



HAL
open science

Supplémenter en Vitamine D sans doser : quelles conséquences sur le taux à 2 mois ?

Caroline Radet

► **To cite this version:**

Caroline Radet. Supplémenter en Vitamine D sans doser : quelles conséquences sur le taux à 2 mois ?. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. dumas-02570570

HAL Id: dumas-02570570

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02570570>

Submitted on 10 May 2021

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

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

THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée par

Caroline Radet

Née le 13 avril 1989 à Lagny sur Marne

**Supplémenter en
Vitamine D sans
doser : Quelles
conséquences sur le
taux à 2 mois ?**

**Thèse soutenue à Rennes
le 20 décembre 2017 à 17h30**

devant le jury composé de :

Dominique SOMME

Professeur – CHU Pontchaillou / *Président*

Gérard CHALES

Professeur – CHU Pontchaillou / *Juge*

Patrick JEGO

Professeur – CHU Pontchaillou / *Juge*

Louis-Alexandre MENDEZ

Docteur en médecine Générale – Exercice Libéral à
Merdrignac / *Juge*

Camille ROUSSEAU

Docteur, Spécialiste en Gériatrie – Polyclinique
Saint Laurent / *directeur de thèse*



THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1

sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée par

Caroline Radet

Née le 13 avril 1989 à Lagny sur Marne

**Supplémenter en
Vitamine D sans
doser : Quelles
conséquences sur le
taux à 2 mois ?**

**Thèse soutenue à Rennes
le 20 décembre 2017 à 17h30**

devant le jury composé de :

Dominique SOMME

Professeur – CHU Pontchaillou / *Président*

Gérard CHALES

Professeur – CHU Pontchaillou / *Juge*

Patrick JEGO

Professeur – CHU Pontchaillou / *Juge*

Louis-Alexandre MENDEZ

Docteur en médecine Générale – Exercice Libéral à
Merdrignac / *Juge*

Camille ROUSSEAU

Docteur, Spécialiste en Gériatrie – Polyclinique
Saint Laurent / *directeur de thèse*

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

ANNE-GALIBERT Marie-Dominique Biochimie et biologie moléculaire

BARDOU-JACQUET Edouard Gastroentérologie; hépatologie; addictologie

BELAUD-ROTUREAU Marc-Antoine Histologie; embryologie et cytogénétique

BELLISSANT Eric Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie

BELOEIL Hélène Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence

BENDAVID Claude Biochimie et biologie moléculaire

BENSALAH Karim Urologie

BEUCHEE Alain Pédiatrie

BONAN Isabelle Médecine physique et de réadaptation

BONNET Fabrice Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques; gynécologie médicale

BOUDJEMA Karim Chirurgie générale

BOUGET Jacques Professeur des Universités en surnombre Thérapeutique; médecine d'urgence; addictologie

BOUGUEN Guillaume Gastroentérologie; hépatologie; addictologie

BOURGUET Patrick Professeur des Universités Emérite Biophysique et médecine nucléaire

BRASSIER Gilles Neurochirurgie

BRETAGNE Jean-François Professeur des Universités Emérite Gastroentérologie; hépatologie; addictologie

BRISOT Pierre Professeur des Universités Emérite Gastroentérologie; hépatologie; addictologie

CARRE François Physiologie

CATROS Véronique Biologie cellulaire

CATTOIR Vincent Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière

CHALES Gérard Professeur des Universités Emérite Rhumatologie

CORBINEAU Hervé Chirurgie thoracique et cardiovasculaire Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers 1

CUGGIA Marc Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication

DARNAULT Pierre Anatomie

DAUBERT Jean-Claude Professeur des Universités Emérite Cardiologie

DAVID Véronique Biochimie et biologie moléculaire

DAYAN Jacques Pédiopsychiatrie; addictologie

DE CREVOISIER Renaud Cancérologie; radiothérapie

DECAUX Olivier Médecine interne; gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie

DESRUES Benoît Pneumologie; addictologie

DEUGNIER Yves Professeur des Universités en surnombre + Consultanat Gastroentérologie; hépatologie; addictologie

DONAL Erwan Cardiologie

DRAPIER Dominique Psychiatrie d'adultes; addictologie

DUPUY Alain Dermato-vénérologie

ECOFFEY Claude Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence

EDAN Gilles Neurologie

FERRE Jean Christophe Radiologie et imagerie Médecine

FEST Thierry Hématologie; transfusion

FLECHER Erwan Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

FREMOND Benjamin Chirurgie infantile

GANDEMER Virginie Pédiatrie

GANDON Yves Radiologie et imagerie Médecine

GANGNEUX Jean-Pierre Parasitologie et mycologie

GARIN Etienne Biophysique et médecine nucléaire

GAUVRIT Jean-Yves Radiologie et imagerie Médecine

GODEY Benoit Oto-rhino-laryngologie 2

GUGGENBUHL Pascal Rhumatologie

GUIGUEN Claude Professeur des Universités Emérite Parasitologie et mycologie

GUILLÉ François Urologie

GUYADER Dominique Gastroentérologie; hépatologie; addictologie

HAEGELEN Claire Anatomie HOUOT Roch Hématologie; transfusion

HUSSON Jean-Louis Professeur des Universités Emérite Chirurgie orthopédique et traumatologique

HUTEN Denis Professeur des Universités Emérite Chirurgie orthopédique et traumatologique

JEGO Patrick Médecine interne; gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie

JEGOUX Franck Oto-rhino-laryngologie

JOUNEAU Stéphane Pneumologie; addictologie

KAYAL Samer Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière

KERBRAT Pierre, RETRAITE Cancérologie; radiothérapie

LAMY DE LA CHAPELLE Thierry Hématologie; transfusion

LAVIOLLE Bruno Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie

LAVOUE Vincent Gynécologie-obstétrique; gynécologie médicale

LE BRETON Hervé Cardiologie

LE GUEUT Mariannick Professeur des Universités en surnombre + consultanat Médecine légale et droit de la santé

LE TULZO Yves Réanimation; médecine d'urgence

LECLERCQ Christophe Cardiologie

LEDERLIN Mathieu Radiologie et imagerie Médecine

LEGUERRIER Alain Professeur des Universités Emérite Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

LEJEUNE Florence Biophysique et médecine nucléaire

LEVEQUE Jean Gynécologie-obstétrique; gynécologie médicale 3

LIEVRE Astrid Gastroentérologie; hépatologie; addictologie

MABO Philippe Cardiologie

MAHE Guillaume Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire

MALLEDANT Yannick Professeur des Universités Emérite Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence

MENER Eric (Professeur associé) Médecine générale

MEUNIER Bernard Chirurgie digestive

MICHELET Christian Professeur des Universités en surnombre Maladies infectieuses; maladies tropicales

MOIRAND Romain Gastroentérologie; hépatologie; addictologie

MORANDI Xavier Anatomie

MOREL Vincent Epistémologie clinique

MOSSER Jean Biochimie et biologie moléculaire

MOURIAUX Frédéric Ophtalmologie

MYHIE Didier (Professeur associé) Médecine générale

ODENT Sylvie Génétique

OGER Emmanuel Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie

PARIS Christophe Médecine et santé au travail

PERDRIGER Aleth Rhumatologie

PLADYS Patrick Pédiatrie

RAVEL Célia Histologie; embryologie et cytogénétique

REVEST Matthieu Maladies infectieuses; maladies tropicales

RICHARD de LATOUR Bertrand Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

RIFFAUD Laurent Neurochirurgie

RIOUX-LECLERCQ Nathalie Anatomie et cytologie pathologiques

ROBERT-GANGNEUX Florence Parasitologie et mycologie 4

ROPARS Mickaël Chirurgie orthopédique et traumatologique

SAINT-JALMES Hervé Biophysique et médecine nucléaire

SAULEAU Paul Physiologie

SEGUIN Philippe Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence

SEMANA Gilbert Immunologie

SIPROUDHIS Laurent Gastroentérologie; hépatologie; addictologie

SOMME Dominique Médecine interne; gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie

SOULAT Louis Thérapeutique; médecine d'urgence; addictologie

SULPICE Laurent Chirurgie générale

TADIÉ Jean Marc Réanimation; médecine d'urgence

TARTE Karin Immunologie

TATTEVIN Pierre Maladies infectieuses; maladies tropicales

TATTEVIN-FABLET Françoise (Professeur associé) Médecine générale

THIBAUT Ronan Nutrition

THIBAUT Vincent Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière

THOMAZEAU Hervé Chirurgie orthopédique et traumatologique

TORDJMAN Sylvie Pédiopsychiatrie; addictologie

VERHOYE Jean-Philippe Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

VERIN Marc Neurologie

VIEL Jean-François Epidémiologie, économie de la santé et prévention

VIGNEAU Cécile Néphrologie

VIOLAS Philippe Chirurgie infantile

WATIER Eric Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique; brûlologie

WODEY Eric Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence 5

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

ALLORY Emmanuel (Maître de conférence associé des universités de MG) Médecine générale

AME-THOMAS Patricia Immunologie

AMIOT Laurence (Baruch) Hématologie; transfusion

ANSELMINI Amédéo Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

BEGUE Jean-Marc Physiologie

BERTHEUIL Nicolas Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie

BOUSSEMART Lise Dermato-vénéréologie

CABILLIC Florian Biologie cellulaire

CAUBET Alain Médecine et santé au travail

CHHOR-QUENIART Sidonie (Maître de conférence associé des universités de MG) Médecine générale

DAMERON Olivier Informatique

DE TAYRAC Marie Biochimie et biologie moléculaire

DEGEILH Brigitte Parasitologie et mycologie

DROITCOURT Catherine Dermato-vénéréologie

DUBOURG Christèle Biochimie et biologie moléculaire

DUGAY Frédéric Histologie; embryologie et cytogénétique

EDELIN Julien Cancérologie; radiothérapie

FIQUET Laure (Maître de conférence associé des universités de MG) Médecine générale 1

GARLANTEZEC Ronan Epidémiologie, économie de la santé et prévention

GOUIN Isabelle épouse THIBAUT Hématologie; transfusion

GUILLET Benoît Hématologie; transfusion

JAILLARD Sylvie Histologie; embryologie et cytogénétique

KALADJI Adrien Chirurgie vasculaire; médecine vasculaire

LAVENU Audrey Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques

LE GALL François Anatomie et cytologie pathologiques

LEMAITRE Florian Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie

MARTINS Pédro Raphaël Cardiologie

MATHIEU-SANQUER Romain Urologie

MENARD Cédric Immunologie

MOREAU Caroline Biochimie et biologie moléculaire

MOUSSOUNI Fouzia Informatique

NAUDET Florian Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie

PANGAULT Céline Hématologie; transfusion

RENAUT Pierrick (maître de conférence associé des universités de MG) Médecine générale

ROBERT Gabriel Psychiatrie d'adultes; addictologie

SCHNELL Frédéric Physiologie 2

THEAUDIN Marie épouse SALIOU Neurologie

TURLIN Bruno Anatomie et cytologie pathologiques

VERDIER Marie-Clémence (Lorne) Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie

ZIELINSKI Agata

REMERCIEMENTS

Professeur Dominique Somme, Président du Jury, pour m'avoir guidée depuis le tout début de ce projet, pour avoir été à l'écoute et pour m'avoir guidée.

Professeur Patrick Jego, membre du Jury, pour me faire l'honneur d'être membre du Jury et d'apporter votre avis sur ce travail.

Professeur Gérard Chalès, membre du Jury, pour me faire l'honneur d'être membre du Jury et pour le regard de Rhumatologue que vous apporterez à ce travail.

Docteur Louis Alexandre Mendez, membre du jury, pour me faire l'honneur d'être membre du Jury et pour le regard de Médecin Généraliste que vous apporterez à ce travail.

Docteur Rousseau Camille, pour m'avoir conseillée et accompagnée tout au long du recrutement des patients (qui a été oh combien long !) et au cours de la rédaction. Pour avoir été patiente et à l'écoute.

Docteur Dubois Manuella, pour m'avoir donné l'opportunité de réaliser son idée.

Docteur Gilardi Hélène, pour avoir pris le temps d'intégrer le questionnaire et les ordonnances au logiciel, et pour avoir extrait les données de prescriptions en un temps record !

Docteurs Morin-Chouarbi et Prud'homme qui ont été particulièrement actifs dans le recrutement. Ma thèse sans vous deux n'aurait pas été aussi intéressante.

Le service de Gériatrie (Chefs de clinique, internes, externes en médecine et pharmacie, les secrétaires), pour m'avoir aidée dans mon recrutement, dans mes questionnements, dans mon recueil de données

Mes parents, pour m'avoir toujours poussée dans mon travail et pour m'avoir toujours soutenue. Pour tout l'amour que vous me donnez.

Anne Laure (Lily), pour être ma confidente de toujours, pour ta sincérité, pour être ma sœur adorée simplement. Même si tu n'aimes pas les câlins.

Floran DELAMARE, mon fiancé, mon PooPoo d'amour, pour avoir réalisé mes stats, pour m'accompagner au quotidien dans les meilleurs moments. On passera sous silence les ronchonneries !!

Mes amies Vikings et Spicy, pour m'avoir offert un externat de rêve et m'avoir toujours soutenue malgré les hauts et les bas et quel que soit le temps et la distance.

Pitufo Bitchito, que je ne pouvais pas nommer ainsi dans la partie Jury. Merci d'être un bon ami, merci d'être là pour moi ce jour, merci d'avoir l'esprit ouvert.

Aurore Bichonne Farci, Seb Dondel, merci d'être de si bons amis, d'avoir toujours le sourire et le punch et d'être toujours partant pour de nouvelles aventures.

Julie Geoffrion, merci d'être une si bonne amie, fiable dans le temps, qu'il soit au beau ou au crachin !

Aline Thébault, pour être une amie si gentille et à l'écoute.

Maryannick, Bruno, Fanny, Anne-Hélène et Florent, merci d'avoir été des maîtres de stage si investis, gentils et présents à mes côtés, que ce soit dans mes évolutions et mes doutes.

Mon équipe de Docteurs de Hillion, pour être toujours si gentils, à l'écoute et arrangeants. Malgré tous mes questionnements.

TABLE DES MATIERES

| | |
|--|----|
| TITRE | 1 |
| PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS | 2 |
| MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS | 7 |
| REMERCIEMENTS | 9 |
| TABLE DES MATIERES..... | 11 |
| ARTICLE ORIGINAL..... | 12 |
| RESUME | 13 |
| ABSTRACT | 14 |
| ABBREVIATIONS..... | 15 |
| ARTICLE..... | 16 |
| <i>INTRODUCTION</i> | 16 |
| <i>MATERIEL ET METHODE</i> | 18 |
| <i>RESULTATS</i> | 20 |
| <i>DISCUSSION</i> | 28 |
| <i>CONCLUSION</i> | 33 |
| REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES..... | 34 |
| ANNEXE..... | 37 |

ARTICLE ORIGINAL

Supplémenter en Vitamine D sans doser : Quelles conséquences sur le taux de Vitamine D à deux mois ?

RESUME

Objectifs : Les études épidémiologiques montrent que la prévalence de l'insuffisance en vitamine D dans population française est de 80% ce taux variant de 76% à 100% selon les études menées chez les personnes âgées. La Haute Autorité de Santé (HAS) ne recommande pas de réaliser systématiquement un dosage de la vitamine D avant de débiter la supplémentation, mais on manque de données sur la sécurité et l'efficacité de cette attitude. Notre étude a pour objectif de montrer que chez des patients âgés de 65 ans et plus hospitalisés en Gériatrie et naïfs de traitement par vitamine D, le dosage préalable à la supplémentation est superflu.

Matériel et Méthodes : Nous avons fait l'hypothèse que dans cette population un taux dans les normes recommandées de vitamine 25(OH)D (>30ng/ml, <150ng/ml) peut être obtenu, sans réaliser ce dosage en suivant un schéma classique de substitution en cas de carence par UVEDOSE 100 000UI tous les 15 jours pour un total de 4 doses. Tous les patients qui étaient hospitalisés dans le service de Gériatrie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Rennes et qui ne présentaient pas de critère d'exclusion, pouvaient être potentiellement inclus. Les critères d'exclusion étaient les suivants : hypercalcémie, supplémentation en vitamine D il y a moins d'un an, dosage de vitamine 25(OH) D récent, pathologie médicale ne permettant pas la supplémentation, absence de signature de consentement, patient sous sauvegarde de justice. Pour chaque patient, les caractéristiques suivantes ont été collectées à partir du dossier informatisé : âge ; sexe ; indice de masse corporelle (IMC) ; antécédents principaux ; lieu de vie. Le taux de vitamine 25(OH) D2 + vitamine 25(OH)D3 était dosé 1 semaine après la dernière ampoule.

Résultats : Après application du schéma de supplémentation pour 90 patients, 70% des patients inclus [IC95% : 61-79] avaient un dosage en vitamine 25(OH)D dans les normes attendues, soit entre 30 et 70ng/ml. Cette supplémentation a permis de corriger les carences en Vitamine 25(OH)D, inférieures à 10ng/ml. La sécurité pour le patient était maintenue car les résultats de dosages les plus élevés dans notre étude se maintenaient loin des doses considérées comme « limites à ne pas dépasser » (le dosage de 25(OH)D était toujours < 100ng/ml) et donc loin de la dose considérée comme toxique (150ng/ml). Le seul facteur lié de façon indépendante à un moindre taux final était un IMC élevé (>30).

Conclusion : Notre étude mono-centrique et réalisée de façon exploratoire dans le cadre d'une thèse de médecine confirme notre hypothèse malgré quelques faiblesses dont un taux d'inclusion un peu faible. Ainsi, en hospitalisation en Gériatrie un taux dans les normes recommandées de vitamine 25(OH)D (>30ng/ml, <150ng/ml) peut être obtenu, sans réaliser de dosage préalable en suivant un schéma classique de substitution en cas de carence. Nos résultats devraient être confirmés dans une étude multicentrique, en améliorant le taux d'inclusion.

ABSTRACT

Background : Epidemiologic studies show that the prevalence of Vitamin D insufficiency in French population is 80% varying from 76% to 100% depending on studies on old people. French National Authority for Health (HAS) do not recommends a systematic control of the vitamin D concentration, before initiation of the supplementation, but we lack data on efficacy and security of this attitude. The objective of this study is to show that for people older than 65 years old hospitalised in Geriatric Unit and naive to the history of vitamin D treatment, the dosage before the supplementation is unnecessary.

Design : Our hypothesis was that in this population, the recommended level of Vitamin 25(OH)D (>30ng/ml and <150ng/ml) can be obtained, without dosing, following the classical substitution for people with a Vitamin D deficiency with UVDOSE 100 000UI each 15 days, for a total of 4 doses. All patients hospitalized in the Geriatric Unit at the Rennes University Central Hospital (CHU) and who did not have exclusion criteria, could be potentially included. The exclusion criterias were the following : hypercalcemia, Vitamin D supplementation during past year, recent control of Vitamin D level, medical disease which not allows the supplementation, no signature of the consent, patient under custody of the court. For each patients, the following features were extracted from the computerized folder : age ; gender ; Body Mass Index (BMI); main antecedents ; living place. The level of Vitamin 25(OH)D2 + Vitamin 25(OH)D3 were controlled 1 week after the last intake.

Results : After the application of this supplementation protocol for 90 patients, 70% of the included, IC95%[61;79], had a Vitamin 25(OH)D level in the expected norms, which were between 30 and 70ng/ml. This supplementation also permitted the Vitamin D deficiencies, under 10ng/ml. The patients security were preserved, because the higher results in our study were under the level « not to be exceeded » (the level of Vitamin 25(OH)D have always been <100ng/ml), and so, far away under the level recognized as toxic (150ng/ml). The only feature independently linked to a lower level was a high BMI (>30).

Conclusion : Our mono-centric, and exploratory study were realised for a medicine thesis work. It confirms our hypothesis in spite of some weaknesses like a low inclusion level. In this way, patients hospitalized in Geriatric Units could obtain a level of Vitamin 25(OH)D in the recommended norms (>30ng/ml, <150ng/ml), without initial dosing, following the classical way of supplementation for deficiency. Our results should be confirmed in a multicentric study, improving the level of inclusions.

ABBREVIATIONS

BMI : Body Mass Index

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNAMTS : Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et Libertés

DBP : Vitamin D Binding Protein

EHPAD : Etablissements d'Hébergements pour les Personnes Agées Dépendantes

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

IMC : indice de masse corporelle

NIP : Numéro d'Identification Permanent

PTH : Parathormone

SSR : Soins de Suite et de Réadaptation

USLD : Unité de soins de longue durée

VDR : Vitamin D Receptor

INTRODUCTION

La Vitamine D est une molécule lipophile qui joue un rôle important dans le métabolisme phospho calcique mais aussi au niveau de nombreux autres tissus cibles. La Vitamine D3 ou cholecalciferol peut être apportée par l'alimentation d'origine animale ou synthétisée par la peau sous l'influence des UVB, à partir du 7-dehydrocholesterol. Elle peut donc être considérée comme une pré-pro-hormone [1]. La Vitamine D2 ou ergocalciferol est apportée par l'alimentation d'origine végétale [1 ;2].

Le cholecalciferol et l'ergocalciferol vont subir 2 hydroxylations :

- une dans le foie pour donner la 25-hydroxyvitamine D (ou 25(OH)D). C'est la principale forme circulante de la vitamine D et c'est cette forme qui est utilisée pour évaluer le stock de vitamine D (admis comme consensus) [1] et qui est utilisée pour réaliser les dosages dans notre étude. La 25(OH)D est transportée dans le sang par la Vitamin D Binding Protein [3].

- une seconde dans les tissus dotés de 1-alpha-hydroxylase (cellules tubulaires rénales, Système nerveux, cellules des parois vasculaires, peau, prostate, glandes mammaires, colon, pancréas, glandes parathyroïdes) pour donner la forme active de la Vitamine D : la 1,25 dihydroxyvitamine D ou 1,25(OH)₂D. La 1-alpha-hydroxylase des cellules tubulaires rénales est stimulée par la Parathormone (PTH) et inhibée par le FGF23 et le calcitriol [3].

La 1,25(OH)₂D va ensuite agir au niveau des nombreux tissus cibles en se fixant sur son récepteur spécifique : Vitamin D Receptor [1,2,4].

Il existe une voie d'inactivation de la Vitamine D par la 24-hydroxylase [3]. Son expression au niveau du tubule rénal est stimulée par le calcitriol et par FGF23. Le VDR, la 1-alpha-hydroxylase et la 24-hydroxylase sont également exprimés dans d'autres tissus [1]. La forme inactive de la vitamine 25(OH)D est la 24,25 dihydroxy-vitamine D qui est hydrosoluble et éliminée par voie biliaire [3].

La demi vie de la 25(OH)D est de 15 à 40 jours [4].

Il a été montré que la carence en vitamine D était associée de façon significative à de nombreuses pathologies comme : ostéoporose, chutes, diabète, cancer colorectal [3,4,5]. Selon les recommandations, les patients de plus de 65 ans, les patients atteints d'ostéoporose ou soumis à des traitements favorisant l'ostéoporose, les patients atteints de maladies chroniques devraient bénéficier d'une supplémentation en Vitamine D [5].

Nous n'avons pas connaissance d'études évoquant la bonne correction du déficit après une supplémentation adaptée à un état de carence, sans dosage de vitamine D au préalable [4]. En pratique, la vitamine D est souvent dosée avant supplémentation [6]. Il serait intéressant, en économie de santé et de soins pour le patient, de pouvoir supplémenter, sans avoir à réaliser le dosage au préalable. Les

doses de Vitamine 25(OH)D préconisées sont différentes si il s'agit d'une carence, ou d'une insuffisance ou d'un traitement d'entretien [3].

La Haute Autorité de Santé (HAS) ne reconnaît pas l'intérêt de doser la vitamine D avant de traiter [3] sauf dans certains cas particuliers (personnes âgées faisant des chutes répétées, suivi ambulatoire de l'adulte transplanté rénal au-delà de 3 mois après transplantation, traitement chirurgical de l'obésité chez l'adulte, diagnostics d'ostéomalacie et de rachitisme et mentions des AMM des médicaments de l'ostéoporose). Néanmoins, on manque de données sur le caractère approprié de la stratégie visant à corriger les déficits sans dosages antérieurs. En outre, les situations de dosages sont en réalité extrêmement fréquentes en hospitalisation en Gériatrie. Ainsi, même si la HAS ne recommande pas de dosage systématique, il est très fréquemment pratiqué sans discernement. L'expérience ayant tendance à démontrer que l'insuffisance est la règle générale, la question de la pertinence de ce dosage se posait.

La prévalence de l'insuffisance en vitamine D (soit Vitamine 25(OH)D <30ng/ml) est importante selon plusieurs études menées en France, allant de 49.7% chez des femmes ménopausées ostéoporotiques, à 100% chez des patients institutionnalisés [4,3,7,8]. Selon d'autres études, on observe que 80% de la population française présente une insuffisance en vitamine D [8] et que cette prévalence va de 76% à 100% concernant les études menées chez les personnes âgées en France [9].

Selon la *Caisse Nationale de l'assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS)*, en 2011 près de 6,3 millions de dosages de vitamine D ont été réalisés. La médecine générale absorbait 74 % de ces dosages et 10 % étaient réalisés en établissement [6].

Les dosages de la Vitamine 25(OH)D sont assez onéreux : 17 à plus de 21.6 euros le dosage [2,5]. Si on se fie aux recommandations de l'HAS, ces dosages sont trop largement pratiqués [6] et il serait intéressant pour des économies de santé et de soins de pouvoir limiter sa réalisation.

Cette étude a pour objectif principal de montrer que chez des patients de plus de 65 ans, hospitalisés en Gériatrie et naïfs de supplémentation en Vitamine D depuis 1 an, le dosage préalable à la supplémentation est superflu et qu'un taux dans les normes recommandées de Vitamine 25(OH)D peut être obtenu après 2 mois de supplémentation classique pour patient carencé [3,4], sans réaliser de dosage préalable.

Cette étude a pour objectif secondaire de montrer qu'une supplémentation réalisée selon le protocole utilisé chez les patients présentant une carence en vitamine D, les doses potentiellement toxiques (>150ng/ml) de Vitamine 25(OH)D ne sont pas atteintes et qu'une supplémentation bien menée ne présente pas de risque pour le patient, même sans réalisation de dosage au préalable [2,5,10].

Nous voulions également montrer que en suivant ce protocole de supplémentation, les carences en réserves de Vitamine D (soit Vitamine 25(OH) D <10ng/ml), voire les insuffisances (soit 10ng/ml<Vitamine 25(OH)D<30ng/ml) en Vitamine 25(OH)D étaient corrigées [4,5].

MATERIEL ET METHODES

Nous avons réalisé une étude prospective, analytique, de cohorte, monocentrique.

L'étude a été réalisée dans le service de Gériatrie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Rennes où l'ensemble de l'équipe médicale encadrant les internes a accepté initialement le principe de la mise en œuvre du schéma.

Le service de Gériatrie regroupe la Gériatrie Aigue, le Soins de Suite et de Réadaptation (SSR), l'Unité de Soins de Longue Durée (USLD) et l'Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD).

Tous les patients qui étaient hospitalisés dans ce service et dont l'état de santé correspondait à une indication de supplémentation en vitamine D (soit les patients de plus de 65 ans, les patients atteints d'ostéoporose ou soumis à des traitements favorisant l'ostéoporose, les patients atteints de maladies chroniques) et qui n'avaient pas de critère d'exclusion, pouvaient être potentiellement inclus.

Les critères d'exclusion étaient les suivants : Hypercalcémie corrigée supérieure à 2.62mmol/l (normes du laboratoire du CHU de Rennes), Supplémentation en vitamine D déjà en cours ou arrêtée il y a moins d'un an, dosage de vitamine 25(OH) D récemment réalisé et porté à notre connaissance, pathologie médicale ne permettant pas la supplémentation (fin de vie, troubles de déglutition etc.), absence de signature de consentement, patient sous sauvegarde de justice.

L'accord du comité d'éthique a été demandé avant réalisation de l'étude et il a été défini que le consentement par écrit du patient serait requis pour toute inclusion. En cas de difficulté à recueillir l'accord de la personne concernée, celle-ci pouvait être aidée par son représentant légal ou sa personne de confiance.

Afin de conserver l'anonymat des patients, les noms et coordonnées étaient conservés sur DxCare, logiciel informatique utilisé au CHU de Rennes, dont la base de données était déjà déclarée auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et Libertés (CNIL). Pour chaque patient, le Numéro d'Identification Permanent (NIP) dans DxCare était la seule donnée d'identification extraite au fur et à mesure pour l'étude. Un questionnaire a été créé au sein de DxCare afin que chaque patient puisse être facilement évalué, que les informations puissent être recueillies et afin qu'il n'y ait pas de redondances. Dans ce questionnaire nous avons introduit les critères d'exclusion. Si un seul critère d'exclusion était présent, la case correspondante était cochée et le processus d'inclusion s'arrêtait là. Si aucun critère d'exclusion n'était coché, le protocole était expliqué au patient par le corps médical, afin de recueillir consentement écrit. Lorsque le patient donnait son consentement écrit, il était alors inclus et la supplémentation sans dosage préalable pouvait débuter. En cas d'exclusion, il était prévu que

l'évaluation de l'indication et la mise en place de la supplémentation soient réalisées par le médecin en charge du patient. Le résultat du dosage était également intégré au questionnaire DxCare.

Afin de maximiser le processus d'inclusion, les patients étaient évalués au fur et à mesure de leur admission dans le service par les externes en médecine et pharmacie, par les internes et médecins du service. A chaque changement de semestre, l'investigateur principal de l'étude venait informer les différents internes et étudiants des services du contexte de l'étude, du protocole d'inclusion et des modalités pratiques. L'investigateur principal passait régulièrement dans les services afin de répertorier les questionnaires d'inclusions et exclusions. Les informations étaient transcrites au fur et à mesure des inclusions et exclusions, par l'investigateur principal, dans une base de données. Pour chaque questionnaire, il était contrôlé que le NIP n'était pas déjà présent dans la base de données afin que chaque patient ne puisse être inclus ou exclu qu'une seule fois.

Le recrutement des patients a été réalisé du 23/12/2015 au 29/03/2017.

Le schéma de supplémentation utilisé dans l'étude suivait les recommandations de bonne pratique en cas de carence en Vitamine D soit : UVEDOSE 100 000UI (colecalférol) au rythme de 1 ampoule tous les 15 jours pendant 2 mois, pour un total de 4 ampoules [3,4]. Le taux de vitamine 25(OH) D2 + vitamine 25(OH)D3 était dosé 1 semaine après la dernière ampoule afin de vérifier la normalisation du taux [3,4], entre 30 et 70ng/ml [5]. L'UVEDOSE contient de la Vitamine D3 qui est la forme la plus stable dans le temps et qui permet un meilleur maintien du taux de Vitamine 25(OH)D dans le temps [4,5].

Une lettre d'information concernant l'inclusion et le protocole était remise au patient et une autre était adressée au médecin Traitant en plus du courrier de sortie. Ces deux lettres étaient incluses au sein du logiciel DxCare.

Deux ordonnances types ont été créées pour cette étude et également incluses au logiciel DXCare. Si le patient était inclus, ces ordonnances étaient remises au patient avant sa sortie. La première ordonnance concernait la supplémentation en UVEDOSE 100 000UI, avec les dates des 4 prises théoriques des ampoules explicitées. L'autre ordonnance était remise au patient pour réaliser le dosage de Vitamine 25(OH)D2 + Vitamine 25(OH)D3, par Infirmière à domicile, à réaliser 1 semaine après la prise de la dernière ampoule d'UVEDOSE 100 000UI. La date de de contrôle biologique était également indiquée sur l'ordonnance. Il était précisé de faxer les résultats au numéro de fax du service de Gériatrie (SSR Molène) et d'adresser également le résultat au médecin traitant afin de limiter les éventuelles pertes d'informations. Le contrôle biologique concernait aussi bien la Vitamine 25(OH)D2 que la Vitamine 25(OH)D3 afin d'évaluer les réserves complètes en Vitamine D.

Si les patients restaient hospitalisés, la supplémentation et le dosage de la Vitamine 25(OH) D étaient réalisés au sein de l'hôpital.

Concernant les patients pour lesquels le dosage n'arriverait pas, il était prévu un appel téléphonique auprès du médecin traitant afin de récupérer d'éventuels résultats qui ne seraient pas parvenus par fax.

La méthode de dosage de la Vitamine 25(OH)D utilisée sur le CHU est une méthode de compétition par immuno-chimiluminescence (DiaSorin) sur analyseur Liason® XL. Elle permet de doser la 25(OH)D totale (soit la D2 et la D3). Nous n'avions pas connaissance des techniques de dosages utilisées pour les contrôles de vitamine 25(OH)D réalisés en externe. Nous laissons aux patients le libre choix du laboratoire de contrôle lorsqu'ils retournaient à domicile, afin de nous rapprocher des conditions d'examens de la vie réelle.

Le critère principal de jugement était d'estimer la fréquence de patients qui obtiennent un résultat de vitamine D dans les normes recommandées par le Groupe français de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses (GRIO) : 30 à 70 nmol/l, avec un Intervalle de Confiance de 95% [5].

Nous cherchions également à estimer la fréquence de patients pour lesquels persistait une carence (Vitamine 25(OH)D < 10ng/ml [5,10]) et la fréquence des patients pour lesquels de doses anormalement hautes (>100ng/ml) ou potentiellement toxiques (>150ng/ml) étaient atteintes [10]. La limite de 100ng/ml était fixée dans plusieurs études comme limite à ne pas dépasser, par sécurité pour le patient [3].

Les dates théoriques de dosages et les dates effectives de dosage ont également été relevées.

Les données supplémentaires qui ont été extraites par l'investigateur principal, pour chaque patient, étaient l'âge, l'IMC, le sexe, le service de recrutement, le lieu de vie (domicile ou en institution), la notion d'ostéoporose, la notion de traitement inducteur d'ostéoporose, et les antécédents principaux, par ordre d'apparition dans le dossier hospitalier. Ces derniers étaient répartis en cardiovasculaire, diabète, cancer, maladie de système, pulmonaires, rhumatologiques, neurologiques, psychiatriques, autres.

Les patients décédés en cours d'étude, ayant réalisé un dosage de Vitamine 1,25(OH)D ou n'ayant pas retourné de résultat de Vitamine 25(OH)D ont été classés dans les perdus de vue.

La saisie des données a été réalisée sur un tableau du logiciel Excel 2007 (Microsoft, USA). L'analyse descriptive des données était effectuée grâce à l'utilisation du logiciel XLSTAT (ADDINSOFT, France). Les variables qualitatives étaient exprimées en fréquence avec intervalle de confiance. Les variables quantitatives se décrivaient en moyenne \pm écart-type. Les chiffres étaient arrondis à l'unité supérieure. La comparaison des moyennes de deux variables quantitatives de deux sous-échantillons s'est faite au moyen du test T ou test de student. Une valeur de $p < 0.05$ était considérée comme significative.

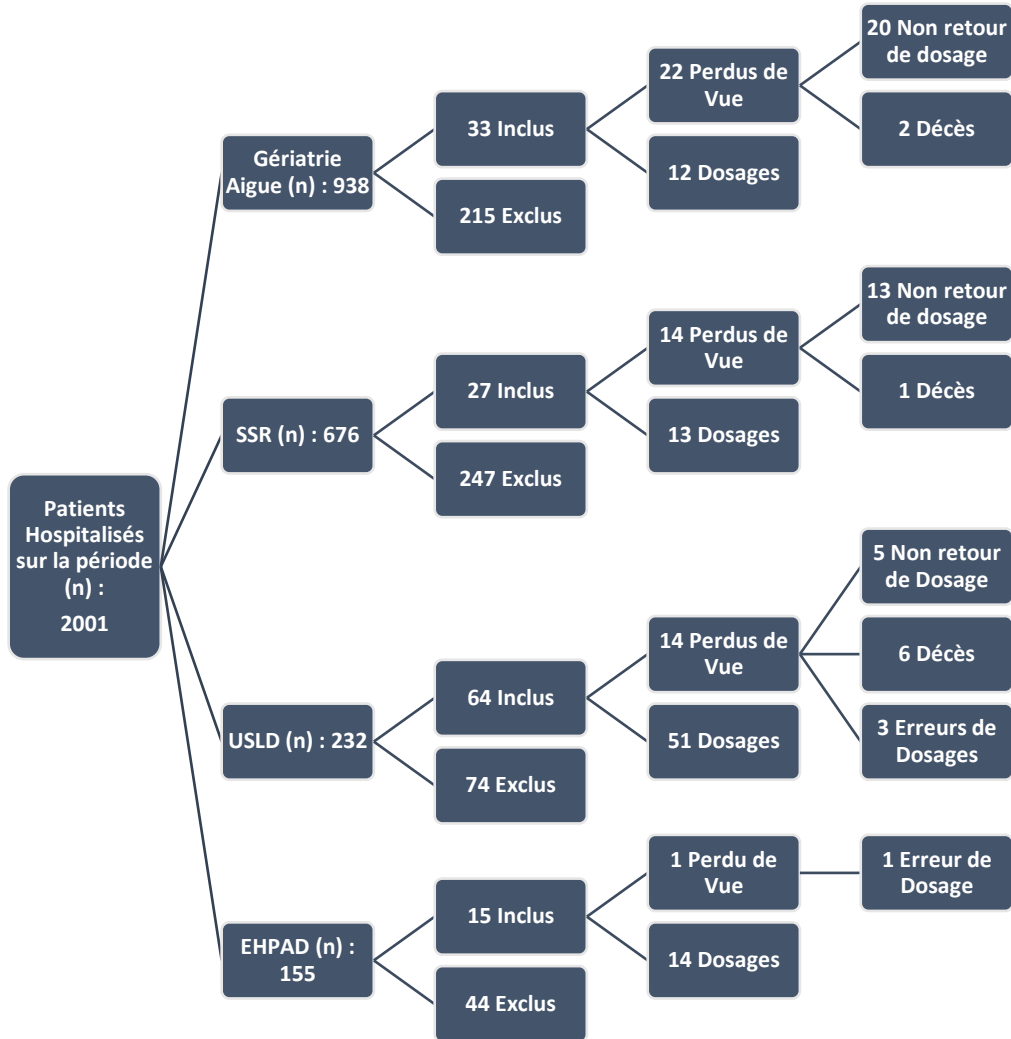
RESULTATS

Le recrutement des patients a été réalisé dans les services de Gériatrie du CHU de Rennes (Gériatrie Aigüe, SSR, USLD et en EHPAD), du 23 décembre 2015 au 29 mars 2017. Sur la période de recrutement il y a eu un total de 1664 entrées. Il y avait au total 337 lits dans les différentes unités.

Le pourcentage de questionnaires remplis était de 36%, IC95%[32;40]. Ce pourcentage a été calculé en fonction du nombre de patients hospitalisés sur la période de recrutement (soit les patients déjà présents dans les services et les patients nouvellement hospitalisés). La répartition des inclusions selon le nombre de patients hospitalisés sur la période de recrutement et les perdus de vue sont référencés dans la Figure 1 ci-dessous et dans le Tableau 1 (cf. Annexe).

Figure 1.

Répartition des inclus et exclus en fonction des services.



SSR : Soins de suite et de Réadaptation. USLD : Unité de Soins de Longue Durée. EHPAD : Etablissements d'Hébergements pour les Personnes Agées Dépendantes

Les patients hospitalisés sur la période comprennent les patients qui étaient déjà hospitalisés au début de l'étude ainsi que toutes les entrées réalisées par les services du 23 décembre 2015 au 29 mars 2017.

Les critères de sélection (inclusion/exclusion) ont été appliqués sur une population de 721 patients. 580 patients ont été exclus et 141 patients ont été inclus après consentement éclairé. Sur les 141 patients inclus, nous avons reçu 90 résultats de dosages de Vitamine 25(OH)D.

Dans les perdus de vue, 69% (IC95%[56;82]) vivaient à domicile.

Nous avons eu 63 « retours de dosages » sur les 78 patients qui étaient institutionnalisés (vivant en EHPAD ou USLD) et 26 « retours de dosages » pour les 59 patients vivant à domicile.

1. Caractéristiques de la population incluse

Sur les 141 patients inclus, la prévalence du sexe féminin était de 55% (IC95%[47;63],n=78). La moyenne d'âge était de 82 ans±9. Les valeurs extrêmes étaient 56 et 96 ans. La moyenne des BMI était de 26±6. Les antécédents des patients inclus ont été répertoriés dans le Tableau 2.

Tableau 2.

Prévalence des différentes pathologies dans notre échantillon.

| Type d'Antécédent | Pourcentage de la population (%) |
|---|----------------------------------|
| Pathologie cardiovasculaire | 82% (IC95%[76;88]) |
| Pathologie neurologique | 30% (IC95%[22;38]) |
| Pathologie cancéreuse | 27%, (IC95%[20;34]) |
| Pathologie diabétique | 22% (IC95%[15;29]) |
| Pathologie pulmonaire | 20% (IC95%[13;27]) |
| Pathologie psychiatrique | 13% (IC95%[8;18]) |
| Pathologie ostéoporotique | 12% (IC95%[7;17]) |
| Pathologie rhumatologique inflammatoire | 4% (IC95%[1;7]) |
| Maladie de système | 1% (IC95%[0;2]) |
| Pathologie autre | 17% (IC95%[11;23]) |

Les patients pouvaient avoir jusqu'à 3 pathologies répertoriées.

Pour 10% (IC95%[9;19]) des patients, on retrouvait une notion d'antécédent de traitement pouvant favoriser une ostéoporose.

Les patients vivant en EHPAD et en USLD étaient considérés comme institutionnalisés. Leur prévalence était de 57% (IC95%[49;65]).

2. Les 90 retours de dosage.

La concentration moyenne en Vitamine 25(OH)D dans cette population était de 40ng/ml±15. Ainsi 50% des résultats étaient compris entre 30 et 49ng/ml et 95% étaient compris entre 10.6ng/ml et 69.4ng/ml. Les valeurs extrêmes étaient 14ng/ml et 91ng/ml.

Les caractéristiques des populations en fonction du résultat du dosage sont exprimées dans le tableau 3.

Tableau 3.

Caractéristiques de la population, réparties selon les résultats de dosages de Vitamine 25(OH)D.

| | Tous les dosages | 10≤dosage<30 (ng/ml) | 30≤dosage<70 (ng/ml) | 70≤dosage<100 (ng/ml) |
|---|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Répartition des résultats (%) | 100% | 24% | 70% | 6% |
| Moyenne de la vitamine 25(OH)D (ng/ml) | 40±15 | 23±5 | 43±10 | 79±7 |
| Moyenne d'âge (années) | 82±9 | 82±8 | 82±9 | 79±15 |
| Prévalence sexe féminin (%) | 64% (IC95%[55 ;74]) | 77% (IC95%[59 ;95]) | 60% (IC95%[48 ;72]) | 60% (IC95%[56 ;64]) |
| Moyenne BMI | 27±6 | 29±5 | 26±6 | 20±6 |
| Prévalence des institutionnalisés (%) | 71% (IC95%[62 ;80]) | 73% (IC95%[54 ;91]) | 70% (IC95%[59 ;81]) | 60% (IC95%[56 ;64]) |
| Délai de réalisation du dosage (jours) | 3±17 | 1±3 | 3±21 | 8±8 |

Il n'est pas retrouvé de différence statistiquement significative entre les hommes (moyenne 25(OH)D=42ng/ml±15) et les femmes (moyenne 25(OH)D=39ng/ml±15) (p=0.353).

On retrouve une différence statistiquement significative entre la moyenne des dosages des patients présentant un BMI < 30 (moyenne 25(OH)D=42ng/ml±19) et la moyenne des dosages des patients

présentant un BMI ≥ 30 (moyenne 25(OH)D=33ng/ml \pm 8) ($p=0.05$). La moyenne des patients avec un BMI < 30 est significativement supérieure à la moyenne des patients avec un BMI ≥ 30 ($p=0.025$).

La moyenne de Vitamine 25(OH)D des patients vivant en institution était de 40ng/ml \pm 16. La moyenne de Vitamine 25(OH)D des patients vivant à domicile était de 41ng/ml \pm 15. L'étude ne permet pas de retrouver de différence significative entre les moyennes des dosages de Vitamine 25(OH)D dans les sous-groupes patients vivant à domicile et patients institutionnalisés ($p=0.649$).

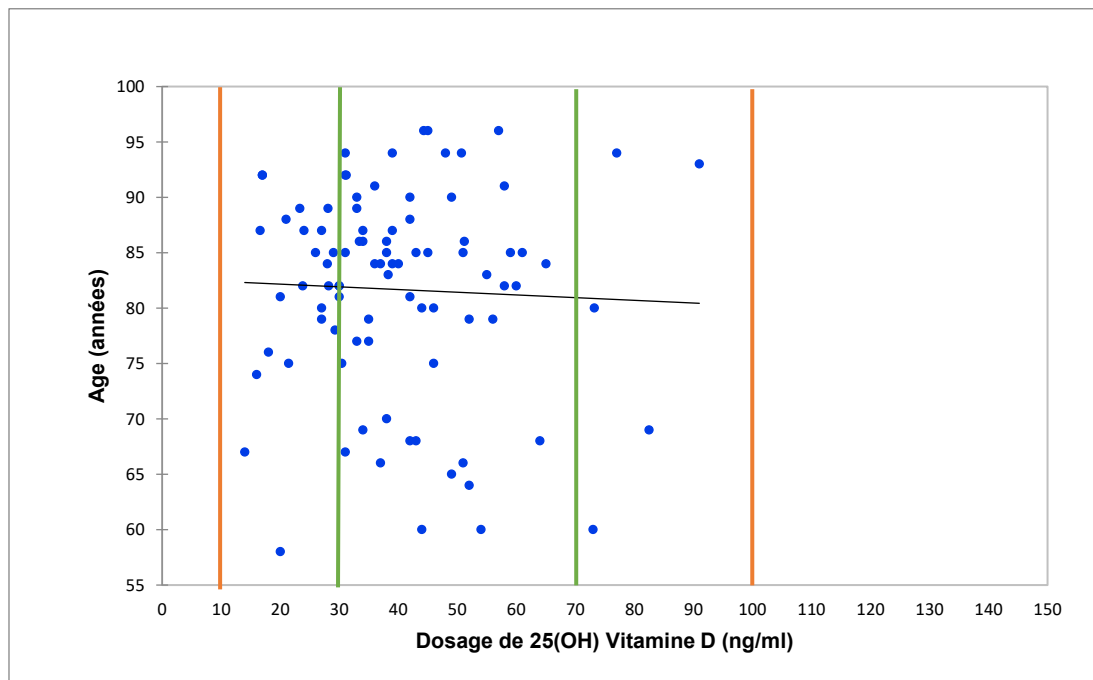
Le nombre de jours correspondant au délai de réalisation des dosages par rapport à la date théorique était caractérisé par une médiane de 0 jour et 50% des dosages étaient réalisés entre J0 et J1. La valeur extrême était de 136 jours.

La prévalence des dosages réalisés au CHU Pontchaillou était de 72% (IC95%[63;81]).

La répartition des dosages en fonction de l'âge est représentée dans le Nuage de points 1.

Nuage de points 1.

Répartition des résultats de dosages en fonction de l'âge et tendance.



— Limite inférieure définissant la carence en Vitamine 25(OH)D et limite supérieure définissant le taux à ne pas dépasser.

— Limites inférieure et supérieure définissant le taux de Vitamine 25(OH)D considéré comme optimal.

— Courbe des tendances des résultats de Vitamine 25(OH)D en fonction de l'âge.

2.a Population ayant un résultat de Vitamine 25(OH)D compris entre 30 et 70ng/ml

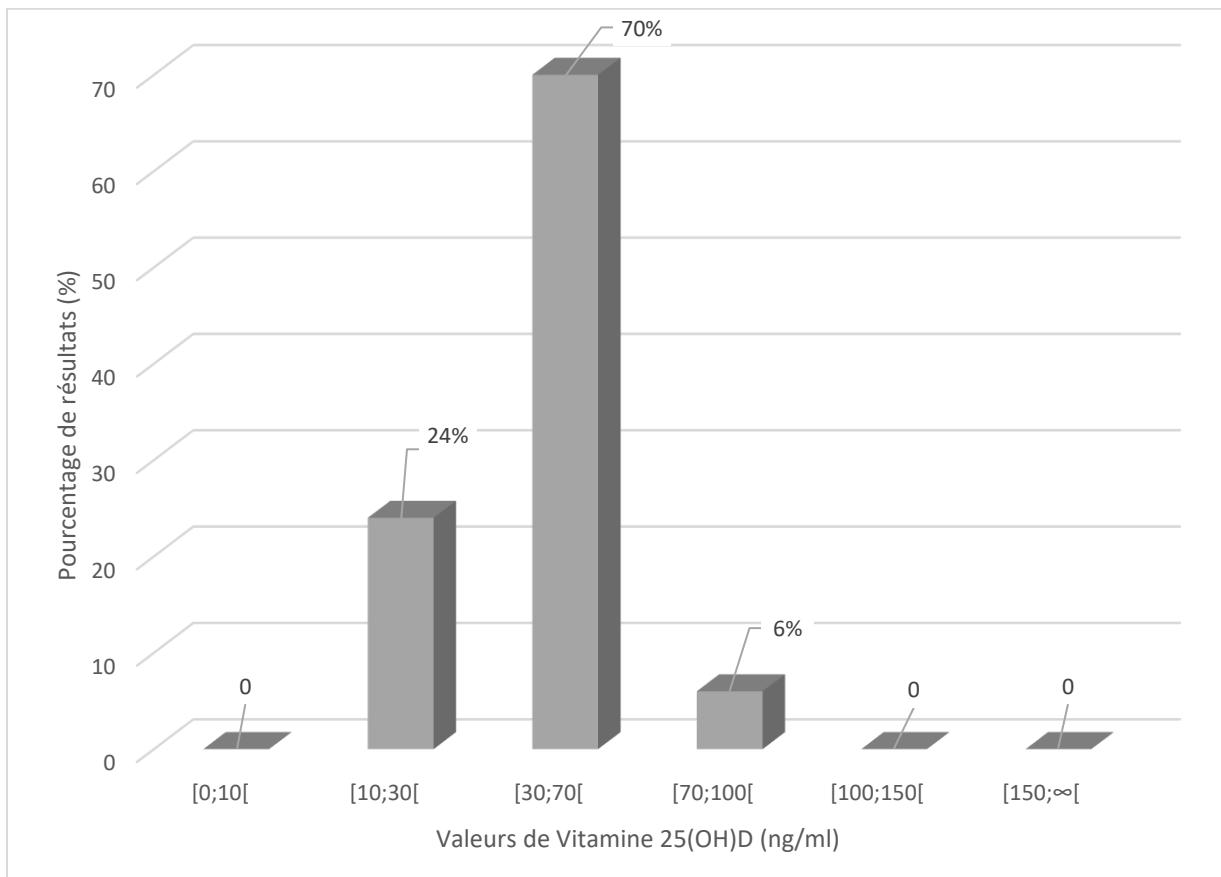
Si on s'intéresse aux patients dont le résultat de Vitamine 25(OH)D était situé entre 30 et 70ng/ml, 70% (IC95%[61;79]) avaient une Vitamine 25(OH)D dans les normes attendues. La répartition des résultats de dosages selon les normes prédéfinies est représentée dans l'Histogramme 1.

On retrouve une différence significative entre la moyenne des concentrations en Vitamine 25(OH)D des patients présentant un BMI < 30 (moyenne=44ng/ml±10) et la moyenne des concentrations en Vitamine 25(OH)D des patients présentant un BMI ≥ 30 (moyenne=37ng/ml±4) (p=0.032). La première moyenne étant significativement supérieure à la seconde.

La moyenne des dosages des patients institutionnalisés était de 43ng/ml±10. La moyenne des dosages des patients vivant à domicile était de 43ng/ml±8.

Histogramme 1.

Répartition des résultats en fonction des normes pré définies dans notre étude.

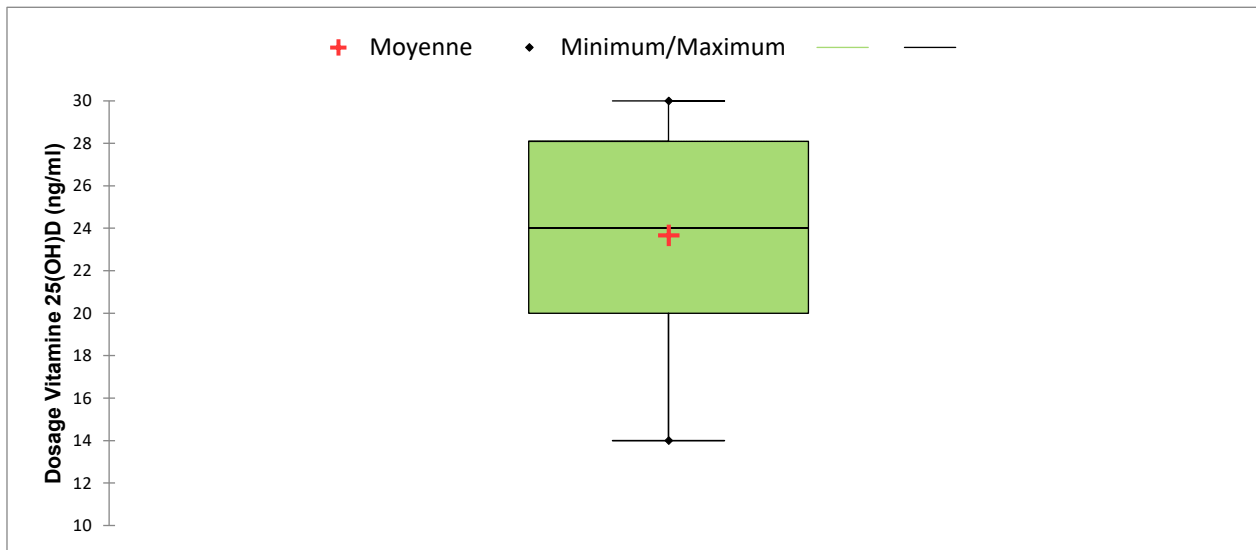


2.b Population ayant un résultat compris entre 10 et 30 ng/ml

Dans notre étude, 24% (IC95%[16 ;33]) des patients présentaient une insuffisance persistante en Vitamine D. La répartition des dosages entre 10 et 30ng/ml est décrite dans la Box Plot 1.

La moyenne des dosages de Vitamine 25(OH)D des patients institutionnalisés était de 23ng/ml±4. La moyenne des dosages des patients vivant à domicile était de 23ng/ml±7.

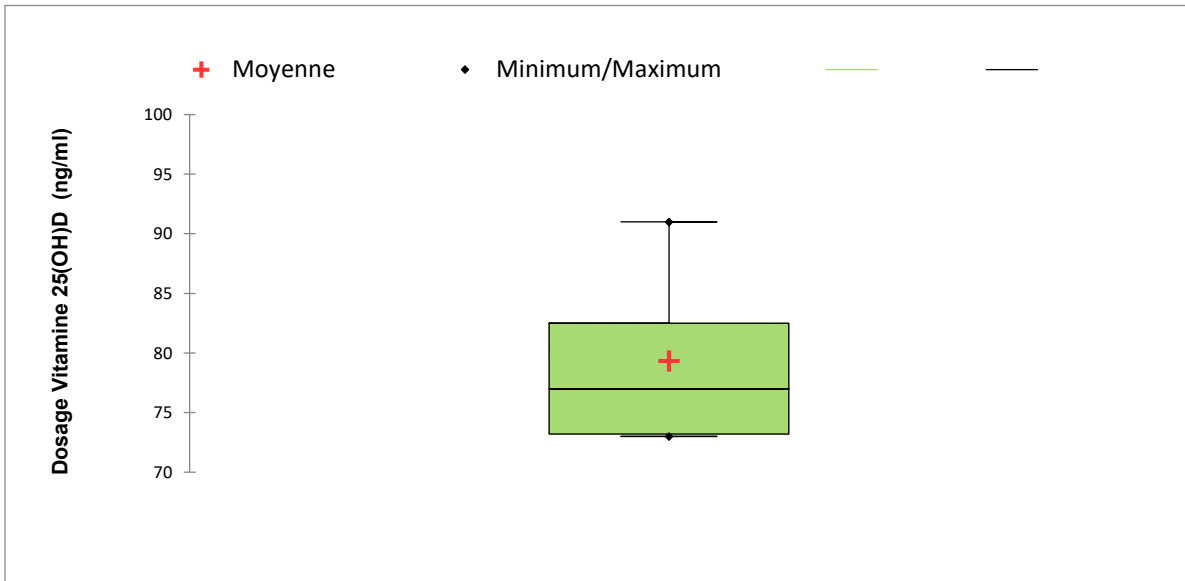
Box Plot 1. Répartition des dosages de Vitamine 25(OH)D entre 10 et 30ng/ml.



2.c Population ayant un résultat compris entre 70 et 100 ng/ml

6% (IC95%[1;10]) des patients présentaient un dosage compris entre 70 et 100ng/ml. La moyenne de ces dosages était 79ng/ml ±7. La répartition est illustrée dans la Box Plot 2.

Il n'y avait aucun BMI supérieur ou égal à 30. Nous n'avons pas réalisé de statistiques comparatives sur cette population.

Box Plot 2. Répartition des dosages de Vitamine 25(OH)D entre 70 et 100ng/ml.

2.d Population ayant un résultat inférieur à 10ng/ml ou supérieur à 100ng/ml

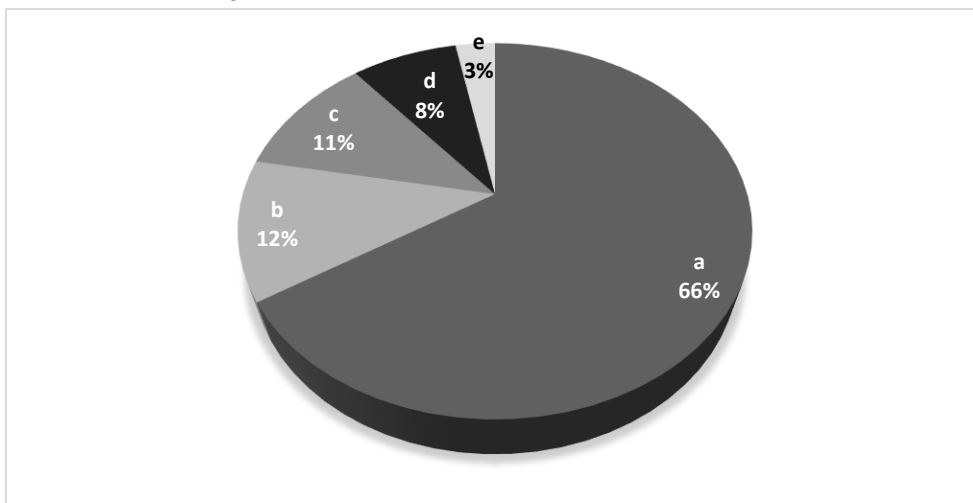
Aucun des patients de l'étude ne présentait une carence persistante (soit inférieure à 10ng/ml). Aucun patient de l'étude ne présente un résultat s'approchant des doses toxiques (soit supérieur à 150ng/ml). Aucun patient ne présentait de résultat supérieur à 100ng/ml, taux considéré comme référence à ne pas dépasser afin de conserver une marge de sécurité par rapport à la dose toxique.

3. Patients exclus

Nous avons 580 exclus. Leur répartition est illustrée dans le Diagramme en Secteur 1.

Diagramme en Secteur 1.

Motifs de répartition des exclus.



a : Déjà supplémenté en Vitamine 25(OH)D dans l'année. b : Motif médical. c : Refus de participation. d : Dosage déjà réalisé. e : Hypercalcémie >2.62mmol/l

DISCUSSION

Nos résultats montrent que chez des patients de plus de 65 ans, recrutés en service de Gériatrie, n'ayant pas été supplémenté en vitamine D depuis 1 an, et ne présentant aucun des critères d'exclusion, l'administration de vitamine D selon un protocole usuel de carence mais sans dosage initial permet d'atteindre le taux cible dans presque 70% des cas [30 et 70ng/ml]. Pour ceux qui n'étaient pas dans ces normes, aucun patient ne présentait de carence [$< 10\text{ng/ml}$] ou de taux toxiques [$> 100\text{ng/ml}$] [5,11,12]. Ces limites étant celles des recommandations du groupe français d'expert de l'ostéoporose [5]. En outre, pour les patients en dehors des limites [30 et 70ng/ml], leur dispersion est asymétrique, se rapprochant des limites respectivement supérieures et inférieures.

Le taux d'inclusion est modeste sur la période d'étude (36%) malgré un protocole de renforcement des inclusions (implication des médecins seniors, du staff médical y compris le chef de service et de l'information du cadre, imbrication du recueil de données dans logiciel clinique, passage régulier dans le service de l'investigateur et rappel téléphonique). Cela est sans doute lié à l'absence de ressources humaines présentes tous les jours (technicien d'études cliniques) pour réaliser le recueil des données. Ce taux d'inclusion relativement faible ne permet pas d'exclure un biais de sélection. Notre étude doit donc être considérée comme étant préliminaire et pilote pour une étude de plus large envergure de type projet hospitalier de recherche clinique. Ainsi, malgré ce possible biais nos résultats documentent que la démarche ne présente pas de risque important, est faisable en pratique courante et permettrait probablement d'éviter des dosages sanguins inutiles et potentiellement coûteux. L'implication de nombreuses personnes différentes (externes en médecine et pharmacie, internes, chefs de clinique) dans le recrutement des patients n'a pas toujours permis de mener à bien le recrutement. Ces multiples intervenants pouvaient favoriser des erreurs dans le processus : la réalisation de questionnaires partiellement remplis, mauvaise transmission entre le milieu hospitalier et la médecine de ville (oubli de délivrance des ordonnances par exemple), erreurs de dosage (la vitamine 1,25(OH)D était dosée à la place de la Vitamine 25(OH)D). Il s'agissait d'une condition nécessaire afin de pouvoir recruter des patients sur plusieurs unités de services et permettre ainsi un échantillonnage plus varié. Afin de limiter ces erreurs, nous avons préparé par services des protocoles d'inclusion et introduit le questionnaire, les informations patient et médecin traitant et les ordonnances types au logiciel DxCare. On notera que dans le service d'USLD où moins de personnes étaient impliquées, le recrutement a été plus efficace avec 60% de questionnaires remplis, contre 26% en Gériatrie aigue (Tableau 1, Annexe). Le pourcentage de questionnaire a été calculé de façon suivante : $(\text{patients inclus} + \text{patients exclus}) / (\text{nombre d'entrées} + \text{nombre de lits})$.

Cette étude participe au courant de la médecine sobre (rapport doyen Morneix 2011, auquel se rattache la série d'articles intitulés « Less is more » dans le journal of the American Medical Association) [13]. Elle s'appuie sur la recherche de la meilleure pertinence des soins possibles et s'inscrit donc à ce titre également dans la stratégie nationale de santé actuellement développée en France [14]. Travailler sur

l'efficience des soins ce n'est pas se limiter à considérer les coûts de santé mais de mettre en relation ces coûts avec la qualité des soins [15]. En effet notre étude suggère que nous pouvons nous passer du dosage initial avant supplémentation. En nous appuyant sur les recommandations actuelles en France, dans notre étude nous avons prévu un dosage de contrôle afin de vérifier l'efficacité et la sécurité de la démarche mais nos résultats s'ils sont confirmés par une étude de plus grande ampleur permettrait de conclure à l'absence de nécessité de ce deuxième dosage. Ainsi la stratégie pourrait être simple : pour toute personne hospitalisée en gériatrie aigue et n'ayant pas eu de traitement par vitamine D depuis 1 an en l'absence de contre-indication, faire le protocole de correction. Il faudrait sans doute faire suivre par un protocole de maintien dont il faudrait aussi vérifier qu'il peut être efficacement et sécuritairement appliqué sans dosage.

Nous avons choisi une administration de UVEDOSE 100 000UI tous les 15 jours, plutôt qu'une dose quotidienne car souvent l'observance et l'adhésion à ce schéma thérapeutique est supérieure. La stabilité des taux serait identique après des administrations journalières, hebdomadaires ou mensuelles [16].

Notons que 38 patients sur les 51 perdus de vue n'ont probablement pas respecté le protocole. Malheureusement l'absence de réalisation du dosage de Vitamine 25(OH)D chez ces patients ne permet pas de savoir si la stratégie était tout de même efficace et sûre. Comme d'autres études réalisées [17] cette étude pointe que l'observance est une limite importante à l'efficacité du traitement concerné. D'autant plus que la mésobservance concerne préférentiellement la prévention primaire [17]. Toute stratégie future de traitement devra en tenir compte.

Une grande partie des contrôles des dosages que nous avons fait réaliser, l'ont été en ville (comme c'est le cas en situation de soins courants). Nous avons pu constater que le délai de réalisation du dosage pouvait parfois être long. Nos résultats montraient une moyenne de 3 jours \pm 17. La demi vie de la vitamine 25(OH)D étant de 3 à 4 semaines [4], et considérant qu'il n'y a plus de vitamine 25(OH)D au bout de 5 demi vies, ces délais n'impactent pas la fiabilité des résultats de notre étude. Cela souligne également l'importance du traitement d'entretien, par exemple au rythme d'une ampoule tous les 3 mois [5].

Les dosages n'étaient pas centralisés et cela pouvait présenter à la fois une force de l'étude qui était ainsi plus représentative des conditions d'examen réelles, mais aussi une des limites car il existe une variabilité inter-méthodes [8,18,19,20]. On notera que 65 dosages ont été réalisés au sein du CHU de Rennes, soit 72% (IC95%[63 ;81]) des dosages. Le CHU de Rennes utilisait la méthode d'immunochemiluminescence avec l'automate Liaison® XL, commercialisé par DiaSorin. Cette méthode de compétition permet de doser les Vitamines 25(OH)D2 et D3. Cette méthode a été comparée et est considérée comme assez fiable pour les dosages de Vitamine D3 [21]. Quelques variations sont retrouvées concernant le dosage de Vitamine D2 [21].

Notre étude est monocentrique, ce qui renforce son caractère préliminaire, avec un recrutement réalisé uniquement en milieu hospitalier, ne permettant pas d'être un reflet de la population gériatrique générale. Ainsi, 70% (IC95%[81 ;99]) des patients pour lesquels nous avons eu un « retour de dosage » étaient institutionnalisés. Nous pensons que nos résultats devraient être répliqués dans une étude multicentrique hospitalière. Toutefois, la sélection d'une population particulièrement vulnérable (celles des patients hospitalisés en Gériatrie) pour lesquels la démarche pourrait être particulièrement pertinente du fait de la fréquence extrêmement élevée de la carence [3,22], n'empêche pas de se poser des questions sur d'autres populations. Ainsi, une étude similaire pourrait être proposée en médecine générale pour des patients résidant à domicile et/ou en EHPAD mais en dehors du contexte d'hospitalisation, ces patients présentant également des carences en vitamine D [3].

L'intérêt d'une dose de charge puis d'une supplémentation régulière est critiquée pour les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique, car ces protocoles exposeraient à un risque de sur dosage puis de sous dosage. Pour les patients en pré dialyse et transplantés rénaux, un apport de 50 000UI par mois semble suffisant [23]. Auquel cas ce protocole ne serait pas à envisager pour ces patients. En pratique le contrôle de vitamine 25(OH)D est fréquemment réalisé chez ces patients et ils étaient exclus de notre étude (car soit déjà supplémentés, ou ayant déjà réalisé un contrôle de vitamine 25(OH)D. Le taux minimal recommandé chez les patients présentant une insuffisance rénale est de 30 ng/ml [5]. Il aurait été intéressant de notifier dans les critères d'exclusion la notion d'insuffisance rénale chronique ou de dialyse.

On sait également qu'il existe un gradient Nord-Sud et que les patients habitant dans le sud de la France auraient une vitamine 25(OH)D en moyenne plus élevée [3,24]. Une éventuelle étude multicentrique de confirmation devrait donc inclure des centres de recrutement répartis sur l'ensemble du territoire et prendre en compte la localisation dans l'analyse du critère de jugement.

Il est également possible que la non-réalisation du dosage de vitamine 25(OH)D puisse implicitement amener les soignants à moins supplémenter en vitamine 25(OH)D. En effet, la stratégie alternative consiste à rendre « systématique » le dosage de la vitamine 25(OH)D dans le bilan sanguin de tous les patients admis en gériatrie aigue. Le dosage revenant très fréquemment dans une zone de carence ou d'insuffisance le résultat est notifié à l'interne (il apparait en couleur rouge) et cela peut permettre d'attirer son attention sur la nécessité de prescrire. Dans notre protocole, il faut que l'interne passe en revue les critères d'inclusion et d'exclusion avant de savoir s'il déclenche ou pas la supplémentation. Ainsi, dans le service de Gériatrie Aigue, il y a eu une baisse importante du nombre d'ampoules délivrées entre les années 2015 (absence d'étude) et 2016 (étude en cours). La répartition du nombre d'ampoules délivrées en 2015 et 2016 est représentée dans le tableau 4. Ainsi, le fait de ne plus réaliser le dosage de vitamine 25(OH)D semble avoir eu dans ce service une conséquence négative sur les suppléments. Des stratégies de compensation doivent être mises en œuvre afin que la stratégie vertueuse de non réalisation d'un dosage possiblement inutile ne résulte pas dans une moindre correction des carences et insuffisances. Cet effet devrait donc être pris en compte en cas de réplification

de l'étude. En revanche en USLD on note une nette augmentation du nombre de prescriptions entre 2015 et 2016. C'est également en USLD que nous avons eu le plus d'inclus et un pourcentage de questionnaire remplis plus élevé.

Tableau 4.

Répartition du nombre d'ampoules d'UVEDOSE 100 000UI selon les unités de Gériatrie, en 2015 et 2016.

| | 2015 | 2016 |
|------------------------|------|------|
| GERIATRIE AIGUE | 339 | 119 |
| SSR | 564 | 585 |
| USLD | 107 | 508 |
| EHPAD | 307 | 75 |
| TOTAL | 1317 | 1287 |

SSR : Soins de Suite et de Réadaptation. USLD : Unité de Soins de Longue Durée. EHPAD : Etablissements d'Hébergements pour les Personnes Agées Dépendantes

Les chiffres obtenus sur le SSR (montrant une stabilité apparente) sont plus difficiles à interpréter du fait de l'augmentation du nombre de lits en cours d'étude sur l'année 2016. Les chiffres obtenus sur l'EHPAD (montrant une nette diminution des prescriptions) sont également difficiles à interpréter du fait que l'établissement sortait en 2015 d'une « campagne » intense de correction des déficiences et carences et que pour la plupart les mêmes résidents étaient encore présents en 2016 et donc sous traitement d'entretien. Les chiffres de 2015 étaient donc exagérément haut.

Les nombreuses études et nombreuses recommandations diffèrent concernant les taux considérés comme optimaux pour la Vitamine D. Nous avons retenu dans notre étude les normes du groupe français d'experts de l'ostéoporose [5]. Toutefois nos résultats seraient évidemment différents si l'on tenait compte de toutes les limites suggérées dans la littérature. Ces limites sont décrites différemment selon les pathologies (santé osseuse, cancer, insuffisance rénale chronique etc...) et selon la dose maximale considérée comme à risque [12]. Pour exemple, selon certains articles, en terme de santé osseuse [7,8], une vitamine 25(OH)D supérieure à 20ng/ml est suffisante. Les recommandations de l'Institute Of Medicine nord-américain (IOM) établissent également qu'une réserve en vitamine 25(OH)D supérieure ou égale à 20ng/ml serait suffisante en population générale (pour 97.5% de la population générale) [11]. Auquel cas dans notre étude on retrouve 93% IC[88;98] des résultats de dans cette norme, ce qui aurait donc tendance à renforcer nos conclusions en terme d'efficacité.

Toujours selon l'IOM, un résultat supérieur ou égal à 50ng/ml ne présente aucun bénéfice pour les patients [11], et pourrait présenter un sur risque (augmentation de la mortalité toutes causes confondues

[7]). Dans notre étude, 24% (IC95%[15;33]) des résultats sont supérieurs ou égaux à ce taux. Le taux maximal de vitamine 25(OH)D ne pas dépasser reste discuté, parfois aussi bas que 44ng/ml [12]. Cette question est donc problématique et devrait faire l'objet d'attention dans le cadre d'une étude de réplication. Toutefois, si la cible à atteindre était juste un peu plus faible que celle que nous nous étions fixé dans le protocole présent (en accord avec les recommandations françaises et de méta-analyses [18,25]) il suffirait d'adapter le protocole de correction en donnant un peu moins de vitamine 25(OH)D.

Les données de la littérature montrent que chez les patients présentant une obésité (soit $BMI \geq 30$), la carence en Vitamine 25(OH)D est plus difficile à corriger et ces patients sont plus à risque de persistance de carence. Notre étude retrouve des résultats concordants. La comparaison des moyennes des dosages de Vitamine 25(OH)D des patients présentant un BMI supérieur ou égal à 30 (moyenne 32ng/ml ± 8) et des patients présentant un BMI strictement inférieur à 30 (moyenne 42ng/ml ± 18) retrouvait une différence significative ($p=0.025$). Ainsi, il est possible que le contrôle de bonne correction après supplémentation en vitamine 25(OH)D reste nécessaire (au moins le temps d'adapter le protocole de correction) chez les patients présentant un BMI supérieur ou égal à 30. Une formule a été proposée par une équipe Hollandaise afin de calculer la dose de vitamine 25(OH)D à administrer en fonction du poids du patient : Dose vitamine D (UI) = $40 (75 - \text{dosage de vitamine 25(OH)D}) \times \text{poids}$ [1]. Mais cette formule nécessite de connaître la concentration initiale en vitamine 25(OH)D, dosage dont nous souhaiterions nous passer. Un autre protocole de supplémentation pourrait également être réfléchi, créé et évalué spécifiquement pour cette tranche de population afin de permettre une supplémentation suffisante sans avoir à contrôler le taux de vitamine 25(OH)D [26].

Nous n'avons pas retrouvé de variation de résultats en fonction de l'âge ni du lieu de vie, ni du sexe.

Il nous paraît envisageable de ne pas réaliser de contrôle de vitamine 25(OH)D avant de supplémenter les patients de plus de 65 ans, ou présentant des maladies chroniques, et naïfs de substitution depuis 1 an et en l'absence de contre-indication. Nous savons que le coût d'une ampoule d'UVEDOSE 100 000UI est de 1.24 euros (références Vidal) et le coût d'un dosage est de 20 euros environ [5,2]. Pour exemple, si nous n'avions pas réalisé les dosages chez nos patients nous aurions pu observer sur cette étude une économie de 1800 euros tandis que la supplémentation par ampoules d'UVEDOSE, dans le cadre de notre étude, toutes unités de gériatrie confondues aura coûté 398 euros en 2016. La sécurité sociale a déclaré que les dosages de Vitamine D avaient coûté sur l'année 2016 la somme de 412 114 euros (dont 299 432 euros remboursés) dans le département d'Ile et Vilaine (35) et la somme de 44 345 363 euros (dont 33 900 646 euros remboursés) à l'échelle nationale. Le détail du nombre d'actes et leur coût de 2010 à 2016 est reporté dans les Tableaux 5 et 6, en annexe.

CONCLUSION

Cette étude aura permis de montrer que concernant les patients de plus de 65ans hospitalisés en service de Gériatrie au CHU de Rennes, ou patient présentant des maladies chroniques et naïfs de prescription de Vitamine D depuis 1 an (et n'ayant pas d'autre critère d'exclusion), en supplémentant en UVEDOSE 100 000 UI, au rythme de 1 ampoule tous les 15 jours pour un total de 4 ampoules, 70%, (IC95%[61;79]) avaient Un Vitamine 25(OH)D dans les normes attendues, soit entre 30 et 70ng/ml. Aucun patient n'étant à l'issue profondément carencé (<10ng/ml] et la sécurité pour le patient était maintenue : les résultats de dosages les plus élevés dans notre étude se maintenaient loin des doses considérées comme « limites à ne pas dépasser » (soit une concentration de Vitamine 25(OH)D > 100ng/ml). Par conséquent elles se maintenaient également loin de la dose considérée comme toxique, soit une concentration de Vitamine 25(OH)D > 150ng/ml.

Ce protocole permet donc d'envisager une supplémentation initiale d'UVEDOSE 100 000 UI « comme si le patient présentait une carence » et de s'affranchir du dosage de vitamine 25(OH)D. Il nous paraît donc utile d'envisager un projet de plus large envergure multicentrique, bien réparti sur le territoire national et prenant en compte nos constatations notamment d'effet possiblement pervers par une diminution du recours à la supplémentation en milieu hospitalier et du fait que la stratégie pourrait être différente en fonction du BMI. Si les résultats s'avéraient reproductibles à grande échelles l'économie réalisée par la suppression d'un examen inutile pourrait être important sans diminution de la qualité des soins. D'autres contextes de soins (autres secteurs hospitaliers que la Gériatrie, milieu ambulatoire) mériteraient également d'être soumis à ce type de réflexion.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Souberbielle JC. Actualités sur la vitamine D. Cah Nutr Diet. 2013;48:63-74.
- [2] Souberbielle JC. Les dosages des hormones calciotropes : PTH, métabolites de la vitamine D, FGF 23. Rev Rhum. 2012 Mai;79:221-226.
- [3] Raynaud-Simon A, Rolland Y, Souberbielle JC, Le Groupe des Experts en Gériatrie et Nutrition de la Société française de gériatrie et gérontologie. Vitamine D chez la personne âgée : pourquoi ? Quand ? Comment ? . Nutr Clin Métab. 2014;28:123-129.
- [4] Souberbielle JC, Prié D, Courbebaisse M, Friedlander G, Houillier P, Maruani G, et al. Actualité sur les effets de la vitamine D et l'évaluation du statut vitaminique D. Ann Endocrinol-Paris. 2008; 69:501-510.
- [5] Benhamou CL, Souberbielle JC, Cortet B, Fardellone P, Gauvain JB, Thomas T. La vitamine D chez l'adulte : recommandations du GRIO. Presse Med. 2011;40:673-682.
- [6] Allaire O, David DJ. Utilité clinique du dosage de vitamine D - Texte court [en ligne]. 2013. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-10/utilite_clinique_du_dosage_de_la_vitamine_d_-_texte_court.pdf [consulté le 24/10/2015].
- [7] Amstutz V, Cornuz J, Krieg MA, Favrat B. Vitamine D : actualité et recommandations. Rev Med Suisse. 2011;7:2332-2338.
- [8] Souberbielle JC. Epidémiologie du déficit en Vitamine D. Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil. 2016;14:7-15.
- [9] Annweiler C, Souberbielle JC, Schott AM, de Decker L, Berrut G, Beauchet O. Vitamine D chez la personne âgée : les 5 points à retenir. Ger Psychol Neuropsychiatr Vieil. 2011;9:259-267.
- [10] Briot K, Audran M, Cortet B, Fardellone P, Marcelli C, Orcel P, et al. Vitamine D : effet osseux et extra-osseux ; recommandations de bon usage. Presse Med. 2009;38:43-54.
- [11] Ross C, Manson J, Abrams S, Aloia J, Brannon P, Clinton S, et al. The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96:53-58.
- [12] 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;9:709-715.
- [13] Grady D, Redberg RF. Less Is More How Less Health Care Can Result in Better Health. Arch Intern Med. 2010;170:749-750.

- [14] Stratégie nationale de santé 2018-2022. 2017. http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dossier_sns_2017_vdef.pdf. [consulté le 05/12/2017].
- [15] Somme D, Saint-Jean O, Cauterman M, Huet B, Durand-Gasselín B. [Appropriateness of hospitalisation use: about the difference between productivity and health efficiency]. *Rev Med Interne*. 2008;29:437-438.
- [16] Ish-Shalom S, Segal E, Salganik T, Raz B, Bromberg I, Vieth R. Comparison of Daily, Weekly, and Monthly Vitamin D3 in Ethanol Dosing Protocols for Two Months in Elderly Hip Fracture Patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:3430-3435.
- [17] Naderi S, Bestwick J, Wald D. Adherence to Drugs That Prevent Cardiovascular Disease: Meta-analysis on 376,162 Patients. *Am J Med*. 2012;125:882-887.
- [18] Rouillon V, Dubourg G, Gauvain JB, Baron D, Glemarec J, Cormier G et al. Vitamin D insufficiency: Evaluation of an oral standardized supplementation using 100,000 IU vials of cholecalciferol, depending on initial serum level of 25OH vitamin D. *Joint Bone Spine*. 2012;79(4):399-402.
- [19] Bischoff-Ferrari HA, Keller U, Burckhardt P, Quack Lötscher K, Gerber B, L'Allemand D et al. Recommendations de la Commission fédérale de l'alimentation concernant l'apport de vitamine D. *Forum Med Suisse*. 2012;12:775-778.
- [20] Binkley N, Krueger D, Cowgill CS, et al. Assay Variation Confounds the Diagnosis of Hypovitaminosis D : A Call for Standardisation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:3152-3157.
- [21] Koning L, Al-Turkmani M, Berg A, Shkreta A, Law T, Kellogg M. Variation in clinical vitamin D status by DiaSorin Liaison and LC-MS/MS in the presence of elevated 25-OH vitamin D2. *Clin Chim Acta*. 2013;415:54-58.
- [22] Héléard L, Mateus-Hamdani L, Beauchet O, Annweiler C. Hypovitaminosis D in Geriatric Acute Care Unit : A Biomarker of Longer Length of Stay. *Dis Markers*. 2013;35:525-529.
- [23] Jean G, Chazot C. La vitamine D et l'insuffisance rénale chronique : les douze points essentiels. *Med Nucl*. 2015;39:420-425.
- [24] Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int*. 1997;7:439-443.
- [25] Bischoff-Ferrari HA, Willet WC, Wong JB, Stuck AE, Staehlin HB, Orav EJ et al. Prevention of Nonvertebral Fractures With Oral Vitamin D and Dose Dependency. *Arch Intern Med*. 2009;169:551-561.

[26] Judge et al. Recommendations Abstracted from the American Geriatrics Society Consensus Statement on Vitamin D for Prevention of Falls and Their Consequences. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62:147-152.

ANNEXE

Tableau 1.

Répartition des patients Inclus et Exclus en fonction des services et du nombre d'entrées.
Pourcentage de questionnaires remplis.

| SERVICE | NBRE LITS | ENTREES (23/12/2015 au 29/03/2017) | INCLUS | EXCLUS | RESULTATS RECUS | PERDUS DE VUE | POURCENTAGE DE QUESTIONNAIRES |
|------------------------|------------|------------------------------------|--------|--------|-----------------|---------------|-------------------------------|
| Gériatrie Aigue | 30 | 908 | 34 | 215 | 12 | 22 | 27% |
| SSR | 57 puis 67 | 609 | 27 | 247 | 13 | 14 | 41% |
| USLD | 120 | 112 | 65 | 74 | 51 | 14 | 60% |
| EHPAD | 120 | 35 | 15 | 44 | 14 | 1 | 38% |
| TOTAL | 337 | 1664 | 141 | 580 | 90 | 51 | 36% |

Le pourcentage de questionnaire a été calculé de façon suivante : (patients inclus + patients exclus)/(nombre d'entrées + nombre de lits).

Tableau 5.

Nombre de dosages de Vitamine 25(OH)D de 2010 à 2016 et leur coût, en Ile et Vilaine.

| Année de soins | Nombre d'actes | Coût total (euros) | Montant remboursé (euros) |
|----------------|----------------|--------------------|---------------------------|
| 2010 | 35 755 | 769 773 | 536 255 |
| 2011 | 52 236 | 1 040 614 | 720 591 |
| 2012 | 67 348 | 1 180 423 | 818 187 |
| 2013 | 78 654 | 1 083 761 | 756 030 |
| 2014 | 64 762 | 752 676 | 528 420 |
| 2015 | 39 344 | 446 153 | 318 570 |
| 2016 | 38 110 | 412 114 | 299 432 |

Tableau 6.

Nombre de dosages de Vitamine 25(OH)D de 2010 à 2016 et leur coût, à l'échelle Nationale.

| Année de soins | Nombre d'actes | Coût total (euros) | Montant remboursé (euros) |
|----------------|----------------|--------------------|---------------------------|
| 2010 | 3 999 329 | 86 280 593 | 63 518 607 |
| 2011 | 6 274 702 | 125 360 297 | 91 911 885 |
| 2012 | 8 106 924 | 142 317 570 | 104 176 657 |
| 2013 | 9 430 519 | 130 820 363 | 96 018 908 |
| 2014 | 7 506 200 | 87 868 165 | 65 129 630 |
| 2015 | 4 008 286 | 45 656 466 | 34 618 397 |
| 2016 | 4 082 051 | 44 345 363 | 33 900 646 |

RADET, Caroline.- Supplémenter en Vitamine D sans doser : Quelles conséquences sur le taux à 2 mois ?

38 feuilles., 6 graphiques., 6 tableaux, 30 cm.- Thèse : (Médecine) ; Rennes 1; 2017 ; N° .

Résumé. Objectifs : Les études épidémiologiques montrent que la prévalence de l'insuffisance en vitamine D dans population française est de 80% ce taux variant de 76% à 100% selon les études menées chez les personnes âgées. La Haute Autorité de Santé (HAS) ne recommande pas de réaliser systématiquement un dosage de la vitamine D avant de débiter la supplémentation, mais on manque de données sur la sécurité et l'efficacité de cette attitude. Notre étude a pour objectif de montrer que chez des patients âgés de 65 ans et plus hospitalisés en Gériatrie et naïfs de traitement antérieur, le dosage préalable à la supplémentation est superflu.

Matériel et Méthodes : Nous avons fait l'hypothèse que dans cette population un taux dans les normes recommandées de Vitamine 25(OH)D (>30ng/ml, <150ng/ml) peut être obtenu, sans réaliser ce dosage en suivant un schéma classique de substitution en cas de carence par UVEDOSE 100 000UI tous les 15 jours pour un total de 4 ampoules. Tous les patients qui étaient hospitalisés dans le service de Gériatrie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Rennes et qui ne présentaient pas de critère d'exclusion, pouvaient être potentiellement inclus. Les critères d'exclusion étaient les suivants : hypercalcémie, supplémentation en vitamine D il y a moins d'un an, dosage de vitamine 25(OH) D récent, pathologie médicale ne permettant pas la supplémentation, absence de signature de consentement, patient sous sauvegarde de justice. Pour chaque patient, les caractéristiques suivantes ont été collectées à partir du dossier informatisé : âge ; sexe ; Body Mass Index ; antécédents principaux ; lieu de vie. Le taux de vitamine 25(OH) D2 + vitamine 25(OH)D3 était dosé 1 semaine après la dernière ampoule.

Résultats : Après application du schéma de supplémentation pour 90 patients, 70% des patients inclus [IC95% : 61-79] avaient un Vitamine 25(OH)D dans les normes attendues, soit entre 30 et 70ng/ml. Cette supplémentation a également permis de corriger les carences en Vitamine 25(OH)D, inférieures à 10ng/ml. La sécurité pour le patient était maintenue car les résultats de dosages les plus élevés dans notre étude se maintenaient loin des doses considérées comme « limites à ne pas dépasser » (le dosage de 25(OH)D était toujours < 100ng/ml) et donc loin de la dose considérée comme toxique (150ng/ml). Le seul facteur lié de façon indépendante à un moindre taux final était un BMI élevé (>30).

Conclusion : Notre étude mono-centrique et réalisée de façon exploratoire dans le cadre d'une thèse de médecine confirme notre hypothèse malgré quelques faiblesses dont un taux d'inclusion un peu faible. Ainsi, en hospitalisation en Gériatrie un taux dans les normes recommandées de vitamine 25(OH)D (>30ng/ml, <150ng/ml) peut être obtenu, sans réaliser de dosage préalable en suivant un schéma classique de substitution en cas de carence. Nos résultats devraient être confirmés dans une étude multicentrique, en améliorant le taux d'inclusion.

Rubrique de classement : ETUDE PROSPECTIVE EN SERVICE DE GERIATRIE AU CHU DE RENNES SUR LA VITAMINE D APRES SUPPLEMENTATION

Mots-clés : Vitamine D, supplémentation, Gériatrie, carence

Mots-clés anglais MeSH : Vitamin D, supplementantation, Geriatrics, deficiency

Président : Monsieur le Professeur Dominique SOMME

JURY : Assesseurs : Mme le Docteur Camille ROUSSEAU

Mr le Professeur Gérard CHALES

Mr le Professeur Patrick JEGO

Mr le Docteur Louis Alexandre MENDEZ