	Non	Oui, homme ou femme	Oui, homme ou femme
<i>L'âge</i>	Non	Non	Oui, la date de naissance
<i>Le statut pondéral</i>	Non	Oui, IMC découpé en 3 catégories	Oui, le poids et la taille
<i>Le type de peau</i>	Oui, peau claire ou pigmentée ?	Oui, classification de Fitzpatrick	Oui, classification de Fitzpatrick et échelle de couleur de peau
<i>La supplémentation en vitamine D</i>	Oui, supplémentation durant les 3 derniers mois ? Oui-non	Non	Oui, supplémentation ? Si oui, combien d'UI par jour ?
<i>La consommation d'aliments riches en vitamine D</i>	Oui, il y a 10 items (différents types de poissons, œufs, abats, charcuteries...) → nombre de portions par semaine	Non	Oui, consommation de différents poissons, œufs et lait enrichi ? → Par jour
<i>L'activité physique</i>	Non	Oui, activité irrégulière, moins d'1h ou plus d'1h par jour ?	Non
<i>Le résultat d'un dosage sanguin récent</i>	Non	Non	Oui, si résultat date de moins de 90 jours
<i>L'exposition solaire</i>	Oui, les questions portent sur la période du 1 <sup>er</sup> juin au 30 septembre (partie du corps exposée, plage horaire de l'exposition, lieu d'exposition, durée totale)	Oui, exposition habituelle au soleil (faible/très faible, modérée ou élevée)	Oui, exposition solaire par semaine (combien de temps, à quel moment de la journée, pourcentage de peau exposée)
<i>L'utilisation d'une protection solaire</i>	Oui, utilisation d'une crème solaire (Indice de Protection > 15) ? Oui-non	Non	Non
<i>La saison</i>	Oui, facteur d'ancienneté par rapport à la période du 1 <sup>er</sup> juin au 30 septembre	Oui, découpe des mois en 4 catégories (on retrouve plus ou moins les 4 saisons)	Oui, la date est enregistrée automatiquement
<i>La latitude de résidence</i>	Non	Oui, au-dessus ou en dessous du 48°N	Oui, grâce à la géolocalisation du smartphone

*Les apports  
calciques  
alimentaires*

Oui, il y a 11 items (boissons, produits laitiers de toutes sortes, légumes verts, pain, chocolat, etc.) → nombre de portions par semaine	Non	Non
--	-----	-----

Cette étude nous permet de mettre plusieurs choses en évidence. Tout d'abord, on remarque que le questionnaire 1 de *Garabédian* est celui qui se distingue par une meilleure efficacité (82,6%), avec une sensibilité/spécificité de 87,1% / 78,0% et une VPP/VPN de 71,1% / 90,7% lorsque les taux faibles et moyens sont considérés comme une insuffisance en vitamine D. Pour les questionnaires 2 et 3, il en ressort des paramètres moins convaincants avec des efficacités calculées qui atteignent 52%, tout au plus. Toutefois, il est important de noter que cette évaluation des paramètres liés aux questionnaires a une part de subjectivité car la définition d'un test performant selon la littérature scientifique se limite à affirmer que celui-ci requiert une sensibilité, une spécificité et des VPP et VPN qui tendent vers 100% (40).

Les facteurs suivants pourraient expliquer cette efficacité supérieure du questionnaire 1. D'abord, les apports alimentaires en vitamine D sont renseignés de manière très exhaustive, mais il faut noter que l'alimentation n'apporte que 100 à 200 UI de vitamine D par jour, soit seulement 10 à 20 % des besoins (26). La prise de suppléments en vitamine D était bien prise en compte sur les 3 derniers mois. Contrairement au questionnaire 3, dont la prise en compte d'une supplémentation est remise en question, car les estimations des taux sanguins en vitamine D restent quasiment toujours inférieures à 20 ng/ml, peu importe que la personne déclare prendre des compléments ou non. Le questionnaire 1 est le seul à prendre en compte uniquement la période du 1<sup>er</sup> juin au 30 septembre (qui sont les mois les plus ensoleillés, théoriquement) pour évaluer l'exposition solaire et il prend en compte également le fait que la personne ait utilisé ou non une protection solaire. Cependant, il faut souligner que ce questionnaire ne tient pas compte du sexe, de l'âge, ni du statut pondéral du sujet. Or, ce sont des paramètres qui influencent généralement le statut en vitamine D (41). Il est important de noter également que les auteurs du questionnaire 2 ont testé leur check-list uniquement sur des sujets non supplémentés. Ils ne tiennent donc pas compte d'une éventuelle supplémentation, ce qui explique en partie les mauvais résultats obtenus pour notre échantillon.

À la suite de ces constatations, nous avons tout de même souhaité aller plus loin dans nos analyses en réalisant une courbe ROC afin d'obtenir une AUC qui nous permet d'objectiver la performance des questionnaires sur notre population d'étude. Le questionnaire 2 étant celui qui se prêtait le mieux à ce type d'analyse, nous l'avons sélectionné pour évaluer sa performance. Rappelons qu'un test n'a aucun pouvoir discriminant lorsque son AUC est égale à 0,5 tandis qu'un test parfaitement discriminant aura une AUC égale à 1. Avec nos analyses, nous avons obtenu une AUC égale à 0,54 [0,41 – 0,67] et 0,52 [0,34 – 0,69] pour la sous-population. Cela indique qu'aucune capacité discriminante n'a pu être mise en évidence, d'autant plus que les intervalles de confiance des deux AUC recouvrent la valeur 0,5. On ne peut donc pas affirmer que le questionnaire 2 est performant (42) au sein de notre échantillon. Cela concorde avec les paramètres de Se/Sp et VPP/VPN obtenus qui étaient assez faibles.

Lors de leur étude de validation, les auteurs du questionnaire 2 ont démontré une performance de leur check-list avec une sensibilité/spécificité de 67%/63%, des valeurs prédictives positives et négatives de 70%/59% et une AUC de 0,67 ( $\pm 0,02$ ).

Ensuite, grâce à cette courbe ROC, nous avons voulu aller au bout de notre analyse en déterminant une valeur seuil optimale à partir de notre population d'étude. La détermination de cette valeur est une décision indispensable dans le processus de développement d'un test diagnostique et va refléter le meilleur compromis entre la sensibilité et la spécificité. Il faut toujours garder à l'esprit que le choix de la valeur seuil dépend du contexte et des objectifs cliniques et de santé publique (42). Les paramètres obtenus avec la valeur seuil optimale de 9,5 concordent exactement avec les paramètres obtenus pour le modèle B lors des analyses de validité. En effet, dans ce modèle, les sujets à risque modéré et pas à risque d'insuffisance ont été assemblés et considérés comme ayant un taux normal. Seuls les sujets à risque d'insuffisance étaient considérés comme déficients et cela revient à mettre la valeur seuil au score de 9 donc cela explique les résultats identiques. Il en est de même dans les analyses de sensibilité pour la valeur seuil optimale de 8 et le modèle A. De manière générale, les paramètres obtenus pour les analyses de sensibilité sont relativement décevants. Ainsi, le fait de considérer uniquement les sujets non supplémentés n'améliore pas l'efficacité des questionnaires. Cela peut être dû à la réduction de la taille de l'échantillon (on passe de 81 à 40 sujets), ce qui va inévitablement diminuer la puissance des résultats et nous amène à

penser que le questionnaire 1 était surtout performant pour détecter les personnes supplémentées.

Il semblerait donc que le questionnaire 1 soit le plus efficace lorsque l'on analyse les paramètres de validité obtenus. Cependant, cette affirmation doit être nuancée. En effet, un test diagnostique, pour être efficace, doit trouver un parfait équilibre entre sensibilité et spécificité. Comme dit précédemment, il faut toujours tenir compte du contexte et de l'objectif poursuivi. Si l'objectif est de détecter un maximum de personnes présentant une insuffisance en vitamine D, on privilégiera une sensibilité forte et une spécificité plus faible. Cependant, cette stratégie amènerait à obtenir une proportion plus élevée de sujets considérés à tort comme insuffisants en vitamine D (faux positifs). En revanche, si l'objectif est de détecter un maximum de personnes non déficientes dans le but de ne pas leur proposer une supplémentation inutile, il est alors préférable de privilégier une spécificité forte et une sensibilité plus faible. Toutefois, cette stratégie entraînerait une augmentation des faux négatifs et donc on augmente le risque de passer à côté de personnes déficientes (43).

Dans ce contexte de dépistage, on pourrait se dire qu'il est préférable de supplémenter toutes les personnes déficientes ainsi que quelques personnes non déficientes. En effet, les conséquences d'une supplémentation inutile sont potentiellement négligeables (44) par rapport aux bénéfices possibles d'une supplémentation pour les personnes déficientes et aux éventuelles conséquences plus ou moins néfastes qui pourraient découler d'une déficience à long terme (45–49).

Cela nous amène à réfléchir au contexte de passation de ces questionnaires. Rappelons que le but premier de ce type de questionnaire serait de pouvoir limiter les analyses sanguines trop nombreuses et inutiles pour des personnes en bonne santé ou pour lesquelles aucune maladie ne le justifie et ainsi, constituer une alternative plus économique et efficace au diagnostic de l'insuffisance en vitamine D. Il est très important de savoir si la présence d'un médecin (ou autre professionnel de la santé) est nécessaire ou non lors du remplissage du questionnaire et de l'obtention du résultat de prédiction du statut.

En effet, on peut se demander si toute personne qui reçoit une prédiction de statut insuffisant sera assez éduquée pour savoir elle-même la dose de supplément dont elle a besoin et pendant combien de temps. Sinon, va-t-elle demander conseil à son médecin ? Ou à son

pharmacien ? Va-t-elle se renseigner sur internet ? Il ne faut pas négliger cette étape de la prise en charge optimale de chaque individu, car si celle-ci n'est pas adaptée, on se retrouvera inévitablement avec des personnes qui seront sous ou sur-supplémentées.

En revanche, si cette personne obtient son statut en vitamine D en présence d'un professionnel de la santé, d'une part, celui-ci pourra répondre aux éventuelles questions de compréhension du questionnaire et d'autre part, il pourra conseiller son patient au mieux sur la prise de compléments alimentaires en adéquation avec les recommandations du C.S.S. (25) et de l'Institute of Medicine (50) et en tenant compte des caractéristiques cliniques du patient.

Pour le questionnaire 1, les auteurs ne se sont pas prononcés sur la présence ou non d'un professionnel de santé lors du remplissage, mais ce questionnaire a été développé dans le but d'être complété et interprété par le patient lui-même (37). A contrario, le questionnaire 2 a été développé sous la forme d'une « check-list » simple qui pourrait être administrée dans les salles d'attente des médecins et qui serait utilisée dans la pratique clinique quotidienne (38). Enfin, le dernier questionnaire relatif à l'application smartphone « *dminder* » a été créé dans l'optique d'une utilisation autonome dans la vie quotidienne de l'utilisateur.

## 5.2 Forces et limites de l'étude

La force de cette étude est qu'elle s'intéresse simultanément à plusieurs questionnaires prédictifs du statut vitaminique ayant des configurations relativement différentes : un questionnaire « classique », un questionnaire de type « check-list » et un questionnaire de type application smartphone. Ces questionnaires ont été sélectionnés en tenant compte de la réalité de terrain, c'est-à-dire qu'ils se devaient d'être accessibles, faciles à compléter et à interpréter et rapides d'utilisation. Ce type d'étude n'a, à ma connaissance, jamais été publiée dans la littérature scientifique.

Cependant, certaines limites et certains biais méthodologiques doivent être soulignés. Premièrement, la **taille de l'échantillon** qui était de 81 sujets, semble trop faible pour obtenir une puissance statistique acceptable et pouvoir tirer une conclusion robuste pour ce type d'étude. En effet, à titre de comparaison, l'étude de validation du questionnaire 2 a été réalisée sur un échantillon composé de 781 sujets. De plus, le nombre exact d'effectifs nécessaires pour des analyses statistiques de qualité doit généralement être déterminé à l'avance, ce qui n'a pas pu être le cas pour ce travail. Cela implique qu'il faut rester très prudent quant à l'interprétation des résultats.

Deuxièmement, il faut noter que l'échantillon de cette étude n'était **pas représentatif de la population** d'adultes belges. En effet, on observe notamment, une grande majorité de femmes, un faible pourcentage d'insuffisants en vitamine D et la moitié des participants étaient supplémentés. Pour être représentatif, un échantillon doit être composé de sujets sélectionnés de façon aléatoire, par tirage au sort. Ainsi, on obtient un échantillon de qualité qui permet de généraliser les résultats obtenus à la population d'intérêt. L'échantillonnage non probabiliste réalisé dans le cadre de cette étude ne permet pas ce type d'extrapolation.

Troisièmement, il existe inexorablement un **biais de sélection** dans cette étude. Les invitations à participer ont été envoyées par mail aux professionnels travaillant dans les laboratoires du CHU de Liège et au GIGA. Tous les travailleurs ne possèdent pas d'adresse mail et ils ne consultent pas tous leur boîte mail de façon régulière. De plus, il est fortement probable d'avoir affaire à des individus ayant des taux sériques en vitamine D plus élevés que la population générale, car ce sont des professionnels du médical/paramédical et scientifiques donc on peut imaginer qu'ils seraient plus enclins à prendre des compléments alimentaires et/ou à se soucier davantage de leur statut vitaminique.

Quatrièmement, un **biais d'information** n'est pas exclu, notamment à cause du caractère auto-administré des questionnaires. En effet, les questions provenant des trois questionnaires ne sont pas toujours comprises de la même façon par tous les participants. Il se peut également que des indications telles que « si plusieurs réponses sont possibles, choisissez la plus cotée » aient été ignorées lors du remplissage. Ce genre de biais pourrait être évité ou du moins minimisé par la présence d'une personne de contact lors du remplissage. Il faut également noter que, seul le questionnaire 2 a fait l'objet d'une validation interne et externe par les auteurs. Enfin, le statut en vitamine D est probablement déterminé par d'autres paramètres biologiques complexes au-delà des simples caractéristiques individuelles recueillies par les questionnaires.

Cinquièmement, les **biais de mémorisation et de désirabilité sociale** sont certainement présents dans cette étude, car les réponses à des sujets tels que, les habitudes alimentaires (consommation d'aliments riches en vitamine D), les habitudes d'exposition au soleil, l'activité physique, l'utilisation d'une crème solaire, sont souvent susceptibles d'être entachés de problèmes de mémoire et de désirabilité sociale.

De plus, les dosages de la 25(OH)D ont été réalisés avec la méthode LCMS/MS traçable par rapport à la méthode de référence, ce qui n'est pas le cas des dosages qui ont été utilisés pour établir le questionnaire 2 (méthode ECLIA). Il y a donc ici un **biais analytique**.

### 5.3 Perspectives

D'autres études sont préconisées, avec un échantillon de plus grande taille et représentatif de la population d'intérêt (les adultes belges en bonne santé) afin d'obtenir des résultats plus robustes. Celles-ci pourraient mettre en lumière un questionnaire valide, efficace et sûr ou pourraient permettre le développement d'un nouveau questionnaire. In fine, le but serait d'intégrer ce ou ces questionnaires dans la pratique clinique de routine et cette implémentation pourrait elle-même faire l'objet d'une évaluation. Ainsi, cela permettrait de mieux cibler les personnes à risque de présenter un déficit en vitamine D et éviter une supplémentation systématique ou des tests sanguins inutiles.

## 6 CONCLUSION

Cette étude, originale dans son domaine, permet de conclure que l'efficacité des trois questionnaires prédictifs du statut vitaminique D n'a pas pu être démontrée sur l'échantillon sélectionné d'individus adultes, en bonne santé. Cependant, cette observation ouvre de nouvelles pistes de réflexion pour des recherches futures et le besoin de tels outils pour la prédiction du statut en vitamine D est d'autant plus urgent que les remboursements des dosages sanguins sont de plus en plus restreints.

## 7 BIBLIOGRAPHIE

1. Holick MF. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med* [Internet]. 2007 Jul 19;357(3):266–81.
2. Hoge A, Donneau AF, Streel S, Kolh P, Chapelle JP, Albert A, et al. Vitamin D deficiency is common among adults in Wallonia (Belgium, 51°30' North): Findings from the Nutrition, Environment and Cardio-Vascular Health study. *Nutr Res* [Internet]. 2015;35(8):716–25.
3. Roujon Y, Vilan L, Roujon Y, Vilan L. État Des Lieux. Les faubourgs Damas. 2016;380–3.
4. Souberbielle JC. Metabolism and effects of vitamin D, definition of vitamin D deficiency. *Biol Aujourd'hui*. 2014;208(1):55–68.
5. Manaki, Amir; Lolachi, Sanaz; Raetzo M-A. Dosage de la vitamine D : vraiment utile pour tous ? *Rev Med Suisse*. 2019;15:194–7.
6. DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(6 Suppl):1689–96.
7. Bacchetta J, Ranchin B, Dubourg L, Cochat P. Vitamin D revisited: A cornerstone of health? *Arch Pediatr*. 2010;17(12):1687–95.
8. Moyersoen I, Teppers E. Vitamin D. *Enquête Consomm Aliment 2014-2015*. 2016;
9. Souberbielle JC, Prié D, Courbebaisse M, Friedlander G, Houillier P, Maruani G, et al. Update on vitamin D and evaluation of vitamin D status. *Rev Francoph des Lab* [Internet]. 2009;2009(414):31–9.
10. Holick MF. Environmental factors that influence the cutaneous production of vitamin D. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1995 Mar 1;61(3):638S-645S.
11. Tissandié E, Guéguen Y, Lobaccaro J-MA, Aigueperse J, Souidi M. Vitamin D: Metabolism, regulation and associated diseases | Vitamine D: Métabolisme, régulation et maladies associées. *Medecine/Sciences*. 2006;22(12):1095–100.
12. Landrier JF. Vitamin D: sources, metabolism and mechanisms of action. *Cah Nutr Diet*. 2014;49(6):245–51.
13. Personne V, Partouche H, Souberbielle J-C. Vitamin D deficiency and deficiency: epidemiology, dosage indications, prevention and treatment. *Presse Med*. 2013;42:1334–1342.
14. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017;18(2):153–65.
15. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin

- D in obesity. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2000 Sep 1;72(3):690–3.
16. Souberbielle JC, Massart C, Brailly-Tabard S, Cavalier E, Chanson P. Prevalence and determinants of vitamin D deficiency in healthy French adults: the VARIETE study. *Endocrine*. 2016;53(2):543–50.
  17. Laroche M, Nigon D, Gennero I, Lassoued S, Pouilles JM, Trémolières F, et al. Vitamin D deficiency, very common, only exceptionally causes secondary hyperparathyroidism in healthy subjects in their fifties: Cohort of 526 subjects. *Press Medicale* [Internet]. 2015;44(7–8):e283–90.
  18. Rossen, Clifford J; Gallagher JC. The 2011 IOM report on vitamin D and calcium requirements for north america: clinical implications for providers treating patients with low bone mineral density. *J Clin Densitom*. 2011;14(2):79–84.
  19. Rosen CJ, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, Durazo-Arvizu RA, et al. IOM committee members respond to endocrine society vitamin D guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(4):1146–52.
  20. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int*. 2005;16(7):713–6.
  21. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(1):18–28.
  22. Briot K, Audran M, Cortet B, Fardellone P, Marcelli C, Orcel P, et al. Vitamin D: bone and extra-bone effect; good practice recommendations. *Press Medicale*. 2009;38(1):43–54.
  23. De Cock C, Bruyere O, Collette J, Reginster JY. Vitamin D inadequacy in French osteoporotic and osteopenic women. *Jt Bone Spine* [Internet]. 2008;75(5):567–72.
  24. Lips P, Hosking D, Lippuner K, Norquist JM, Wehren L, Maalouf G, et al. The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: An international epidemiological investigation. *J Intern Med*. 2006;260(3):245–54.
  25. De Backer G. Nutritional recommendations for Belgium - 2016. *Cons Supérieur la Santé* [Internet]. 2016;
  26. Bouvard B, Annweiler C, Sallé A, Beauchet O, Chappard D, Audran M, et al. Extraskeletal effects of vitamin D: Facts, uncertainties, and controversies. *Jt Bone Spine*. 2011;78(1):10–6.
  27. Bruyère O, Slomian J, Beudart C, Buckinx F, Cavalier E, Gillain S, et al. Prevalence of

- vitamin D inadequacy in European women aged over 80 years. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2014 Jul;59(1):78–82.
28. Moulas AN, Vaiou M. Vitamin D fortification of foods and prospective health outcomes. *J Biotechnol* [Internet]. 2018;285(February):91–101.
  29. Souberbielle JC, Body JJ, Lappe JM, Plebani M, Shoenfeld Y, Wang TJ, et al. Vitamin D and musculoskeletal health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: Recommendations for clinical practice. *Autoimmun Rev*. 2010;9(11):709–15.
  30. Pilz S, Tomaschitz A, März W, Drechsler C, Ritz E, Zittermann A, et al. Vitamin D, cardiovascular disease and mortality. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011;75(5):575–84.
  31. Shoenfeld, Netta; Amital, Howard; Shoenfeld Y. The effect of melanism and vitamin D synthesis on the incidence of autoimmune disease. *Nat Clin Pr Rheumatol*. 2009;5(2):99–105.
  32. Arnon Y, Amital H, Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmunity: New aetiological and therapeutic considerations. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(9):1137–42.
  33. Mistretta, Virginie; Delanaye, Pierre; Chapelle, Jean-Paul; Souberbielle, Jean-Claude; Cavalier E. Vitamin D2 or vitamin D3 ? *Rev Médecine Interne*. 2008;29(10):815–20.
  34. HAS (Haute Autorité de Santé). *Technology Assessment Report - Clinical Utility of Vitamin D Assay*. 2013;95 p. Available from: [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)
  35. Cavalier E. Place of vitamin D dosage. In: 3èmes Journées Nationales de Biologie Praticienne. 2010.
  36. Naureen G, Sanders KM, Busija L, Scott D, Lim K, Talevski J, et al. Prediction models and questionnaires developed to predict vitamin D status in adults: a systematic review. *Osteoporos Int*. 2020;
  37. Garabédian M, Menn S, Nguyen TM, Ruiz JC, Callens A, Uhlrich J. Prevention of vitamin D deficiency in children and adolescents. Proposal and rationale for the use of a decision abacus. *Arch Pédiatrie*. 1999;6(9):990–1000.
  38. Deschasaux M, Souberbielle J-C, Andreeva VA, Sutton A, Charnaux N, Kesse-Guyot E, et al. Quick and Easy Screening for Vitamin D Insufficiency in Adults. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2016 Feb;95(7):e2783.
  39. Conseil Supérieur de la Santé Vitamine D , Zinc et Covid-19 janvier 2021 CSS n ° 9620. 2021;
  40. Ancelle T. *Statistique épidémiologie*. 4e édition. Maloine; 2017.

41. Touvier M, Deschasaux M, Montourcy M, Sutton A, Charnaux N, Kesse-Guyot E, et al. Determinants of vitamin D status in Caucasian adults: Influence of sun exposure, dietary intake, sociodemographic, lifestyle, anthropometric, and genetic factors. *J Invest Dermatol*. 2015;135(2):378–88.
42. Delacour H, Servonnet A, Perrot A, Vigezzi JF RJ. La courbe ROC (Receiver Operating Characteristic) : principes et principales applications en biologie clinique. *Ann Biol Clin*. 2005;63(2):145–54.
43. Nendaz MR, Perrier A. Diagnostic test: Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative value. *Rev Mal Respir*. 2004 Apr 1;21(2 PART 1):390–3.
44. Holick MF. Vitamin D Is Not as Toxic as Was Once Thought: A Historical and an Up-to-Date Perspective. *Mayo Clin Proc [Internet]*. 2015 May;90(5):561–4.
45. Cranney A, Horsley T, O'Donnell S, Weiler H, Puil L, Ooi D, et al. Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep) [Internet]*. 2007 Aug;(158):1–235.
46. Heaney RP. Long-latency deficiency disease: insights from calcium and vitamin D. *Am J Clin Nutr [Internet]*. 2003 Nov 1;78(5):912–9.
47. Gouni-Berthold I, Krone W, Berthold H. Vitamin D and Cardiovascular Disease. *Curr Vasc Pharmacol [Internet]*. 2009 Jul 1;7(3):414–22.
48. Ng K, Wolpin BM, Meyerhardt JA, Wu K, Chan AT, Hollis BW, et al. Prospective study of predictors of vitamin D status and survival in patients with colorectal cancer. *Br J Cancer [Internet]*. 2009 Sep 15;101(6):916–23.
49. Badenhoop K, Kahles H, Penna-Martinez M. Vitamin D, Immune Tolerance, and Prevention of Type 1 Diabetes. *Curr Diab Rep [Internet]*. 2012 Dec 14;12(6):635–42.
50. Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D [Internet]*. Washington, D.C.: National Academies Press; 2011.

## 8 ANNEXES

### 8.1 Annexe 1 : questionnaire n°1<sup>6</sup>

**Exposition solaire** : Merci de répondre à ce questionnaire en ne cochant qu'une seule case par question ; Si plusieurs réponses sont possibles, tenir compte uniquement de la réponse la plus cotée.

Exposition au soleil dans l'année précédant l'interrogatoire, quelle que soit l'activité (jardinage, match de football, terrasse de café, etc.. en plein air, en vacances ou au travail), entre le 1er juin et 30 septembre dernier en France métropolitaine (ou pays de même latitude), ou quelle que soit la période, si pays chauds :

			RESULTATS
- Avez-vous exposé ?			
tête <input type="checkbox"/>	tête, bras, jambes <input type="checkbox"/>	corps entier <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(coter : 0)	(coter : 1)	(coter : 2)	
- Pendant la plage horaire 12 à 16 heures :			
non <input type="checkbox"/>	parfois <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(coter : 0)	(coter : 1)	(coter : 2)	
- Pendant une durée totale sur toute la période du 1 <sup>er</sup> juin et 30 septembre de :			
une semaine ou moins <input type="checkbox"/>	plus d'une semaine <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
(coter : 0)	(coter : 2)		
- Lieu d'exposition :			
agglomération <input type="checkbox"/>	campagne <input type="checkbox"/>	montagne - mer <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(coter : 1)	(coter : 2)	(coter : 3)	
- Avez-vous utilisé une crème solaire (Indice de Protection IP > 15) ?			
oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
(coter : - 1)	(coter : 0)		
			<b>TOTAL <input type="checkbox"/></b>
FACTEUR ANCIENNETE :			
Cette exposition solaire remonte à combien de mois      N = Nbre mois = <input type="text"/>			
<b>SCORE EXPOSITION SOLAIRE = TOTAL (1 — N /20)</b>			
(maximum = 9)			
<b>SCORE EXPOSITION SOLAIRE = <input type="text"/> (1 — ..../20) =.....</b>			

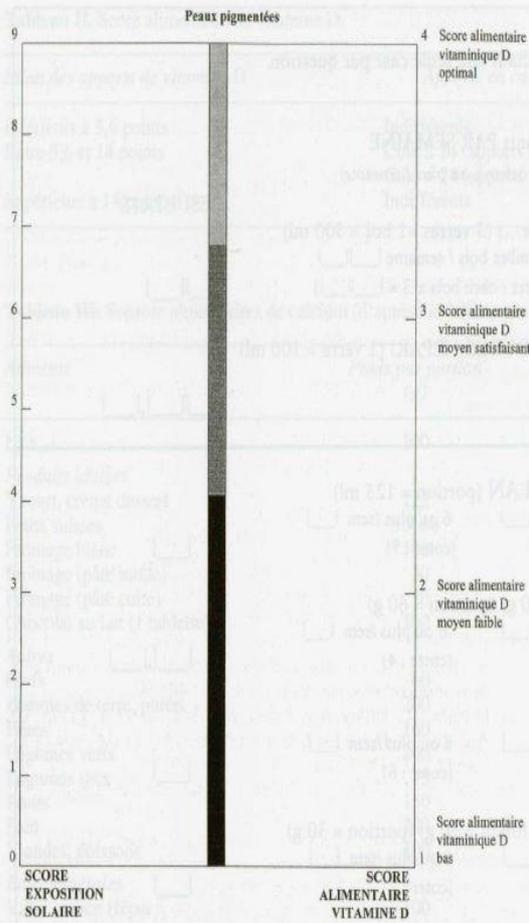
Figure 2. Questionnaire sur l'exposition solaire.

<sup>6</sup> Garabédian M, Menn S, Nguyen TM, Ruiz JC, Callens A, Uhlrich J. Prevention of vitamin D deficiency in children and adolescents. Proposal and rationale for the use of a decision abacus. Arch Pédiatrie. 1999;6(9):990–1000.

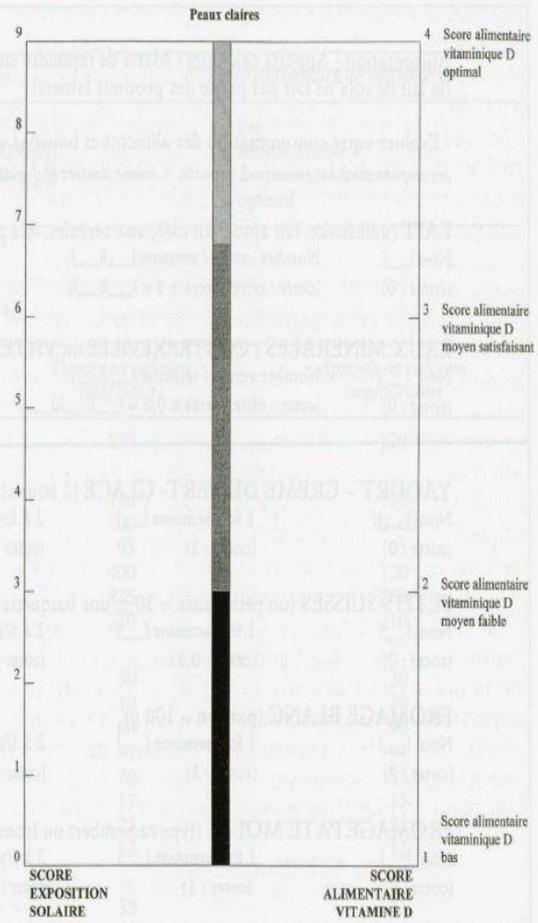


<b>Alimentation - Apports calciques</b> : Merci de répondre en cochant une seule case par question (le lait de soja ne fait pas partie des produits laitiers)				
<b>- Évaluez votre consommation des aliments et boissons suivants PAR SEMAINE</b> (exemple : dans la semaine 2 yaourts, 1 crème dessert et 3 glaces, cocher 6 ou plus / semaine)				<b>RESULTATS</b>
<b>LAIT</b> (milkshake, lait ajouté au café, aux céréales, à la purée...) (3 verres = 1 bol = 300 ml)				
Non <input type="checkbox"/>	Nombre verres / semaine <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Nombre bols / semaine <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
(coter : 0)	(coter : nbre verres x 1 = <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> )	(coter : nbre bols x 3 = <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> )		
<b>EAUX MINÉRALES</b> (CONTREXEVILLE ou VITTEL SOURCE HEPAR) (1 verre = 100 ml)				
Non <input type="checkbox"/>	Nombre verres / semaine <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
(coter : 0)	(coter : nbre verres x 0,5 = <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> )			
<b>YAOURT - CREME DESSERT- GLACE</b> (2 boules) - <b>FLAN</b> (portion = 125 ml)				
Non <input type="checkbox"/>	1 fois/semaine <input type="checkbox"/>	2 à 5/sem <input type="checkbox"/>	6 ou plus /sem <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(coter : 0)	(coter : 1)	(coter : 5)	(coter : 9)	
<b>PETITS SUISSES</b> (un petit suisse = 30 g, une barquette = 60 g) (portion = 60 g)				
Non <input type="checkbox"/>	1 fois/semaine <input type="checkbox"/>	2 à 5/sem <input type="checkbox"/>	6 ou plus /sem <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
(coter : 0)	(coter : 0,5)	(coter : 2)	(coter : 4)	
<b>FROMAGE BLANC</b> (portion = 100 g)				
Non <input type="checkbox"/>	1 fois/semaine <input type="checkbox"/>	2 à 5/sem <input type="checkbox"/>	6 ou plus /sem <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(coter : 0)	(coter : 1)	(coter : 3)	(coter : 6)	
<b>FROMAGE PATE MOLLE</b> (type camembert ou fromage fondu = 30 g) (portion = 30 g)				
Non <input type="checkbox"/>	1 fois/semaine <input type="checkbox"/>	2 à 5/sem <input type="checkbox"/>	6 ou plus /sem <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(coter : 0)	(coter : 1)	(coter : 4)	(coter : 7)	
<b>FROMAGE PATE DURE</b> (type gruyère, raclette, fondue savoyarde ... = 30 g) (portion = 30 g)				
Non <input type="checkbox"/>	1 fois/semaine <input type="checkbox"/>	2 à 5/sem <input type="checkbox"/>	6 ou plus /sem <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
(coter : 0)	(coter : 2)	(coter : 8)	(coter : 15)	
<b>ŒUFS - VIANDES - POISSONS</b> (portion = 100 g)				
(-) 3 fois/semaine <input type="checkbox"/>	3 à 7/sem <input type="checkbox"/>	8 ou plus /sem <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
(coter : 0)	(coter : 0,5)	(coter : 1)		
<b>FRITES - LEGUMES VERTS</b> (portion = 200 g)				
Non <input type="checkbox"/>	(-) 3 fois/semaine <input type="checkbox"/>	3 à 7/sem <input type="checkbox"/>	8 ou plus /sem <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(coter : 0)	(coter : 2)	(coter : 4)	(coter : 8)	
<b>PAINS</b> (1 ficelle = ½ baguette = 100 g) - <b>FRUITS</b> (150 g)				
(-) 3 fois/semaine <input type="checkbox"/>	3 à 7/sem <input type="checkbox"/>	8 ou plus /sem <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
(coter : 0)	(coter : 1)	(coter : 2)		
<b>CHOCOLAT AU LAIT OU BLANC</b> (1 tablette = 5 barres = 100 g)				
non <input type="checkbox"/>	1 à 2 tabl/sem <input type="checkbox"/>	2 à 4 tabl/sem <input type="checkbox"/>	> 4 tabl/sem <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(coter : 0)	(coter : 3)	(coter : 6)	(coter : 9)	
<b>BILAN APPORTS CALCIFIQUES</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>				
(cote 1 = 120 mg de calcium / semaine)				

Figure 4. Questionnaire sur les apports calciques.



**Figure 5.** Abaque d'évaluation du statut vitaminique D (peau pigmentée). ■ Statut vitaminique D satisfaisant; ■ statut vitaminique D moyen; ■ statut vitaminique D faible.



**Figure 6.** Abaque d'évaluation du statut vitaminique D (peau claire). ■ Statut vitaminique D satisfaisant; ■ statut vitaminique D moyen; ■ statut vitaminique D faible.

## 8.2 Annexe 2 : questionnaire n°2<sup>7</sup>

Deschasaux M et al. Quick and easy screening for vitamin D insufficiency in adults: a scoring system to be implemented in daily clinical practice

Supplemental Digital Content 2. Proposed checklist for the collection of individual characteristics

For patients		For physicians	
Questions	Responses	Interpretation	Points
Date:		June-November	0
		December-January	1.5
		February-March	2.5
		April-May	2
Gender :	Men <input type="checkbox"/>		0
	Women <input type="checkbox"/>		1.5
Height :		BMI < 25 kg/m <sup>2</sup>	0
Weight :		BMI between 25 and 30 kg/m <sup>2</sup>	1.5
		BMI ≥ 30 kg/m <sup>2</sup>	2.5
Zip (postal) code:		Latitude < 48°N <sup>a</sup>	0
		Latitude ≥ 48°N	2
Do you regularly engage in a physical activity?	No <input type="checkbox"/>	Irregular	1.5
- If yes, do you think it's equivalent to more than 1h walking/day?	No <input type="checkbox"/>	< 1h/d walking equivalent	1.5
	Yes <input type="checkbox"/>	≥ 1h/d walking equivalent	0
How do you estimate your usual sun exposure?	Low/very low <input type="checkbox"/>		3
	Moderate <input type="checkbox"/>		1.5
	High <input type="checkbox"/>		0
What is your skin reaction the first time you go out in the sun during summer without sun protection?	Always burns easily, never tans <input type="checkbox"/>	Fitzpatrick phototype I	1.5
	Burns easily, tans minimally <input type="checkbox"/>	Fitzpatrick phototype II	1.5
	Burns moderately, tans gradually <input type="checkbox"/>	Fitzpatrick phototype III	0
	Burns minimally, tans well <input type="checkbox"/>	Fitzpatrick phototype IV	0
	Burns rarely, tans profusely <input type="checkbox"/>	Fitzpatrick phototype V	1.5
	Never burns, deep pigmentation <input type="checkbox"/>	Fitzpatrick phototype VI	1.5
		<b>Total<sup>b</sup></b>	

<sup>a</sup> This latitude cut-off needs to be translated according to the country. In France, this cut-off corresponds to a line from mid-Brittany to mid-Alsace

<sup>b</sup> A score ≥ 7- < 9 could be interpreted as a moderate risk of vitamin D insufficiency and a score ≥ 9 as a high risk. However, other cut-off values may be chosen (see Table 3); this is left at the physicians' discretion

<sup>7</sup> Deschasaux M, Souberbielle J-C, Andreeva VA, Sutton A, Charneau N, Kesse-Guyot E, et al. Quick and Easy Screening for Vitamin D Insufficiency in Adults. *Medicine (Baltimore)* 2016 Feb;95(7)

### 8.3 Annexe 3 : questionnaire n°3<sup>8</sup>

**Create User**

Name \_\_\_\_\_

Birthdate \_\_\_\_\_

Metric  Imperial

Height \_\_\_\_\_ cm

Weight \_\_\_\_\_ kg

Male

PREVIOUS NEXT

**Create User**

Your skin type: **II**

Skin Type	Tanning ability
I	Always burns, does not tan
II	Burns easily, tans poorly
III	Tans after initial burn
IV	Burns minimally, tans easily
V	Rarely burns, tans darkly easily
VI	Never burns, always tans darkly

Tap on a row to select your skin type.

**Skin Shade**

Slide to your range of lightest to darkest, so 10 if you are as dark as you have ever been...

PREVIOUS NEXT

**Create User**

How much vitamin D are you getting per day (in IUs):

As Supplements \_\_\_\_\_

In Food \_\_\_\_\_

Catfish, 3 oz.	425
Salmon, 3.5 oz.	360
Sardines, 1.75 oz.	250
Tuna, 3 oz.	200
Fortified Milk, 1 cup	98
Egg	20

PREVIOUS NEXT

**Create User**

Enter the results of your most recent blood test (if it was less than 90 days ago): \_\_\_\_\_ ng/ml

Taken On \_\_\_\_\_

Have no test.

PREVIOUS FINISH

**D Blood Level Estimation**

I do get some sun exposure each week

I currently don't get any sun exposure

**← Estimated Weekly Exposure**

8-10 am 10-12 pm **12-2 pm** 2-4 pm

Time Spent: \_\_\_\_\_ hours \_\_\_\_\_ mins

Times Per Week: 1 ▾

Skin Exposed \_\_\_\_\_ 10%

Wearing	% Exposed
Long pants, sleeved shirt.	10
Short sleeve/pants.	30
Short sleeve/shorts.	50
Short no shirt.	70
Bikini.	80

SAVE

Deficient	Less than 31
Low Normal	31 – 39
Recommended/Optimal	40 – 60
High Normal	61 – 80
High But Not Toxic	81 – 149
Toxicity Possible	Greater than 149

<sup>8</sup> Application smartphone *Dminder*

## 8.4 Annexe 4 : questionnaire en ligne envoyé aux participants<sup>9</sup>



### Étude sur la vitamine D

#### Page 1

Bonjour,

Je vous remercie pour votre participation à cette étude !

Le remplissage de ce questionnaire ne prendra que quelques minutes.

Veillez répondre aux questions avec le plus d'honnêteté possible s'il vous plait.

Merci encore et bonne journée.

#### Coordonnées

**Indiquez votre identifiant (composé de 3 LETTRES et 2 CHIFFRES) : \***

Votre identifiant vous a été transmis par mail lors de votre inscription comme participant à cette étude

Identifiant :

#### Caractéristiques

**Quel est votre sexe ? \***

Homme

Femme

**Quel âge avez-vous ? \***

Âge :  ans

---

<sup>9</sup> Réalisé sur [www.sondageonline.com](http://www.sondageonline.com)

**Quelle est votre taille ? (En centimètres) \***

Taille :  cm

**Quel est votre poids ? (En kilogrammes) \***

Poids :  kg

**Êtes-vous fumeur / fumeuse ? (Consommation de tabac de manière régulière)**

- oui  
 non

### **Type de peau**

**Sélectionnez votre type de peau en fonction de sa réaction au soleil : \***

- Type I : ne bronze pas, attrape systématiquement des coups de soleil  
 Type II : bronze difficilement, attrape souvent des coups de soleil  
 Type III : a parfois des coups de soleil, bronze progressivement  
 Type IV : attrape peu de coups de soleil, bronze rapidement  
 Type V : a rarement des coups de soleil, bronze rapidement  
 Type VI : peau foncée, n'a jamais de coups de soleil

**Couleur de peau :**



En vous inspirant des couleurs de peau illustrées ci-dessus, indiquez la couleur de votre peau en faisant glisser le curseur sur l'échelle. \*

Peau très claire  Peau très foncée

### Activité physique

Cochez la proposition qui représente le mieux votre pratique d'activité physique : \*

- Irrégulière
- Moins d'1h de marche à pied par jour (ou autre pratique équivalente à la marche)
- Plus d'1h de marche à pied par jour (ou autre pratique équivalente à la marche)

### Exposition au soleil

Habituellement, votre exposition au soleil est : \*

- Faible / très faible
- Modérée
- Élevée

Les questions suivantes concernent votre exposition au soleil pour la période du 1er juin au 30 septembre 2020.

Durant cette période, vous avez exposé : \*

Si plusieurs réponses sont possibles, sélectionnez uniquement la réponse la plus cotée.

- Votre tête uniquement (cote : 0)
- Votre tête, vos bras et jambes (cote : 1)
- Votre corps entier (cote : 2)

**Vous êtes-vous exposé pendant la plage horaire 12 à 16 heures : \***

Si plusieurs réponses sont possibles, sélectionnez uniquement la réponse la plus cotée.

- Non (cote : 0)
- Parfois (cote : 1)
- Oui (cote : 2)

**Sur toute la période du 1er juin au 30 septembre, votre durée totale d'exposition au soleil était de : \***

Si plusieurs réponses sont possibles, sélectionnez uniquement la réponse la plus cotée.

- Une semaine ou moins (cote : 0)
- Plus d'une semaine (cote : 2)

**Votre lieu d'exposition : \***

Si plusieurs réponses sont possibles, sélectionnez uniquement la réponse la plus cotée.

- Agglomération (cote : 1)
- Campagne (cote : 2)
- Montagne / mer (cote : 3)

**Avez-vous utilisé une crème solaire (indice de protection > 15) ? \***

- oui
- non

**Cette exposition solaire remonte à combien de mois ? \***

mois

## Apports alimentaires en vitamine D

Avez-vous pris un traitement comportant de la vitamine D seule ou en association dans les 3 derniers mois ? \*

Par exemple, vitamines en comprimé, en gélule, huile de foie de morue....

- oui
- non

## Supplémentation en vitamine D

Quel est votre apport en vitamine D par jour ? (En IU)

Remarque : 100 IU = 2,5 µg

IU par jour

## Évaluation des apports alimentaires en vitamine D

Évaluez votre consommation des aliments suivants : (portion moyenne considérée : 100 g) \*

Exemple : dans la semaine, vous mangez 1 fois du saumon, 1 fois du hareng et 1 fois des sardines, cochez 2 ou plus par semaine.

	Jamais	1-2 fois par mois	1 fois par semaine	2 fois ou plus par semaine
Poissons frais ou congelés : sardine, saumon, hareng, truite	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Poissons frais ou congelés : anguille, flétan, huitres (douzaine), maquereau, thon	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Poissons fumés ou marinés : saumon	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Poissons fumés ou marinés : hareng, maquereau, truite	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Poissons en conserves : sardine, hareng	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Poissons en conserves : thon, maquereau, anchois	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**Évaluez votre consommation des aliments suivants : \***

	2 ou moins par semaine	2 à 5 par semaine	6 à 10 par semaine	Plus de 10 par semaine
Oeufs (nombre d'oeufs consommés)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Aliments contenant des oeufs (sandwichs, gâteaux, quiches, brioche...)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**Évaluez votre consommation des aliments suivants : (portion moyenne considérée : 100 g) \***

	Jamais	1 à 3 par semaine	4 à 6 par semaine	Plus de 6 par semaine
Abats / charcuterie (foie, coeur, pâtés de foie, lard, jambon fumé, saucisse, viande de porc, ...)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**Évaluation des apports calciques alimentaires**

Évaluez votre consommation des aliments et boissons suivants PAR SEMAINE :  
(Attention, le lait de soja ne fait pas partie des produits laitiers)

**Lait (milkshake, lait ajouté au café, aux céréales, à la purée...)**

(3 verres = 1 bol = 300 ml)

Si vous ne consommez pas cet aliment, indiquez "0"

Nombre de verres par semaine

Nombre de bols par semaine

### Eaux minérales

(1 verre = 100 ml)

Si vous ne consommez pas cet aliment, indiquez "0"

Nombre de verres par semaine

### Évaluez votre consommation des aliments suivants PAR SEMAINE :

	Jamais	1 fois par semaine	2 à 5 fois par semaine	6 fois ou plus par semaine
Yaourt / crème dessert / glace (2 boules) / flan	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Petits suisses (portion : 60 g)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fromage blanc (portion : 100 g)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fromage à pâte molle (camembert, fromage fondu...) (portion : 30 g)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fromage à pâte dure (gruyère, raclette, fondure savoyarde...) (portion : 30 g)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

### Évaluez votre consommation des aliments suivants PAR SEMAINE :

	3 fois ou moins par semaine	3 à 7 fois par semaine	8 fois ou plus par semaine
Oeufs / Viandes / Poissons (portion = 100 g)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**Évaluez votre consommation des aliments suivants PAR SEMAINE :**

	Jamais	3 fois ou moins par semaine	3 à 7 fois par semaine	8 fois ou plus par semaine
Frites / légumes verts (portion = 200 g)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**Évaluez votre consommation des aliments suivants PAR SEMAINE :**

	3 fois ou moins par semaine	3 à 7 fois par semaine	8 fois ou plus par semaine
Pains (1/2 baguette = 100 g) / fruits (150 g)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**Évaluez votre consommation des aliments suivants PAR SEMAINE :**

	Jamais	1 à 2 tabl. par semaine	2 à 4 tabl. par semaine	Plus de 4 tabl. par semaine
Chocolat au lait ou blanc (1 tablette = 5 barres = 100 g)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**Dosage sanguin du taux de vitamine D**

**Avez-vous réalisé un dosage sanguin de la vitamine D récemment ? \***

Remarque : il s'agit d'un dosage hors du cadre de cette étude.

- oui  
 non

**Résultat du dosage**

**Si oui, pouvez-vous indiquer le résultat obtenu lors de ce dosage ?**

Résultat obtenu (en ng/ml) :

Date approximative du dosage sanguin (jj-mm-aaaa) :

## 8.5 Annexe 5 : demande d'avis au Comité d'Éthique

### **Demande d'avis au Comité d'Éthique Hospitalo-Facultaire Universitaire de Liège**

(version du 01/02/2020)

(à compléter et renvoyer en **20 exemplaires** avec les documents demandés)

1. Service de : Chimie clinique
2. Chef de Service (titre, prénom, nom) : M. Etienne CAVALIER (Pharmacien biologiste)
3. Investigateur principal (cf page 3) (titre, prénom, nom) : Etienne CAVALIER " "
4. Promoteur (cf page 3) : Liège, département des sciences de la santé publique.
5. Représentant légal du promoteur dans l'Union européenne (lorsque le promoteur n'est pas établi dans l'Union européenne) NA
6. N° EudraCT : NA
7. Titre du projet : (en version originale)  
Evaluation de l'efficacité des questionnaires prédictifs du statut vitamérique D.

8. Numéro du protocole et date : 1 11/09/20

9. Nature de l'expérim. :  Ph I     Ph II- III-IV     Non interv.     Autre

	Oui	Non	Date du document
10. Protocole complet (3ex.)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">11/09/20</span>
11. Résumé du protocole <b>en français</b> (20 ex.)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">08/10/20</span>
12. Brochure pour investigateur (3ex.) (uniquement pour les substances nouvelles)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;"></span>
13.a. Form. Info. et Cons. patient (fr) (20 ex.) <b>(lu et contrôlé par l'expérimentateur)</b>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">08/10/20</span>
b. Form. Info. et Cons. patient (nl) (1ex.)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;"></span>
14. Curriculum Vitae de l'investigateur Principal (3 ex.) (max. 3 pages, datant de moins <1 an)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;"></span>
15. Publicités, brochures, affiches liées au recrutement des patients (3 ex.)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;"></span>
16. Etude sponsorisée ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	

17. Les modalités du contrat financier entre le Promoteur et le Site sont fournies (1 ex.)
18. Attestation de la société d'assurance conforme à la loi du 7 mai 2004 (20 ex.)
19. Expérimentation monocentrique
20. Expérimentation multicentrique
21. En cas d'étude multicentrique, le promoteur a désigné votre comité comme
- a) comité central : (voir note 21 a)
- b) comité périphérique : (note 21 b)
22. Lorsque le promoteur est industriel, attestation de paiement au comité d'éthique comme :
- Comité pour une expérimentation monocentrique (1347,33 €)
- Comité central pour une expérimentation multicentrique (1347,33 €)
- Comité local pour une expérimentation multicentrique (404,21 €)
- Essai non interventionnel, com. central (538,93 €)
- Essai non interventionnel, com. local (134,75 €)
- Paiement à partir du compte : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

24. Coordonnées du compte du Comité d'éthique : IBAN BE35 0910 0898 3037

Libellé du compte : **CHU du Sart Tilman - LIEGE**  
**091 - 0089830 - 37**

Communication : **Centre de Frais : 4248**

**Nr EUDRACT : \_\_\_ - \_\_\_ - \_\_\_ NA**

25. Nom et Signature du Chef de Service :

Ethienne Carlier

26. Nom et Signature de l'Investigateur principal :

Ethienne Carlier

27. Date : 11/09/2020

## 8.6 Annexe 6 : accord du Comité d'Éthique

### Comité d'Éthique Hospitalo-Facultaire Universitaire de Liège (707)



Sart Tilman, le 17/11/2020

Monsieur le Prof. E. CAVALIER  
Service de CHIMIE CLINIQUE  
CHU B35

Concerne: Votre demande d'avis au Comité d'Éthique  
**Notre réf: 2020/324**

**"Évaluation de l'efficacité des questionnaires prédictifs du statut vitaminique D. "**

Cher Collègue,

Le Comité constate que votre étude n'entre pas dans le cadre de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine mais dans le cadre de la loi du 19 décembre 2008 sur le matériel corporel humain (MCH).

Le Comité d'Éthique donne son accord à la réalisation de cette étude.

Vous trouverez, sous ce pli, la composition du Comité d'Éthique.

Je vous prie d'agréer, Cher Collègue, l'expression de mes sentiments les meilleurs.

Prof. V. SEUTIN  
Président du Comité d'Éthique

Note: l'original de la réponse est envoyé au Chef de Service, une copie à l'Expérimentateur principal.

---

C.H.U. de LIEGE - Site du Sart Tilman - Avenue de l'Hôpital, 1 - 4000 LIEGE  
Président : Professeur V. SEUTIN  
Vice-Président : Professeur J. DEMONTY  
Secrétaire exécutif : Docteur G. DAENEN  
Secrétariat administratif : 04/366.83.16 - Coordination scientifique: 04/366.83.10  
Mail : [ethique@chuliege.be](mailto:ethique@chuliege.be)  
Infos disponibles sur: <http://www.chuliege.be/orggen.html#ceh>

Monsieur le Professeur <b>Vincent SEUTIN</b> Pharmacologue, membre extérieur au CHU	<b>Président</b>
Monsieur le Professeur <b>Jean DEMONTY</b> Interniste, CHU	<b>Vice Président</b>
Monsieur le Docteur <b>Guy DAENEN</b> Honoraire, Gastro-entérologue, membre extérieur au CHU	<b>Secrétaire exécutif</b>
Monsieur <b>Resmi AGIRMAN</b> Représentant des volontaires sains	
Monsieur le Docteur <b>Etienne BAUDOUX</b> Expert en Thérapie Cellulaire, CHU	
Madame le Professeur <b>Adélaïde BLAVIER</b> Psychologue, membre extérieur au CHU	
Madame le Professeur <b>Florence CAEYMAEX</b> Philosophe, membre extérieur au CHU	
Madame <b>Marie Noëlle ENGLEBERT</b> Juriste, membre extérieur au CHU	
Monsieur le Professeur <b>Pierre FIRKET</b> Généraliste, membre extérieur au CHU	
Madame <b>Isabelle HERMANS</b> Assistante sociale, CHU	
Monsieur le Professeur <b>Maurice LAMY</b> Honoraire, Anesthésiste-Réanimateur, membre extérieur au CHU	
Madame le Docteur <b>Marie LEJEUNE</b> / Madame le Docteur <b>Sophie SERVAIS</b> (suppléante) Hématologues, CHU	
Monsieur <b>Pierre LISENS</b> / Madame <b>Viviane DESSOUROUX</b> (suppléante) Représentant (e) des patients	
Madame <b>Patricia MODANESE</b> Infirmière chef d'unité, CHU	
Madame le Professeur <b>Anne Simone PARENT</b> Pédiatre, CHU	
Monsieur le Professeur <b>Marc RADERMECKER</b> Chirurgien, CHU	
Monsieur le Professeur <b>Régis RADERMECKER</b> Expert en méthodologie de la recherche clinique, CHU	
Madame <b>Isabelle ROLAND</b> Pharmacie, CHU	
Madame le Docteur <b>Isabelle RUTTEN</b> Radiothérapeute, membre extérieur CHU	
Madame <b>Carine THIRION</b> Infirmière chef d'unité, CHU	

17/11/2020

## 8.7 Annexe 7 : document d'information et de consentement relatif à l'étude

Titre de l'étude : « *Évaluation de l'efficacité des questionnaires prédictifs du statut vitaminiq*ue D »

Comité d'Ethique : Comité d'éthique Hospitalo-Facultaire Universitaire de Liège.

Équipe de l'étude :

- Promoteur de l'étude : *Université de Liège, Place du 20 Août 7, 4000 Liège.*

- Laboratoire de chimie clinique : Bâtiment T2+5 CHIMIE CLINIQUE, C.H.U. – Sart-Tilman - B35 - 4000 Liège.

- Investigateur local : *Mr. Étienne CAVALIER (Pharmacien biologiste et chef de service du laboratoire de chimie clinique)*

### I Formulaire d'information

#### Introduction générale

Vous êtes invité à participer à une collecte de matériel corporel humain (MCH) destiné à une étude scientifique. Veuillez lire attentivement ces quelques pages d'information et poser toutes les questions que vous souhaitez au chercheur responsable ou à la personne qui le représente, afin que vous puissiez décider de participer ou non en toute connaissance de cause. Ceci s'appelle donner un « consentement éclairé ». Vous recevrez un exemplaire de ce document d'information et du formulaire de consentement signé par vous et le médecin chercheur.

#### ***Si vous participez à cette collecte, vous devez savoir que :***

- Cette étude est mise en œuvre après approbation par le comité d'éthique hospitalo-facultaire de Liège, dont le rôle est de s'assurer de la pertinence scientifique et de l'aspect éthique de l'étude. Vous ne devez pas prendre l'avis favorable du Comité d'Ethique comme une incitation à participer à cette collecte.
- Votre participation est volontaire. Même après le prélèvement du MCH, vous pouvez retirer votre consentement à tout moment ; les données codées jusqu'au moment de votre retrait seront conservées, mais les échantillons non utilisés seront détruits et aucune nouvelle donnée ne sera recueillie.
- Aucuns frais ne vous seront facturés pour les visites, consultations, examens ou traitements spécifiques à cette étude. Les frais médicaux normaux (hors étude), même générés le même jour, vous seront cependant facturés (et/ou à votre mutuelle/assurance) comme d'habitude.
- Si vous avez besoin d'informations complémentaires, vous pouvez contacter le chercheur ou un membre de son équipe à l'adresse mail suivante : [caroline.shadouh@student.uliege.be](mailto:caroline.shadouh@student.uliege.be) ou au numéro de téléphone : 0486/32.09.44 (Caroline Shadouh).
- Si vous décidez de participer, merci de collaborer pleinement au bon déroulement de cette étude et de ne rien masquer comme information au sujet de votre état de santé.

#### Objectifs de l'étude

Cette étude est organisée pour collecter un échantillon de sang, appelé matériel corporel humain via une prise de sang classique.

Ce matériel corporel humain sera utilisé dans le seul but de doser votre taux de vitamine D. En parallèle, nous vous demanderons de bien vouloir remplir un questionnaire en ligne afin que l'on puisse collecter des données sur vos différentes habitudes. Nous utiliserons ces données pour un traitement statistique à des fins de recherche.

## **Déroulement de l'étude**

Cette étude scientifique est organisée pour tester l'efficacité des questionnaires prédictifs du statut vitaminique D. Le but est d'évaluer l'adéquation entre le statut vitaminique estimé par le questionnaire et le résultat du dosage sanguin.

Pour pouvoir participer à l'étude, vous devez remplir les principaux critères suivants :

a) **Critères d'inclusion** : (pour pouvoir participer à l'étude, vous devez :) )

- Être capable de comprendre, parler et écrire le français.
- Avoir signé le formulaire de consentement libre et éclairé.
- Se considérer en bonne santé.

b) **Critères d'exclusion** : (vous ne pouvez pas participer à l'étude si vous remplissez un ou plusieurs des critères suivants :)

- Être âgé de moins de 18 ans.
- Être une femme enceinte ou allaitante.

L'étude débutera par une vérification des critères d'inclusion et d'exclusion, ainsi que par le recueil de certaines données et informations nécessaires au déroulement de l'étude.

Votre participation à l'étude durera le temps d'une seule visite qui aura lieu soit, le jeudi 28, soit le vendredi 29 janvier 2021.

Lors de cette visite, un prélèvement sanguin d'environ 4 ml (un seul tube) sera effectué par ponction d'une veine du bras et sur lequel le dosage de la vitamine D sera réalisé. Votre prélèvement sanguin sera uniquement utilisé à cette fin. Vous serez également invité à remplir un questionnaire en ligne afin de recueillir l'ensemble des données et informations nécessaires à l'étude comme vos données démographiques (âge, poids, taille, sexe) ainsi que des données concernant vos habitudes d'exposition au soleil, vos habitudes alimentaires, votre pratique d'activité physique ... etc.

Remplir ce questionnaire vous prendra environ 15 minutes.

## **Risques et bénéfices**

Vous ne retirerez aucun bénéfice direct (médical, financier ou autre) de votre participation à cette étude. Le don des échantillons de matériel corporel humain est gratuit et il n'y aura aucune compensation financière si la recherche aboutit à de nouveaux traitements médicaux.

Cependant, par votre don d'échantillons de matériel corporel humain et des données associées, vous pouvez contribuer à la recherche sur les questionnaires prédictifs du statut vitaminique D qui pourraient potentiellement devenir une alternative au dosage de la vitamine D par prélèvement sanguin dans un futur proche.

Toute étude et tout prélèvement de matériel corporel humain peuvent comporter certains risques. Le chercheur et l'ensemble des membres de son équipe feront tout ce qui est possible et nécessaire pour s'assurer que ces risques soient limités au maximum.

La prise de sang peut (rarement) être responsable de douleur, saignement, ecchymose ou infection localisée au site du prélèvement sanguin. De plus, certaines personnes peuvent présenter un vertige voire un évanouissement lors de la procédure.

## **Dédommagement**

Vous ne percevrez aucune indemnisation pour votre participation à cette étude.

Par ailleurs, cette dernière n'entraînera pour vous aucuns frais supplémentaires.

## **Gestion et utilisation des échantillons de matériel corporel humain**

Tous les échantillons de matériel corporel humain collectés dans le cadre de cette étude seront gérés sous la responsabilité d'une biobanque de matériel corporel humain approuvée par un comité d'éthique et notifiée à l'Agence fédérale des Médicaments et Produits de Santé (AFMPS), conformément à la loi du 19 décembre 2008 et à ses arrêtés d'exécution. Il s'agit d'une structure qui, à des fins de recherche scientifique, obtient, traite, stocke et met à disposition du matériel corporel humain (vos échantillons), ainsi que les données relatives au matériel corporel humain et au donneur qui y sont liées.

Vos échantillons de matériel corporel humain seront utilisés exclusivement dans le but de recherche décrit dans ce document. Cependant, le formulaire de consentement vous permet d'autoriser, si vous le souhaitez, une autre utilisation. Cela signifie que le surplus non utilisé de vos échantillons, au lieu d'être détruit au terme de la recherche, sera conservé par la biobanque. Celle-ci pourra le mettre à disposition d'autres chercheurs dont le projet d'étude scientifique est compatible avec votre consentement. Cette utilisation secondaire devra être approuvée par un comité d'éthique.

## **Gestion des données à caractère personnel**

### **1) Comment mes données à caractère personnel sont-elles protégées ?**

Toutes les mesures nécessaires sont prises afin de protéger la confidentialité et la sécurité de vos données codées, conformément aux législations en vigueur <sup>1</sup>.

Le délégué à la protection des données du CHU de Liège est Mme G. Dumont ([dpo@chuliege.be](mailto:dpo@chuliege.be)).

La collecte et l'utilisation de vos informations reposent sur votre consentement écrit. En consentant à participer à l'étude, vous acceptez que certaines données personnelles puissent être recueillies et traitées électroniquement aux fins de ces recherches.

Toute utilisation de vos données en dehors du contexte décrit dans le présent document ne pourrait être menée qu'avec votre accord et qu'après approbation du comité d'éthique.

<sup>1</sup> Ces droits vous sont garantis par le Règlement européen du 27 avril 2016 (RGPD) relatif à la protection des données à caractère personnel et à la libre circulation des données et la loi belge du 30 juillet 2018 relative à la protection de la vie privée à l'égard des traitements de données à caractère personnel.

### **2) Quelles sont les données collectées et qui peut voir mes données ?**

Le chercheur et son équipe s'engagent à ne collecter que les données strictement nécessaires et pertinentes au regard des objectifs poursuivis dans cette étude, à savoir votre identité (nom et prénom, sexe, âge/date de naissance, numéro de dossier...) ainsi que des données relatives à votre santé.

Le chercheur et son équipe, responsables de la collecte des échantillons, ainsi que le médecin gestionnaire du matériel corporel humain et le personnel de la biobanque, en charge de la gestion de vos échantillons, ont le devoir de confidentialité vis-à-vis des échantillons et des données collectées.

Les chercheurs qui utiliseront vos échantillons de matériel corporel humain recevront uniquement les données personnelles liées aux échantillons dont ils ont besoin pour leurs recherches. Aucune donnée permettant de vous identifier ne leur sera transmise, votre identité étant remplacée par un code d'identification dans l'étude.

Pour vérifier la qualité de l'étude ou pour des raisons réglementaires, il est possible que vos données soient examinées par des tiers (autorités de santé, comité d'éthique, représentants du promoteur de l'étude, auditeurs externes). En tout état de cause, cela ne pourrait se faire que sous la responsabilité de l'investigateur responsable de l'étude ou du médecin gestionnaire du matériel corporel humain à la biobanque et par des personnes soumises à l'obligation du secret professionnel.

3) Par qui mes données seront-elles conservées et sécurisées et pendant combien de temps ?

Le chercheur et son équipe, ainsi que le personnel de la biobanque en charge de vos échantillons de matériel corporel humain, seront donc les seuls à pouvoir faire le lien entre les échantillons et données associées et votre identité, que ce soit pendant toute la durée de l'étude ou au-delà si certains échantillons sont conservés, avec votre approbation, pour une utilisation secondaire dans d'autres projets de recherche scientifique.

Les chercheurs qui utiliseront vos échantillons pour leurs recherches pourront conserver certaines données, mais uniquement sous forme codée.

Vos données sont conservées le temps requis par les réglementations. À l'issue de cette période, les données seront détruites et il ne sera donc plus possible d'établir un lien entre les données codées et vous-même.

4) Mes données seront-elles transférées vers d'autres pays hors Union européenne/espace économique européen/Suisse ?

Non, vos données ne seront pas transmises à qui que ce soit dans d'autres pays hors Union européenne/Espace économique européen/Suisse.

5) Quels sont mes droits sur mes données ?

Vous avez le droit de consulter toutes les informations de l'étude vous concernant et d'en demander, si nécessaire, une rectification.

Vous avez le droit de retirer votre consentement conformément à la rubrique « participation volontaire » ci-dessus.

Vous disposez de droits supplémentaires pour vous opposer à la manière dont vos données de l'étude sont traitées, pour demander la suppression, pour limiter des aspects de leur utilisation ou pour demander à ce qu'un exemplaire de ces données vous soit fourni.

Cependant, pour garantir une évaluation correcte des résultats de l'étude, il se peut que certains de ces droits ne puissent être exercés qu'après la fin de l'étude. L'exercice de vos droits se fait via le chercheur responsable de la collecte de votre matériel corporel humain.

En outre, si vous estimez que vos données de l'étude sont utilisées en violation des lois en vigueur sur la protection des données, vous avez le droit de formuler une plainte à l'adresse [contact@apd-gba.be](mailto:contact@apd-gba.be)

6) Si la recherche génère des données pertinentes concernant mon état de santé, ai-je droit à ces informations ?

Sauf opposition de votre part indiquée sur le formulaire de consentement de ce document, si certaines analyses, y compris des analyses génétiques, effectuées lors de l'évaluation de votre éligibilité à participer à cette étude ou lors des investigations pratiquées sur votre matériel corporel humain génèrent des informations présentant une importance ou un intérêt potentiel significatif pour votre état de santé, le chercheur qui vous aura proposé de participer à cette recherche (qui aura cosigné votre consentement) et/ou votre médecin traitant en sera informé. En aucun cas, ces informations ne peuvent être considérées comme des résultats utilisables pour poser un diagnostic médical. Le chercheur décidera donc s'il est utile de vous communiquer ces informations et de vous proposer des conseils, consultations, analyses, examens complémentaires ou traitements totalement indépendants de la présente étude. Ces informations pourraient vous apporter des bénéfices sur le plan de votre santé, mais dans certains cas pourraient aussi vous causer de l'inquiétude ou des difficultés sur le plan psychologique.

## II Consentement éclairé

### Donneur (ou son représentant légal)

En signant ce formulaire d'information et de consentement, je certifie que :

- J'ai été informé(e) sur le prélèvement de matériel corporel humain, son but, son déroulement, les risques et bénéfices éventuels et ce que l'on attend de moi.
- J'ai lu le formulaire d'information et je l'ai compris.
- J'ai eu la possibilité de poser des questions, qui ont été éclaircies de manière détaillée et à ma satisfaction.
- J'ai eu suffisamment de temps pour réfléchir au calme et prendre une décision quant à ma participation.
- Je recevrai un exemplaire signé de ce formulaire d'information et de mon consentement.
- J'autorise la collecte, la conservation, le traitement, le transfert et l'utilisation de mes échantillons et des données afférentes identifiés à l'aide d'un code en vue de la recherche.
- J'ai été informé(e) de mes droits en matière de protection des données, y compris mes droits de consultation et de correction des données.
- J'ai compris que ma participation était volontaire et que je pouvais retirer mon consentement à tout moment, sans en donner la raison.
- Je renonce à toute propriété ou droit quelconque sur les échantillons de matériel corporel humain prélevés et sur les résultats des recherches qui seront effectuées avec ces échantillons. Je sais que je ne recevrai aucun paiement pour ma participation ou mes échantillons.

### Pour les propositions suivantes, entourer la mention utile et/ou biffer la mention inutile

- **OUI / NON** : J'autorise l'utilisation de mes échantillons et des données afférentes identifiées à l'aide d'un code dans un but différent de celui de la recherche décrite. Cette utilisation secondaire devra avoir été approuvée par un comité d'éthique.
- **OUI / NON** : Je consens à recevoir, via l'investigateur de l'étude ou son représentant, des informations générées par l'étude ou des recherches sur mes échantillons de matériel corporel humain présentant une importance ou un intérêt potentiel significatif pour mon état de santé.

Nom & prénom : ..... Date : .../.../20... Signature :

.....

### Chercheur

Je confirme avoir fourni oralement les informations nécessaires sur l'étude et avoir fourni le document d'information au donneur. Je pense que le donneur a compris l'étude. Je confirme qu'aucune pression n'a été exercée pour qu'il accepte de participer à l'étude et que je suis prêt à répondre à toutes les questions supplémentaires, le cas échéant.

Je confirme travailler en accord avec les principes éthiques énoncés dans la « Déclaration d'Helsinki » et les « Bonnes pratiques Cliniques ».

Nom & prénom : ..... Date : .../.../20... Signature :

.....

Nom & prénom (représentant) : ..... Date : .../.../20... Signature :

.....

Titre de l'étude : « *Évaluation de l'efficacité des questionnaires prédictifs du statut vitaminique D* »

## II Consentement éclairé

### Donneur (ou son représentant légal)

En signant ce formulaire d'information et de consentement, je certifie que :

- J'ai été informé(e) sur la nature de l'étude et du prélèvement de matériel corporel humain, son but, son déroulement, les risques et bénéfices éventuels et ce que l'on attend de moi.
- J'ai lu le formulaire d'information et je l'ai compris.
- J'ai eu la possibilité de poser des questions, qui ont été éclaircies de manière détaillée et à ma satisfaction.
- J'ai eu suffisamment de temps pour réfléchir au calme et prendre une décision quant à ma participation.
- Je recevrai un exemplaire signé de ce formulaire d'information et de mon consentement.
- J'autorise la collecte, la conservation, le traitement, le transfert et l'utilisation de mes échantillons et des données afférentes identifiés à l'aide d'un code en vue de la recherche.
- J'ai été informé(e) de mes droits en matière de protection des données, y compris mes droits de consultation et de correction des données.
- J'ai compris que ma participation était volontaire et que je pouvais retirer mon consentement à tout moment, sans en donner la raison.
- Je renonce à toute propriété ou droit quelconque sur les échantillons de matériel corporel humain prélevés et sur les résultats des recherches qui seront effectuées avec ces échantillons. Je sais que je ne recevrai aucun paiement pour ma participation ou mes échantillons.

### Pour les propositions suivantes, entourer la mention utile et/ou biffer la mention inutile

- **OUI / NON** : J'autorise l'utilisation de mes échantillons et des données afférentes identifiées à l'aide d'un code dans un but différent de celui de la recherche décrite. Cette utilisation secondaire devra avoir été approuvée par un comité d'éthique.
- **OUI / NON** : Je consens à recevoir, via l'investigateur de l'étude ou son représentant, des informations générées par l'étude ou des recherches sur mes échantillons de matériel corporel humain présentant une importance ou un intérêt potentiel significatif pour mon état de santé.

Nom & prénom : ..... Date : .../.../20... Signature :

.....

### Chercheur

Je confirme avoir fourni oralement les informations nécessaires sur l'étude et avoir fourni le document d'information au donneur. Je pense que le donneur a compris l'étude. Je confirme qu'aucune pression n'a été exercée pour qu'il accepte de participer à l'étude et que je suis prêt à répondre à toutes les questions supplémentaires, le cas échéant.

Je confirme travailler en accord avec les principes éthiques énoncés dans la « Déclaration d'Helsinki » et les « Bonnes pratiques Cliniques ».

Nom & prénom : ..... Date : .../.../20... Signature :

.....

Nom & prénom (représentant) : ..... Date : .../.../20... Signature :

.....