



HAL
open science

Impact du taux de vitamine D sur l'incidence de la décompensation cardiaque, dans une population âgée hospitalisée pour une fracture de l'extrémité supérieure du fémur

Cécile Lietar

► **To cite this version:**

Cécile Lietar. Impact du taux de vitamine D sur l'incidence de la décompensation cardiaque, dans une population âgée hospitalisée pour une fracture de l'extrémité supérieure du fémur. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03247433

HAL Id: dumas-03247433

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03247433v1>

Submitted on 3 Jun 2021

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

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

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine
Pharmacie de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

**IMPACT DU TAUX DE VITAMINE D SUR L'INCIDENCE DE LA DECOMPENSATION CARDIAQUE,
DANS UNE POPULATION AGE E HOSPITALISEE POUR UNE FRACTURE DE L'EXTREMIT E
SUPERIEURE DU FEMUR**

THESE

PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT

Par
Cécile LIETAR

[Données à caractère personnel]

THESE SOUTENUE A
LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE LE 27/05/2021

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du Jury :

M. le Professeur Gaëtan GAVAZZI

Membres :

Mme. Le Docteur Sabine DREVET (directrice de thèse)

M. le Professeur TONETTI

Mme. Le Docteur SALVAT

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs

Doyen de la Faculté : **Pr. Patrice MORAND**

Année 2020-2021

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	APTEL Florent	Ophtalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre-Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PR Ass. Méd.	BOILLOT Bernard	
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH émérite	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH émérite	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur ; Addictologie
PU-PH émérite	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH émérite	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
MCF Ass.MG	CHAMBOREDON Benoît	Médecine Générale
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophtalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PR Ass. Méd.	DEFAYE Pascal	Cardiologie
PU-PH	DEGANO Bruno	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH émérite	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Nutrition
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH émérite	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH émérite	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH émérite	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
PR Ass. Méd.	LARAMAS Mathieu	Cancérologie ; radiothérapie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU - PH	LE GOUELLEC LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	LEDoux Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH émérite	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MATHIEU Nicolas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie ; addictologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie ; radiothérapie
PU-PH émérite	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
PR Ass. Méd.	ORMEZANO Olivier	Cardiologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	PERNOD Gilles	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
PU-PH	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PR Ass. Méd.	RECHE Fabian	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH émérite	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH émérite	ROMANET Jean Paul	Ophtalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
PU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
PR Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
PU-PH émérite	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH émérite	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	THEVENON Julien	Génétique
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VALMARY-DEGANO Séverine	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	VANZETTO Gérard	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH émérite	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH : Professeur des Universités - Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale
PR Ass. Méd. : Professeur des Universités Associé de Médecine
PR Ass.MG : Professeur des Universités Associé de Médecine Générale
MCF Ass.MG : Maître de Conférences Associé de Médecine Générale

Remerciements

Au Professeur Gaëtan GAVAZZI, président de ma thèse,
Je vous remercie d'avoir accepté de présider ma thèse. Pour votre dynamisme et votre vision de notre spécialité, la gériatrie, dont vous permettez son développement ainsi que votre partage d'expérience lors des formations.

Au Docteur Sabine DREVET qui a dirigé ma thèse,
Je vous remercie d'avoir accepté de m'accompagner dans ce travail de thèse en partageant votre expérience dans le domaine de la recherche scientifique. Plus largement je vous remercie pour vos enseignements, votre goût pour la rigueur mais toujours avec gentillesse, écoute et disponibilité. Que ce travail soit l'occasion de vous exprimer ma gratitude, et mon profond respect.

Aux membres du jury : Docteur Muriel SALVAT pour avoir apporté votre analyse de cardiologie plus particulièrement sur les patients insuffisants cardiaques et le Professeur Jérôme TONETTI pour nous avoir partagé votre regard de chirurgien orthopédique.

A tous les médecins qui m'ont encadrée lors des stages et plus particulièrement aux gériatres : l'équipe de Chatin au CHU (Dr Nathalie MITA et Dr Juliette GAUTIER), l'équipe de la clinique mutualiste (Dr Ségolène VIGUE, Dr Clara LOPEZ, Dr Lucile MEYRIGNAC et Dr Guillaume LECOMTE) et du CSG de Chambéry (Dr Eric DURAND, Dr Maxime HEBBEN Dr Robin JALBERT, Dr Franck TRINCHERO et Dr Marine MICOLAU). Vous avez pu me montrer la richesse et la diversité de prise en charge d'une personne âgée. Je remercie aussi les infirmiers, aides-soignants, kinésithérapeutes, ergothérapeutes et assistantes-sociales qui m'ont fait découvrir leurs spécificités et sans qui notre prise en charge serait incomplète et vaine.

Ce travail représente l'aboutissement d'années d'apprentissage, de sacrifices, de doutes, mais aussi de curiosité, de joies et de rencontres.

Je tiens tout d'abord à remercier mes parents, pour votre engagement à mes côtés toutes ces années. Vous avez réussi à faire de notre famille un lieu de ressourcement, d'écoute, un repère dans la vie. Vous m'avez notamment appris la persévérance dont cette thèse représente le fruit.

A mon frère Matthieu, pour ta présence apaisante à mes côtés et qui m'apprend le lâcher prise.
A ma sœur Blandine qui m'a appris la richesse de toutes les relations humaines aussi discrète qu'elle puisse être et la puissance du travail pluridisciplinaire.

A Mamili et Papili, merci pour ces parenthèses apaisantes au bord du lac à observer les oiseaux.
A Mapaule et Pajeau, pour m'avoir fait découvrir Grenoble. Pajeau, tu m'as partagé ton goût pour les montagnes, des méditations face aux paysages et des bons repas.
Merci pour votre éternelle jeunesse.

A mes compagnons sur les chemins de la vie : depuis Saint Étienne : Bénédicte, Guillemette et Emeline mais aussi depuis Grenoble : Lucie et Clara ou depuis Berlin : Mailys. Chacune de vous m'apportez votre regard sur la vie. Merci d'être fidèlement à mes côtés.

A mes compagnons d'aventure sur les chemins alpins Matthieu, Maxime et Vincent mais aussi en paroi Aurore et Julien.

Aux poneys (Coline, Louise, Mathilde, Julie, Luisa, Pauline, Amélie, Gaëlle, Manon, Nicolas, Guillaume, Léonard et Florian) sans qui l'externat n'aurait pas été une si belle aventure. Enfin à mes colocos de Chambéry Enzo, Léa, Maël et Lucas qui ont apporté de la magie dans ces derniers mois.

A mes co-internes de gériatrie : à Mathilde de m'avoir précédée et guidée dans la réalisation de cette thèse. A Baptiste, Diane, Elise, Sarah, Audrey, Mathilde, Fannie, Marion, Olga, Patrick, Marjorie, Gaëlle pour tous ces moments de partage qui j'espère se poursuivront dans nos pratiques futures. Enfin à Aristide, Clara, Ella, Jagda, Justine et Mégane dont j'espère le temps nous permettra de mieux nous connaître.

Le serment d'Hippocrate

Texte revu par l'Ordre des médecins en 2012

“ Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque. ”

Impact du taux de vitamine D sur l'incidence de la décompensation cardiaque, dans une population âgée hospitalisée pour une fracture de l'extrémité supérieure du fémur

Introduction : la fracture de l'extrémité supérieure du fémur (FESF) est une conséquence grave de la chute du sujet âgé et la complication ostéoporotique la plus sévère. La décompensation cardiaque aiguë (DC) est une des complications les plus fréquentes de la FESF, avec une incidence de 20%. S'y associe une surmortalité élevée à 1 mois post-opératoire (OR =16,1 ; IC :12,2 -21,3 ; $p < 0,01$). Dans la population générale, le risque de DC serait multiplié par deux chez les patients carencés en vitamine D. Or, un déficit en vitamine D concernerait 50 à 60% des patients hospitalisés pour une FESF. Compte tenu de la fréquence de l'incidence de la DC et du déficit en vitamine D dans la population des fracturés, il semble intéressant d'étudier le lien entre ces deux variables, chez des patients de 75 ans et plus, opérés d'une FESF.

Matériel et méthode : Etude rétrospective descriptive monocentrique réalisée sur une cohorte de patients de 75 ans et plus, hospitalisés pour une FESF entre le 01/10/18 et le 31/12/19 dans l'unité d'orthogériatrie du CHUGA. L'objectif principal était de comparer l'incidence de la DC entre des patients présentant un taux de vitamine D normal et ceux déficitaires (insuffisants et carencés), au cours d'une hospitalisation pour une FESF. Le critère de jugement principal était la survenue d'une DC selon les critères de Framingham. Nos objectifs secondaires étaient de déterminer les facteurs associés à un déficit en vitamine D, les facteurs associés à une DC et d'étudier la population des insuffisants cardiaques connus. Nous avons défini nos sous-groupes selon les définitions retenues par la communauté scientifique dans le cadre de l'ostéoporose :

une carence est un taux de vitamine D <25 nmol/L, une insuffisance un taux compris entre 25 et 75nmol/L et un taux normal \geq 75nmol/L. Le déficit est un taux en vitamine D <75nmol/L. Nous avons aussi étudié le bilan vitamino-calcique : calcémie et parathormone. Le seuil de significativité retenu des tests était $p < 0,05$.

Résultats : Dans notre population de 149 patients, l'incidence de la décompensation cardiaque n'était pas significativement différente entre les patients avec un taux en vitamine D normal et ceux déficitaires ($p=0,67$). Aucune complication périopératoire n'était associée à un déficit en vitamine D ($p > 0,05$). Seule la supplémentation préhospitalière en vitamine D était associée à un taux de vitamine D normal ($p < 0,01$). Les facteurs associés à une décompensation cardiaque étaient l'âge ($p < 0,01$), les comorbidités ($p < 0,01$), l'insuffisance cardiaque connue ($p < 0,01$) et les complications péri-opératoires suivantes : une ACFA ($p < 0,01$), une infection ($p < 0,01$), une IRA ($p < 0,01$), une MTEV ($p=0,03$) et une hyperparathyroïdie ($p=0,04$). Les patients insuffisants cardiaques connus faisaient plus de DC ($p < 0,01$).

Conclusion : Dans notre étude en phase péri-opératoire d'une FESF chez des patients de 75ans et plus, l'incidence d'une DC n'était pas différente selon le taux de vitamine D. Aucune complication périopératoire n'était associée au déficit en vitamine D. Seule la supplémentation en vitamine D avant l'hospitalisation était associée à un taux de vitamine D normal. Les facteurs associés à une DC que nous avons retrouvé étaient l'âge, les comorbidités, l'insuffisance cardiaque connue, une hyperparathyroïdie et la survenue d'une ACFA, d'une infection, d'une IRA ou d'une MTEV. Les liens entre hyperparathyroïdie, taux de vitamine D dans les mécanismes de décompensation cardiaque aigüe ainsi que l'effet d'une supplémentation en vitamine D restent à préciser.

Mots clés : personne âgée, vitamine D, décompensation cardiaque, fracture de l'extrémité supérieur du fémur, péri-opératoire.

Filière : Gériatrie.

Table des matières

<u>Remerciements</u>	6
<u>Résumé</u>	9
<u>Abréviations</u>	13
<u>Introduction</u>	15
<u>Matériel et méthode</u>	17
<u>Résultats</u>	21
<u>Discussion</u>	31
<u>Conclusion</u>	35
<u>Figure / tableau</u>	37
<u>Bibliographie</u>	38

Abréviations

25(OH)D : 25-hydroxy vitamine D

ACFA : fibrillation auriculaire

AG : anesthésie générale

AIT : accident ischémique transitoire

ALR : anesthésie locorégionale

AOD : anticoagulant oraux directs

AOMI : artériopathie des membres inférieurs

ARA2 : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine de type 2

AVC : accident vasculaire cérébral

AVK : anti-vitamine-K

CKD-EPI : chronic kidney disease epidemiology collaboration

DHS : dynamic hip screw (vis de hanche dynamique)

DMS : durée moyenne de séjour

FESH : fracture de l'extrémité supérieure du fémur

GRIIO : groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses

HAS : haute autorité de santé

HTA : hypertension- artérielle

IC : intervalle de confiance

IDM : infarctus du myocarde

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

MNA : mini-nutritional assessment

MTEV : maladie thromboembolique veineuse

PIH : prothèse intermédiaire de hanche

PTH : prothèse totale de hanche

RA : rachis anesthésie

Introduction

En France, la fracture de l'extrémité supérieure du fémur (FESF) concerne 66 000 patients par an, âgés en moyenne de 83 ans (1,2). Avec le vieillissement de la population, on estime que ce chiffre pourrait atteindre 150 000 en 2050 (1,2). La FESF est une conséquence grave de la chute du sujet âgé et la complication ostéoporotique la plus sévère (3). Les complications péri-opératoires surviennent dans 20% des cas. Les plus fréquentes sont les décompensations cardiaques, les infections pulmonaires, les infections urinaires, les accidents vasculaires cérébraux ischémiques et les infarctus du myocarde (4–6). De plus, on constate une perte d'indépendance fonctionnelle pour 30 à 50% des patients (7,8). La mortalité survient dans 5 à 10% des cas lors du 1^{er} mois post-opératoire et dans 20 à 30% des cas au cours de la première année post fracturaire (2,4,8,9). L'incidence de la mortalité après une FESF augmente avec les scores de comorbidités des patients (5,9,10). Les trois-quarts des décès sont associés aux comorbidités plus qu'à la fracture en elle-même (11). La fracture est en fait le reflet d'un état général précaire qui, soumis au stress péri-opératoire, engendre une surmortalité (2,5,8,10,12,13).

Dans la population âgée hospitalisée pour une FESF, 24% sont porteurs de maladies cardiovasculaires chroniques (hypertension artérielle, arythmie cardiaque, valvulopathie, cardiomyopathie hypertrophique...) (6). La décompensation cardiaque aigüe est une des complications les plus fréquentes en phase péri-opératoire : son incidence est de 20% (14–16) et cet événement est associé à une surmortalité élevée à 1 mois post-opératoire (OR =16,1 ; IC :12,2 -21,3 ; p<0,01) (6,14).

Dans la population générale, des facteurs de risque de décompensation cardiaque aigüe ont déjà été étudiés (infarctus du myocarde, tachycardie, infection, insuffisance rénale...) et la

carence en vitamine D a été identifiée comme un facteur impactant sa survenue (17–20). En effet, le risque de décompensation cardiaque serait multiplié par deux chez les patients carencés en vitamine D ($25(\text{OH})\text{D} < 25\text{nmol/L}$) par rapport à ceux ayant un taux normal de vitamine D (21,22). Or, un déficit en vitamine D concernerait 40 à 50% de la population générale et 50 à 60% des patients hospitalisés pour une FESF (23–25). L'effet bénéfique d'une supplémentation en vitamine D dans la prévention de la décompensation cardiaque aiguë reste controversé et il n'existe pas de recommandation concernant une supplémentation en vitamine D pour la prévention d'évènements cardio-vasculaires (17).

A notre connaissance, l'impact d'un déficit en vitamine D sur le risque de décompensation cardiaque en phase péri-opératoire n'a pas été étudié dans une population âgée fracturée. Compte tenu de la fréquence des décompensations cardiaques aiguës et du déficit en vitamine D dans cette population, il semble intéressant d'étudier le lien entre ces deux variables, chez des patients de 75 ans et plus, hospitalisés pour une FESF.

Matériel et méthode

Il s'agissait d'une étude monocentrique rétrospective observationnelle. Notre cohorte de patients consécutifs concernait des sujets de 75 ans et plus, hospitalisés pour une FESF (cervicale ou per-trochantérienne) dans l'unité d'Orthogériatrie du CHU Grenoble Alpes (CHUGA), localisée au sein du service de chirurgie orthopédique et traumatologique. La période d'inclusion s'étendait du 01/10/18 au 31/12/19.

Les critères d'exclusion étaient : une prise en charge fonctionnelle de la fracture, une fracture secondaire à une lésion cancéreuse ou à un traumatisme de haute cinétique et l'existence d'autres fractures associées à la FESF.

L'objectif principal de notre étude était de comparer l'incidence de la décompensation cardiaque aiguë entre des patients présentant un taux de vitamine D normal et ceux déficitaires (insuffisants et carencés), au cours d'une hospitalisation pour une FESF dans l'unité d'orthogériatrie du CHUGA. Le critère de jugement principal était la survenue d'une décompensation cardiaque selon les critères de Framingham : l'œdème pulmonaire aigu, la dyspnée au repos, les œdèmes des membres inférieurs, la dyspnée nocturne paroxystique, l'orthopnée, le reflux hépato jugulaire, la turgescence jugulaire, les râles pulmonaires, le galop B3, la toux nocturne (26,27) (annexe 2).

Nos objectifs secondaires étaient de déterminer les facteurs associés au déficit en vitamine D, d'évaluer les facteurs associés à une décompensation cardiaque aiguë et enfin, d'étudier particulièrement les patients insuffisants cardiaques connus.

Variables :

Les données recueillies étaient les suivantes: épidémiologiques (sexe, âge en années), la durée moyenne de séjour en jours (DMS), les comorbidités: HTA, l'insuffisance cardiaque, la cardiopathie ischémique, la fibrillation auriculaire (ACFA), la valvulopathie incluant les patients avec une valvuloplastie et un rétrécissement aortique, l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), l'insuffisance rénale chronique sévère (débit de filtration glomérulaire (DFG) < 30ml/min/ 1,73m² selon la formule de Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI), le diabète, l'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique ou hémorragique, l'accident ischémique transitoire (AIT), la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) comprenant l'embolie pulmonaire et la thrombose veineuse profonde et les troubles neuro-cognitifs. La dénutrition sévère était définie par une albuminémie < 30g/L selon la Haute Autorité de Santé (28,29). Les scores de comorbidités comprenaient le « Cumulative Illness Rating Scale-Geriatric » (CIRS-G) évalué sur 56 points (30) et le score de Charlson évalué sur 24 points (31).

Les traitements préhospitaliers recueillis étaient : la vitamine D, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), les antagonistes du récepteur de l'angiotensine 2 (ARA2), les inhibiteurs calciques, les diurétiques de l'anse, les diurétiques thiazidiques, les alpha-bloquants, les bêtabloquants, les anti-agrégants plaquettaires, les anticoagulant oraux directs (AOD), les anti-vitamine-K (AVK), l'amiodarone.

Les données orthopédiques étaient le type de fracture (pertrochanterienne ou cervicale), le type de chirurgie (ostéosynthèse par clou, prothèse intermédiaire de hanche (PIH), prothèse totale de hanche (PTH), vis de hanche dynamique (DHS)), le délai préopératoire en heures entre

l'heure d'entrée dans l'établissement et l'heure de la chirurgie, le type d'anesthésie (anesthésie générale (AG), anesthésie locorégionale (ALR) de type rachi-anesthésie (RA) ou bloc fémoral).

Les données de l'évaluation gériatrique étaient: le statut fonctionnel pré-fracturaire et en sortie d'hospitalisation selon le score des activités de la vie quotidienne de Katz (ADL) évalué sur 6 points (32) et le score des activités instrumentales de la vie quotidienne de Lawton (IADL) évalué sur 8 points (33).

Les complications péri-opératoires étudiées étaient la survenue au cours du séjour d'une décompensation cardiaque aigüe, un syndrome coronarien aigüe (SCA), une ACFA, une MTEV, une infection, une insuffisance rénale aigüe (IRA) (augmentation de la créatinémie de $> 26,5\mu\text{mol/L}$ en 48 heures) (34), un décès. Une hypothyroïdie était définie par une TSH $> 8\text{mUI/L}$ et une hyperthyroïdie par une TSH $< 0,55\text{mUI/L}$ selon les normes du laboratoire. Les autres variables biologiques étudiées étaient le taux d'hémoglobine minimum au cours de l'hospitalisation et le bilan phospho-calcique avec une calcémie corrigée par l'albuminémie. L'hypocalcémie et l'hypercalcémie étaient respectivement définies par une calcémie corrigée $< 2,18\text{mmol/L}$ et $> 2,6\text{mmol/L}$. L'hyperparathyroïdie était définie par une parathormone (PTH) $> 88\text{ng/L}$ selon les normes du laboratoire.

Le taux sanguin de 25(OH)D était prélevé au début du séjour et analysé au laboratoire du CHUGA par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (Api 5000 LC MS MS de la société Sciex). Cette technique dite séparatrice est la technique de référence contrairement aux techniques immunologiques. Le laboratoire du CHUGA est un centre de référence pour le contrôle de la qualité au niveau national. Nous avons défini nos sous-groupes de population selon les définitions retenues par la HAS et le GRIO (groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses) (17,25) dans le cadre de l'ostéoporose :

		nmol/L	ng/ml
Normal		≥ 75	> 30
Déficit	insuffisance	25 - 75	15 - 30
	carence	< 25	< 15

L'analyse statistique

Les données de l'étude étaient recueillies à partir des dossiers numérisés des patients via les logiciels Cristalnet et Easily. Les analyses statistiques étaient effectuées sur p.value.io (35). L'analyse descriptive était réalisée sur la population totale recueillie et, dans chaque groupe en fonction de la variable catégorielle définie. Les paramètres quantitatifs étaient décrits par la moyenne ± écart type, et par la médiane, les 25^{ème} et 75^{ème} percentiles. Les paramètres qualitatifs étaient décrits par les effectifs et pourcentages. Nous réalisons des analyses univariées. Les données qualitatives étaient comparées en utilisant les tests de Fisher ou le chi 2. Les données quantitatives étaient comparées en utilisant le test de Kruskal-Wallis. Le niveau de significativité retenu était une valeur de p inférieure à 0,05.

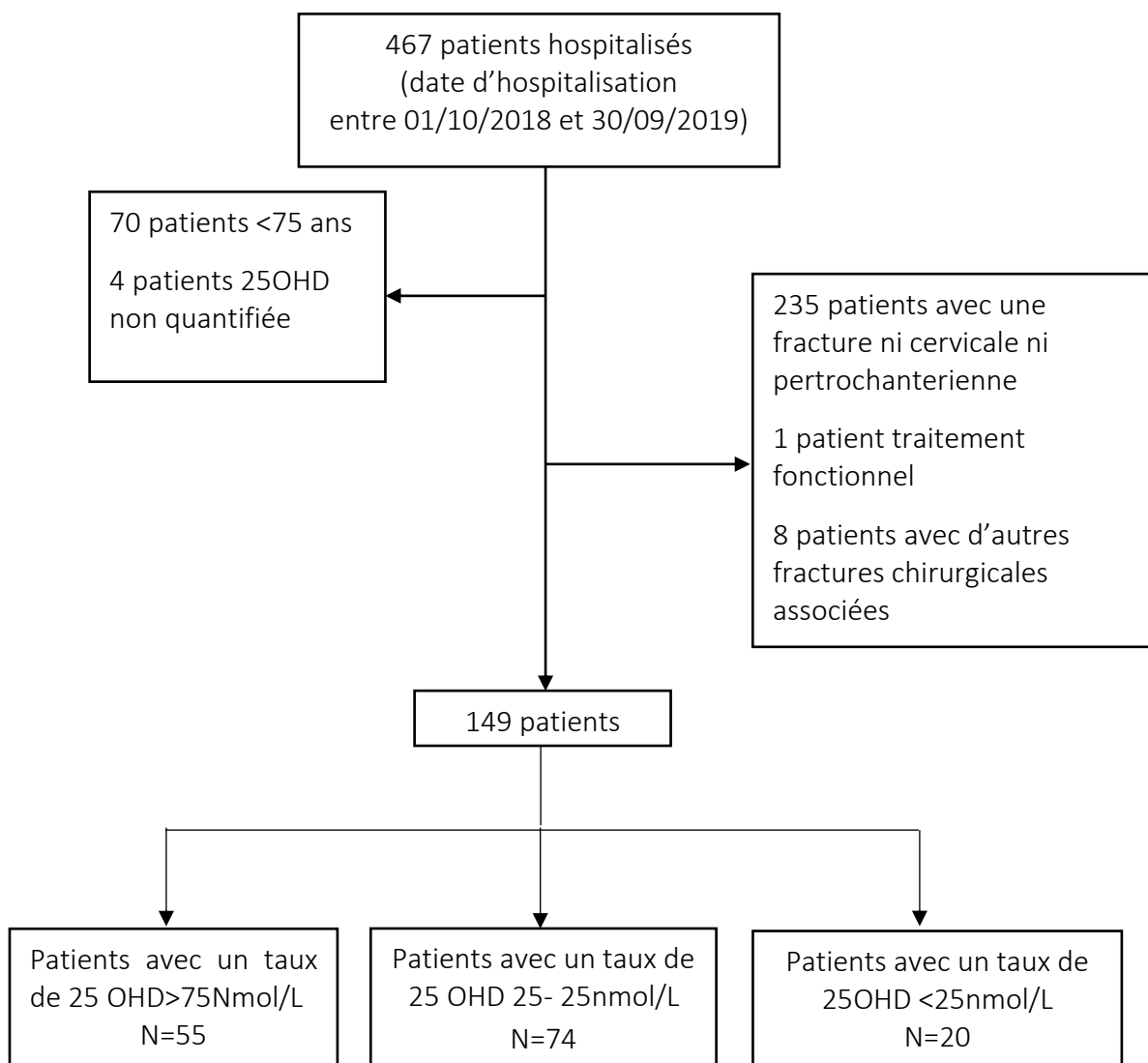
Ethique

L'étude respecte les recommandations de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés et du règlement général de la protection des données. Les données ont été extraites de la base de données ORTHOGER GRE et l'enregistrement de cette étude a été effectué dans le registre interne des activités de traitement du responsable du délégué de la protection des données. L'autorisation avait été préalablement donnée par la délégation à la recherche clinique et à l'innovation le 10/01/2019. Les patients ont été informés de l'étude et ont eu la possibilité de s'y opposer.

Résultats

Sur les 467 patients hospitalisés dans l'unité d'orthogériatrie pendant la période d'intérêt, 149 ont pu être inclus après application des critères d'exclusion (Figure 1).

Figure 1: flow-chart



1. Description de la population

Les caractéristiques de la population sont détaillées dans le Tableau 1. L'âge moyen était de 88,6 ans et les hommes représentaient un quart de la population. Les principales comorbidités cardiaques étaient l'HTA (70% des patients), la valvulopathie (23%), l'insuffisance cardiaque (21%) et la cardiopathie ischémique (15%). Sur le plan fonctionnel, les IADL moyennes étaient de 2,43/8 et les ADL à 3,87/6. Les fractures étaient per-trochantériennes et cervicales dans respectivement 48% et 52% des cas. Sur le plan chirurgical, 50% des patients avaient bénéficié d'une ostéosynthèse par clou gamma, 37% d'une PIH, 11% d'une PTH et 2% d'une DHS. Les sous-groupes étaient comparables en termes de comorbidités, de traitements préhospitaliers, de statut fonctionnel pré-fracturaire, de types de fractures, de chirurgies et d'anesthésies.

Tableau 1: Caractéristiques de la population en fonction du taux de vitamine D

	Total	Taux de vitamine D			P - value
		≥ 75 nmol/l	25 - 75 nmol/l	<25 nmol/l	
Effectif	149 (100%)	55 (37%)	74 (50%)	20 (13%)	
Démographie					
Sexe masculin	36 (24%)	6 (11%)	21 (28%)	9 (45%)	<0,01
Age, années	88,6 (±5,60) / 89,0 [86,0 ; 92,0]	89,0 (±5,51)	88,7 (±5,77)	87,0 (±5,22)	0,35
Comorbidités					
ACFA	51 (34%)	19 (35%)	26 (35%)	6 (30%)	0,91
HTA	105 (70%)	37 (67%)	56 (76%)	12 (60%)	0,32
Insuffisance cardiaque	31 (21%)	11 (20%)	17 (23%)	3 (15%)	0,79
Cardiopathie ischémique	23 (15%)	6 (11%)	14 (19%)	3 (15%)	0,49
Valvulopathie	35 (23%)	9 (16%)	23 (31%)	2 (10%)	0,05
HTAP	13 (8,7%)	6 (11%)	7 (9,5%)	0 (0%)	0,34
AOMI	23 (15%)	11 (20%)	8 (11%)	4 (20%)	0,26
AVC - AIT	32 (21%)	12 (22%)	18 (24%)	2 (10%)	0,42
MTEV	25 (17%)	8 (15%)	14 (19%)	3 (15%)	0,87
Diabète	34 (23%)	10 (18%)	19 (26%)	5 (25%)	0,57
IRC sévère	4 (2,7%)	1 (1,8%)	2 (2,7%)	1 (5%)	0,62
Troubles cognitifs	76 (51%)	29 (53%)	37 (50%)	10 (50%)	0,95
Dénutrition sévère	47 (32%)	14 (25%)	27 (36%)	6 (30%)	0,41
Traitements préhospitaliers					
TTT antihypertenseurs et/ou cardiotropes	Pas de différence significative				
Score de comorbidités					
CIRS-G (/56)	10,6 (±3,34) / 10,0 [8,25 ; 12,0]	10,5 (±2,98)	10,3 (±3,47)	12,1 (±3,71)	0,31
Charlson (/24)	3,55 (±2,20) / 3,00 [2,00 ; 4,00]	3,72 (±2,16)	3,38 (±2,18)	3,73 (±2,49)	0,57
Statut fonctionnel pré-fracturaire					
IADL (/8)	2,43 (±2,93) / 1,00 [0 ; 5,00]	2,22 (±2,88)	2,56 (±2,90)	2,42 (±3,25)	0,82
ADL (/6)	3,87 (±1,85) / 4,00 [2,00 ; 6,00]	3,64 (±2,01)	3,96 (±1,76)	4,15 (±1,78)	0,63
Types de fracture					
Per-trochanterienne	72 (48%)	28 (51%)	39 (53%)	5 (25%)	0,07
Cervicale	77 (52%)	27 (49%)	35 (47%)	15 (75%)	0,07

Tableau 1 : (suite)

	Total	Taux de vitamine D			P - value
		≥ 75 nmol/l	25 - 75 nmol/l	<25 nmol/l	
Types de chirurgie					
Clou gamma	75 (50%)	27 (49%)	41 (55%)	7 (35%)	0,26
PIH	55 (37%)	24 (44%)	22 (30%)	9 (45%)	0,20
PTH	16 (11%)	4 (7,3%)	9 (12%)	3 (15%)	0,50
DHS	3 (2%)	0 (0%)	2 (2,7%)	1 (5%)	0,25
Délai chirurgical <48h	56 (41%)	21 (40%)	27 (40%)	8 (42%)	0,99
DMS, jour	13,4 (±5,38) / 13,0 [10,0 ; 16,0]	14,0 (±6,28)	13,1 (±4,75)	12,8 (±5,03)	0,83
Types d'anesthésie					
AG	76 (60%)	30 (61%)	33 (54%)	13 (76%)	0,24
ALR	53 (42%)	19 (39%)	30 (51%)	4 (24%)	0,11
Bloc fémoral	21 (17%)	10 (20%)	9 (15%)	2 (12%)	0,76

Les données qualitatives sont exprimées en effectif (%), et les données quantitatives en moyenne (+/- écart-type), médiane [25-75 Interquartile].

* : >20% des données manquantes.

ACFA : fibrillation auriculaire ; AG : anesthésie général ; AIT : accident ischémique transitoire ; ALR : anesthésie loco régional ; AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; AVC : accident vasculaire cérébral ; DHS : vis de hanche dynamique ; DMS : durée moyenne de séjour ; HTA : hypertension artérielle ; HTAP : hypertension artérielle pulmonaire ; IRC : insuffisance rénale chronique ; MTEV : maladie thromboembolique veineuse ; PIH : prothèse intermédiaire de hanche ; PTH : prothèse totale de hanche.

2. Objectif principal : Déterminer l'incidence de la décompensation cardiaque aigüe en fonction du taux de 25(OH)D

Dans notre population, l'incidence de la décompensation cardiaque n'était pas significativement différente entre le groupe de patients avec un taux de vitamine D normal et le groupe de patients déficitaires (p=0,67). Aucune différence n'était retrouvée en considérant le groupe de carencé ou le groupe d'insuffisants (p=0,69) (tableau 2).

Tableau 2 : facteurs associés au taux sanguin de vitamine D

	Total	Taux de vitamine D			P-value
		≥75 nmol/l	25 – 75 nmol/l	<25 nmol/l	
Taux de 25(OH)D, (nmol/l)	65,1 (±36,2) / 61,0 [41,0 ; 84,0]	102 (±28,6)	51,2 (±13,0)	15,9 (±3,89)	<0,01
Traitements préhospitaliers					
Vitamine D	46 (31%)	30 (55%)	16 (22%)	0 (0%)	<0,01
Complications périopératoires					
Décompensation cardiaque	35 (23%)	14 (25%)	18 (24%)	3 (15%)	0,69
ACFA	12 (8,1%)	7 (13%)	3 (4,1%)	2 (10%)	0,15
SCA	5 (3,4%)	0 (0%)	4 (5,4%)	1 (5%)	0,17
Infection	47 (32%)	15 (27%)	27 (36%)	5 (25%)	0,43
IRA	75 (50%)	28 (51%)	37 (50%)	10 (50%)	0,99
MTEV	25 (17%)	8 (15%)	12 (16%)	5 (25%)	0,51
Hémoglobine minimum (g/L)	91,8 (±15,3) / 91,0 [81,0; 102]	90,1 (±15,9)	92,0 (±13,8)	96,2 (±18,8)	0,52
Transfusion	57 (38%)	22 (40%)	28 (38%)	7 (35%)	0,92
Décès	5 (3,4%)	1 (1,8%)	4 (5,4%)	0 (0%)	0,44
Bilan biologique					
Hypercalcémie	13 (8,7%)	5 (9,1%)	6 (8,1%)	2 (10%)	0,93
Hypocalcémie	8 (5,4%)	3 (5,5%)	5 (6,8%)	0 (0%)	0,69
Hyperparathyroïdie	59 (40%)	17 (31%)	31 (42%)	11 (55%)	0,14
Hyperthyroïdie	21 (14%)	7 (13%)	10 (14%)	4 (20%)	0,68
Hypothyroïdie	1 (0,67%)	0 (0%)	1 (1,4%)	0 (0%)	1
Evolution du statut fonctionnel au cours du séjour					
Perte fonctionnelle ³	1,60 (±1,26) / 1,50 [0,500 ; 2,50]	1,47 (±1,32)	1,63 (±1,17)	1,88 (±1,41)	0,57

Les données qualitatives sont exprimées en effectif et pourcentage, et les données quantitatives en moyenne (± écart-type), médiane [25-75 Interquartile].

³ : perte fonctionnelle = ADL à la sortie – ADL 15 jours avant l'hospitalisation.

ACFA : fibrillation auriculaire ; IRA : insuffisance rénale aigu ; MTEV : maladie thromboembolique veineuse ; SCA : syndrome coronarien aigu.

3. Premier objectif secondaire : Déterminer les facteurs associés au déficit en vitamine D

Le taux moyen de 25(OH)D dans notre population était de 65,1 nmol/L ($\pm 36,2$). Les patients avec un taux normal de 25(OH)D représentaient 37% (n=55), ceux qui avaient un taux insuffisant 50% (n=74), et ceux qui étaient carencés 13% (n=20) (tableau 2). Dans notre population 31% des patients recevaient une supplémentation en vitamine D en pré-hospitalier. La proportion de patients supplémentés en vitamine D avant l'hospitalisation était différente selon les sous-groupes ($p < 0,01$) : la majorité des patients avec un taux de 25(OH)D sérique normal était supplémentée (55%) et aucun patient carencé en 25(OH)D n'était supplémenté. Aucune complication péri-opératoire notamment cardiovasculaire ou infectieuse, n'était associée à un déficit en vitamine D. L'insuffisance en vitamine D n'était pas associée significativement à une dyscalcémie ou une perturbation du bilan parathyroïdien. Enfin, la perte fonctionnelle, c'est à dire la perte d'indépendance fonctionnelle entre le statut pré-fracturaire et le statut en fin de séjour n'était pas dépendante du taux de vitamine D.

4. Second objectif secondaire : Déterminer les facteurs associés à une décompensation cardiaque

Nous avons souhaité compléter notre étude par l'évaluation des facteurs associés à la survenue d'une décompensation cardiaque aiguë dans notre population (tableau 3).

Les patients ayant présenté une décompensation cardiaque aiguë étaient plus âgés ($p < 0,01$), et présentaient plus de comorbidités selon le score CIRS-G ($p < 0,01$). Les patients avec une insuffisance cardiaque connue avaient plus de risque de faire une décompensation cardiaque aiguë ($p < 0,01$). Les complications associées à une décompensation cardiaque étaient la survenue d'une ACFA ($p < 0,01$), d'une infection ($p < 0,01$), d'une insuffisance rénale aiguë ($p < 0,01$), d'une MTEV ($p = 0,03$). Une hyperparathyroïdie était aussi associée à la survenue d'une

décompensation cardiaque ($p=0,04$). Une fracture per-trochantérienne était associée à une augmentation du risque de décompensation cardiaque ($p=0,04$) alors qu'une fracture cervicale ne semblait pas l'être ($p=0,04$). La mortalité intra hospitalière n'était pas différente entre nos sous-groupes ($p=0,08$).

Tableau 3 : Facteurs associés à la survenue d'une décompensation cardiaque

	Total	Décompensation cardiaque		P-value
		NON	OUI	
Effectif	149	114 (77%)	35 (23%)	
Démographie				
Sexe (homme)	36 (24%)	27 (24%)	9 (26%)	0,81
Age, année	88,6 (±5,60) / 89,0 [86,0; 92,0]	88,0 (±5,91)	90,7 (±3,81)	<0,01
Comorbidités				
ACFA	51 (34%)	37 (32%)	14 (40%)	0,41
HTA	105 (70%)	83 (73%)	22 (63%)	0,26
Insuffisant cardiaque	31 (21%)	17 (15%)	14 (40%)	<0,01
Cardiopathie ischémique	23 (15%)	18 (16%)	5 (14%)	0,83
Valvulopathie	29 (19%)	22 (19%)	7 (20%)	0,93
HTAP	13 (8,7%)	7 (6,1%)	6 (17%)	0,07
AOMI	23 (15%)	19 (17%)	4 (11%)	0,45
AVC AIT	32 (21%)	26 (23%)	6 (17%)	0,48
MTEV	25 (17%)	17 (15%)	8 (23%)	0,27
Diabète	34 (23%)	29 (25%)	5 (14%)	0,17
IRC sévère	4 (2,7%)	2 (1,8%)	2 (5,7%)	0,67
Hyperthyroïdie	21 (14%)	20 (18%)	1 (2,9%)	0,02
Trouble cognitif	76 (51%)	57 (50%)	19 (54%)	0,66
Dénutrition sévère	47 (32%)	36 (32%)	11 (31%)	0,99
Traitements préhospitaliers				
Anticoagulant curatif	57 (38%)	36 (32%)	21 (60%)	<0,01
Béta-bloquant	56 (38%)	34 (30%)	22 (63%)	<0,01
Autres traitements ⁴				>0,05
Score de comorbidités				
CIRS-G (/56)	10,6 (3,34) / 10,0 [8,25 ; 12,0]	10,0 [8,00; 12,0]	12,0 [10,2; 14,8]	<0,01
Charlson (/24)	3,55 (±2,20) / 3,00 [2,00 ; 4,00]	3,00 [2,00; 4,00]	4,00 [3,00; 6,00]	0,04
Indépendance fonctionnelle				
IADL J-15	2,43 (±2,93) / 1,00 [0 ; 5,00]	2,73 (±3,11)	1,38 (±1,88)	<0,01
ADL	3,87 (±1,85) / 4,00 [2,00 ; 6,00]	3,88 (±1,91)	3,84 (±1,67)	0,90
Perte fonctionnelle ³	1,60 (±1,26) / 1,50 [0,50 ; 2,50]	2,73 (±3,11)	1,38 (±1,88)	0,70
Type de fractures				
Pertrochanterienne	72 (48%)	50 (44%)	22 (63%)	0,04
Cervicale	77 (52%)	64 (56%)	13 (37%)	0,04

Tableau 3 : (suite)

	Total	Décompensation cardiaque		P-value
		NON	OUI	
Types de chirurgie				
Clou gamma	75 (50%)	53 (46%)	22 (63%)	0,09
PIH	55 (37%)	42 (37%)	13 (37%)	0,97
PTH	16 (11%)	16 (14%)	0 (0%)	0,01
DHS	3 (2%)	3 (2,6%)	0 (0%)	1
Délai chirurgical <48h	56 (41%)	43 (42%)	13 (37%)	0,63
Types d'anesthésie				
AG	76 (60%)	57 (59%)	19 (61%)	0,85
ALR	53 (42%)	42 (45%)	11 (35%)	0,37
RA bloc fémoral	21 (17%)	15 (16%)	6 (19%)	0,66
Complications périopératoires				
ACFA	12 (8,1%)	5 (4,4%)	7 (20%)	<0,01
SCA	5 (3,4%)	4 (3,5%)	1 (2,9%)	1
Infection	47 (32%)	28 (25%)	19 (54%)	<0,01
Insuffisance rénale aigüe	75 (50%)	50 (44%)	25 (71%)	<0,01
Hb minimum, g/L	91,8 (±15,3) / 91,0 [81,0 ; 102]	92,5 (±14,2)	89,5 (±18,7)	0,38
MTEV	25 (17%)	15 (13%)	10 (29%)	0,03
Décès	5 (3,4%)	2 (1,8%)	3 (8,6%)	0,08
Biologie				
Vitamine D, nmol/L	65,1 (±36,2) / 61,0 [41,0 ; 84,0]	64,1 (±36,0)	68,3 (±36,9)	0,50
Calcémie corrigée, mmol/L	2,40 (0,167) / 2,40 [2,31 ; 2,48]	2,44 (±0,159)	2,38 (±0,167)	0,06
Hypocalcémie	8 (5,4%)	8 (7%)	0 (0%)	0,20
Hypercalcémie	13 (8,7%)	7 (6,1%)	6 (17%)	0,07
Hyperparathyroïdie	59 (40%)	40 (35%)	19 (54%)	0,04

Les données qualitatives sont exprimées en effectif (%), et les données quantitatives en moyenne (+/- écart-type), médiane [25-75 Interquartile]

³ : perte fonctionnelle = ADL sortie – ADL 15 jours avant l'hospitalisation.

⁴AINS ; alpha-bloquant ; amiodarone ; Anti-agrégant plaquettaire ; Benzodiazépine ; Digoxine ; diurétique ; hypnotique ; IEC ; ARA2 ; inhibiteur-calcique ; Inhibiteur de la pompe à proton, inhibiteur de la recapture de la sérotonine ; miansérine ; neuroleptique ; dérivés -nitrés ; statine ; vitamine D.

ACFA : fibrillation auriculaire ; AG : anesthésie général ; AIT : accident ischémique transitoire ; ALR : anesthésie loco régional ; AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; AVC : accident vasculaire cérébral ; DHS : vis de hanche dynamique ; Hb : hémoglobine ; HTA : hypertension artérielle ; HTAP : hypertension artérielle pulmonaire ; IRC :insuffisance rénale chronique; MTEV :maladie thromboembolique veineuse ; PIH : prothèse intermédiaire de hanche ; PTH : prothèse totale de hanche.

5. Troisième objectif secondaire : Analyse des patients insuffisants cardiaques

Dans notre population, 21% des patients étaient connus insuffisants cardiaques. Comparativement aux patients non insuffisants cardiaques, le taux de vitamine D n'était pas différent ($p=0,76$) (tableau 4). La proportion de patient supplémentés en vitamine D en pré-opératoire dans chaque groupe n'était pas différente ($p=0,26$). La survenue d'une décompensation cardiaque aigüe était plus fréquente chez les patients insuffisants cardiaques connus ($p<0,01$).

Tableau 4 : Facteurs associés à la comorbidité d'insuffisance cardiaque

	Total	ATCDT insuffisance cardiaque		P-value
		OUI	NON	
Effectif	149 (100%)	31 (21%)	118 (79%)	
Taux de 25(OH)D	65,1 ($\pm 36,2$) / 61,0 [41,0 ; 84,0]	63,5 ($\pm 32,5$)	65,6 ($\pm 37,2$)	0,76
Supplémentation vitamine D préhospitalière	46 (31%)	7 (23%)	39 (33%)	0,26
Survenue d'une décompensation aigüe	35 (23%)	14 (45%)	21 (18%)	<0,01

Les données qualitatives sont exprimées en effectif (%), et les données quantitatives en moyenne (+/- écart-type), médiane [25-75 Interquartile]

Discussion

Dans notre étude en phase péri-opératoire d'une FESF chez des patients de 75 ans et plus, l'incidence d'une décompensation cardiaque aigüe n'était pas différente selon le taux de vitamine D. Aucune complication périopératoire n'était associée au déficit en vitamine D. Seule la supplémentation en vitamine D avant l'hospitalisation était associée à un taux de vitamine D normal. Dans notre population, les facteurs associés à une décompensation cardiaque étaient l'âge, les comorbidités, l'insuffisance cardiaque connue et les complications péri-opératoires suivantes : une ACFA, une infection, une IRA, une MTEV. L'hyperparathyroïdie était également associée à la survenue d'une décompensation cardiaque.

Nos résultats viennent alimenter une controverse de la littérature. Les études de *Costanzo S et al.* et d'*Anderson JL et al.* montraient une augmentation de l'incidence des décompensations cardiaques chez les patients déficitaires en vitamine D. Ces deux études étaient réalisées avec une puissance importante (n= 19 092 et 27 686 respectivement) dans des populations jeunes suivies en ambulatoire et non connues pour une insuffisance cardiaque (21,36). La majorité des études qui relevaient une association entre un déficit en vitamine D et la survenue d'un évènement cardiovasculaire, avait étudié la survenue d'un syndrome coronarien aigu (37–39). Dans notre étude, nous avons étudié la survenue d'une décompensation cardiaque aigüe quelle qu'en soit l'étiologie, dans une population très âgée et à haut risque de décompensation cardiaque. Pour autant, le taux de vitamine D n'était pas significativement associé à la survenue d'une décompensation cardiaque. Nos résultats étaient similaires à l'étude de *Bolland et al.* qui étudiait une population en moyenne de 74 ans porteuse de nombreuses comorbidités cardiovasculaires. Il n'y avait pas d'association entre l'incidence de la décompensation cardiaque et un déficit en vitamine D (HR=1,2; IC :0,5-2,8 ; p=0.63) (40).

La vitamine D et la PTH sont deux hormones impliquées dans l'homéostasie phosphocalcique (41). Le calcium est un électrolyte contenu à 90% dans les os, présent également en intracellulaire ou dans le sang. La contraction du muscle cardiaque est régulée par les mouvements calciques au travers des canaux calciques et des altérations des mouvements calciques intracellulaire pourraient expliquer la survenue d'événements cardio-vasculaires. Dans notre étude, l'hyperparathyroïdie était un facteur de risque de décompensation cardiaque. Parmi les patients ayant présenté une décompensation cardiaque, 83% avaient une calcémie normale, 0% une hypocalcémie et 17% une hypercalcémie. Le taux moyen de vitamine D dans ce sous-groupe était 68,3 nmol/L ($\pm 36,9$) (tableau 3). L'hyperparathyroïdie était donc pour la majorité de ces patients secondaire à un déficit en vitamine D mais avec une calcémie normale. Les études prospectives de *Wannamethee S. et al.* et *Bansal et al.* concluaient également que l'hyperparathyroïdie (PTH > 65 pg/mL) était associée au risque de survenue d'une décompensation cardiaque (HR=1,72 ; IC :1,26–2,35 ; P<0,0001 et HR=1.96 ; IC :1.39, 2.77 ; P<0,05 respectivement) sans que le taux de vitamine D soit un facteur de risque de décompensation cardiaque (42,43). Ces deux études étaient réalisées dans la population générale sans antécédents de maladie cardiovasculaire. L'équipe de *Kestenbaum et al.* avait trouvé dans sa population que la carence en vitamine D était associée à la survenue de SCA et de décès, tandis que l'hyperparathyroïdie (PTH > 65pg/ml) était associée à la survenue d'une décompensation cardiaque (44). Cependant les patients carencés en vitamine D avec une hyperparathyroïdie associée, ne présentaient pas une différence significative de survenue d'un évènement cardiovasculaire. L'hypothèse émise par les auteurs était que la PTH pourrait participer à l'homéostasie cardiovasculaire indépendamment du taux de vitamine D. La PTH et la vitamine D participent aussi à la régulation de l'inflammation et de la volémie via le système rénine-angiotensine-aldostérone (45,46). Enfin la PTH et la vitamine D influencent l'histologie

cardiaque. Des études montraient leur effet sur le développement de la matrice extra cellulaire au dépens des cardiomyocytes (47) et sur la taille et la contractibilité des cardiomyocytes (48,49). Néanmoins leurs rôles dans la survenue de la décompensation cardiaque n'est pas encore très clair et l'application clinique pas encore définie. Nous pouvons nous demander si la découverte d'une hyperparathyroïdie en phase périopératoire d'une FESF ne pourrait pas être considérée comme un signal d'alerte pour le clinicien, permettant de mettre en place une surveillance cardio-respiratoire particulière.

Dans notre population âgée en phase aiguë péri-opératoire d'une FESF, le taux de vitamine D n'était pas associé à la survenue d'une décompensation cardiaque. Nous nous interrogeons alors sur l'intérêt d'une supplémentation en vitamine D à visée cardiologique. L'analyse des données de l'essai RECORD (Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomised Evaluation of Calcium Or vitamin D)) évaluait l'effet d'une supplémentation en vitamine D (800 UI/jour) sur l'incidence de la décompensation cardiaque sur une période de suivi de 6 ans, chez des patients âgés de 77,5 ans ($\pm 5,6$) en moyenne (50). Ces patients avaient tous présenté une fracture ostéoporotique à faible cinétique dans les dix années précédant leur inclusion. La supplémentation en vitamine D permettait de réduire de 25% le risque de décompensation cardiaque (HR = 0,75; IC: 0,58-0,97; P= 0.027) au cours du suivi. La supplémentation était réalisée indépendamment du taux sérique en 25(OH)D et les fractures pouvaient être anciennes et sans prise en charge chirurgicale. A l'opposé, la méta-analyse de la même équipe montrait que, sans prendre en compte les données de cet essai RECORD, la littérature ne prouve encore pas l'effet d'une supplémentation, ni sur la survenue d'une décompensation cardiaque, ni d'un SCA ou d'un AVC. L'effet reste donc possible mais controversé (51). De la même manière, les résultats sont

encore incertains sur la possibilité de réduction des marqueurs inflammatoires comme la CRP, le TNF-alpha (52) mais aussi du taux de PTH (51).

Un lien entre vitamine D et fracture a déjà été établi. La supplémentation en vitamine D et calcium est indiquée pour réduire la survenue de fractures de la hanche et non vertébrales (53,54) dans une population âgée à risque de fracture ou vivant en institution. Au-delà de la mise en place d'une supplémentation, c'est l'obtention d'un seuil minimum de 60nmol/L qui permettrait de réduire significativement le risque de fracture. Notre population n'était pas à risque de fracture mais fracturée. Il existait donc une indication de supplémentation vitamino-calcique associée à un traitement anti-ostéoporotique spécifique. Donc, indépendamment de la question d'une éventuelle prévention de décompensation cardiaque à moyen long terme, une supplémentation en vitamine D est indiquée dans le contexte post fracturaire immédiat. De manière plus générale, de nombreuses études analysent l'effet de la vitamine D dans le diabète, les cancers, le déclin cognitif et les pathologies infectieuses (55).

Notre étude présentait plusieurs limites : le caractère monocentrique, rétrospectif et la faible puissance avec un effectif de 149 patients. Notre étude n'évaluait que des critères cardiologiques cliniques sans prise en compte ni d'éléments biologiques ni échographiques cardiaques. Par ailleurs, nous n'avons pas pris en compte la gravité de l'insuffisance cardiaque chronique ni l'étiologie de la décompensation cardiaque aigüe. Néanmoins notre étude présentait l'avantage d'être clinique chez des patients très âgés avec de multiples comorbidités, particulièrement à risque de décompensation cardiaque aigüe.

Conclusion

Dans une population de 75 ans et plus hospitalisée pour une FESF, le taux de vitamine D n'était pas associé à l'incidence de décompensation cardiaque aiguë pendant le séjour. Aucune complication périopératoire n'était associée au déficit en vitamine D. Seule la supplémentation en vitamine D avant l'hospitalisation était associée à un taux de vitamine D normal. Les facteurs associés à une décompensation cardiaque étaient l'âge, les comorbidités, l'insuffisance cardiaque connue et les complications péri-opératoires suivantes : une ACFA, une infection, une IRA, une MTEV. L'hyperparathyroïdie était également associée à la survenue d'une décompensation cardiaque. Les rôles et liens entre hyperparathyroïdie, vitamine D dans les mécanismes de décompensation cardiaque aiguë ainsi que l'effet d'une supplémentation en vitamine D restent à préciser.

THÈSE SOUTENUE PAR : Cécile LIETAR

TITRE : IMPACT DU TAUX DE VITAMINE D SUR L'INCIDENCE DE LA
DECOMPENSATION CARDIAQUE, DANS UNE POPULATION AGE'E HOSPITALISEE
POUR UNE FRACTURE DE L'EXTREMITÉ SUPERIEURE DU FEMUR

CONCLUSION : La FESF est une conséquence grave de la chute du sujet âgé et la complication ostéoporotique la plus sévère. La décompensation cardiaque aigüe (DC) est une des complications les plus fréquentes de la FESF, avec une incidence de 20%. S'y associe une surmortalité élevée à 1 mois post-opératoire (OR =16,1 (IC :12,2 -21,3) $p<0,01$). Dans la population générale, le risque de DC serait multiplié par deux chez les patients carencés en vitamine D. Or, un déficit en vitamine D concernerait 50 à 60% des patients hospitalisés pour une FESF. Compte tenu de la fréquence de l'incidence de la DC et du déficit en vitamine D dans la population des fracturés, il semble intéressant d'étudier le lien entre ces deux variables, chez des patients de 75 ans et plus, opérés d'une FESF.

Etude rétrospective descriptive monocentrique réalisée sur une cohorte de patients de 75 ans et plus, hospitalisés pour une FESF entre le 01/10/18 et le 31/12/19 dans l'unité d'orthogériatrie du CHUGA. L'objectif principal était de comparer l'incidence de la DC entre des patients présentant un taux de vitamine D normal et ceux déficitaires (insuffisants et carencés), au cours d'une hospitalisation pour une FESF. Le critère de jugement principal était la survenue d'une DC selon les critères de Framingham. Nos objectifs secondaires étaient de déterminer les facteurs associés à un déficit en vitamine D, les facteurs associés à une DC et d'étudier la population des insuffisants cardiaques connus. Nous avons défini nos sous-groupes selon les définitions retenues par la communauté scientifique : une carence est un taux de vitamine D <25 nmol/L, une insuffisance un taux compris entre 25 et 75nmol/L et un taux normal ≥ 75 nmol/L. Le déficit est un taux en vitamine D <75 nmol/L. Nous avons aussi étudié le bilan vitamino-calcique : calcémie et parathormone. Le seuil de significativité retenu des tests était $p<0,05$.

Dans notre population de 149 patients, l'incidence de la décompensation cardiaque n'était pas significativement différente entre les patients avec un taux en vitamine D normal et ceux déficitaires ($p=0,67$). Aucune complication périopératoire n'était associée à un déficit en vitamine D ($p>0,05$). Seule la supplémentation préhospitalière en vitamine D était associée à un taux de vitamine D normal ($p<0,01$). Les facteurs associés à une décompensation cardiaque étaient l'âge ($p<0,01$), les comorbidités ($p<0,01$), l'insuffisance cardiaque connue ($p<0,01$) et les complications péri-opératoires suivantes : une ACFA ($p<0,01$), une infection ($p<0,01$), une IRA ($p<0,01$), une MTEV ($p=0,03$) et une hyperparathyroïdie ($p=0,04$). Les patients insuffisants cardiaques connus faisaient plus de DC ($p<0,01$).

Dans notre étude en phase péri-opératoire d'une FESF chez des patients de 75ans et plus, l'incidence d'une DC n'était pas différente selon le taux de vitamine D. Aucune complication périopératoire n'était associée au déficit en vitamine D. Seule la supplémentation en vitamine D avant l'hospitalisation était associée à un taux de vitamine D normal. Les facteurs associés à une DC que nous avons retrouvé étaient l'âge, les comorbidités, l'insuffisance cardiaque connue, une hyperparathyroïdie et la survenue d'une ACFA, d'une infection, d'une IRA ou d'une MTEV. Les liens entre hyperparathyroïdie, taux de vitamine D dans les mécanismes de décompensation cardiaque aigüe ainsi que l'effet d'une supplémentation en vitamine D restent à préciser.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le :

LE DOYEN

Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Pr. Gaëtan GAVAZZI



CMU de Grenoble
Pôle Pluridisciplinaire de Médecine
Médecine Gériatrique
Docteur Gaëtan GAVAZZI

Figure / tableau

Annexe 1 : Critère de Framingham

Table 1. Criteria of CHF.*

MAJOR CRITERIA
Paroxysmal nocturnal dyspnea or orthopnea
Neck-vein distention
Rales
Cardiomegaly
Acute pulmonary edema
S ₃ gallop
Increased venous pressure \rightarrow 16 cm of water
Circulation time \geq 25 sec
Hepatojugular reflux
MINOR CRITERIA
Ankle edema
Night cough
Dyspnea on exertion
Hepatomegaly
Pleural effusion
Vital capacity \downarrow 1/3 from maximum
Tachycardia (rate of \geq 120/min)
MAJOR OR MINOR CRITERION
Weight loss \geq 4.5 kg in 5 days in response to treatment

*For establishing a definite diagnosis of congestive heart failure in this study, 2 major or 1 major & 2 minor criteria had to be present concurrently.

Bibliographie

1. Briot K, Maravic M, Roux C. Changes in number and incidence of hip fractures over 12 years in France. *Bone*. 1 déc 2015;81:131-7.
2. Aubrun F. Fracture de l'extrémité supérieure du fémur du patient âgé : aspect épidémiologique, facteurs de risque. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. oct 2011;30(10):e37-9.
3. Melton LJ, Achenbach SJ, Atkinson EJ, Therneau TM, Amin S. Long-term mortality following fractures at different skeletal sites: a population-based cohort study. *Osteoporos Int*. 1 mai 2013;24(5):1689-96.
4. orthogeriatrie_et_fracture_de_la_hanche_-_note_methodologique.pdf. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-10/orthogeriatrie_et_fracture_de_la_hanche_-_note_methodologique.pdf
5. Boddart J, Cohen-Bittan J, Khiami F, Manach YL, Raux M, Beinis J-Y, et al. Postoperative Admission to a Dedicated Geriatric Unit Decreases Mortality in Elderly Patients with Hip Fracture. *PLOS ONE*. 15 janv 2014;9(1):e83795.
6. Roche JJW, Wenn RT, Sahota O, Moran CG. Effect of comorbidities and postoperative complications on mortality after hip fracture in elderly people: prospective observational cohort study. *BMJ*. 8 déc 2005;331(7529):1374.
7. Ganczak M, Chrobrowski K, Korzeń M. Predictors of a Change and Correlation in Activities of Daily Living after Hip Fracture in Elderly Patients in a Community Hospital in Poland: A Six-Month Prospective Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 8 janv 2018;15(1).
8. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *The Lancet*. 18 mai 2002;359(9319):1761-7.
9. Drevet S, Bornu B-JC, Boudissa M, Bioteau C, Mazière S, Merloz P, et al. [One-year mortality after a hip fracture: prospective study of a cohort of patients aged over 75 years old]. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 1 déc 2019;17(4):369-76.
10. Penrod JD, Litke A, Hawkes WG, Magaziner J, Doucette JT, Koval KJ, et al. The Association of Race, Gender, and Comorbidity With Mortality and Function After Hip Fracture. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 1 août 2008;63(8):867-72.
11. Kanis JA, Oden A, Johnell O, De Laet C, Jonsson B, Oglesby AK. The components of excess mortality after hip fracture. *Bone*. 1 mai 2003;32(5):468-73.
12. Turrentine FE, Wang H, Simpson VB, Jones RS. Surgical risk factors, morbidity, and mortality in elderly patients. *J Am Coll Surg*. déc 2006;203(6):865-77.

13. Boddaert J, Raux M, Khiami F, Riou B. Perioperative Management of Elderly Patients with Hip Fracture. *Anesthesiology*. 1 déc 2014;121(6):1336-41.
14. Cullen MW, Gullerud RE, Larson DR, Melton LJ, Huddleston JM. Impact of heart failure on hip fracture outcomes: a population-based study. *J Hosp Med*. nov 2011;6(9):507-12.
15. Lowe MJ, Lightfoot NJ. The prognostic implication of perioperative cardiac enzyme elevation in patients with fractured neck of femur: A systematic review and meta-analysis. *Injury*. 1 févr 2020;51(2):164-73.
16. Carpintero P, Caeiro JR, Carpintero R, Morales A, Silva S, Mesa M. Complications of hip fractures: A review. *World J Orthop*. 18 sept 2014;5(4):402-11.
17. Haute Autorité de Santé HAS. Utilité clinique du dosage de la vitamine D - Rapport d'évaluation [Internet]. Saint-Denis La Plaine; 2013. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1356838/fr/utilite-clinique-du-dosage-de-la-vitamine-d-rapport-d-evaluation
18. Zittermann A, Schleithoff SS, Tenderich G, Berthold HK, Körfer R, Stehle P. Low vitamin D status: a contributing factor in the pathogenesis of congestive heart failure? *J Am Coll Cardiol*. 1 janv 2003;41(1):105-12.
19. Lee JH, O'Keefe JH, Bell D, Hensrud DD, Holick MF. Vitamin D Deficiency: An Important, Common, and Easily Treatable Cardiovascular Risk Factor? *Journal of the American College of Cardiology*. 9 déc 2008;52(24):1949-56.
20. Farmakis D, Parissis J, Lekakis J, Filippatos G. Acute Heart Failure: Epidemiology, Risk Factors, and Prevention. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 1 mars 2015;68(3):245-8.
21. Anderson JL, May HT, Horne BD, Bair TL, Hall NL, Carlquist JF, et al. Relation of Vitamin D Deficiency to Cardiovascular Risk Factors, Disease Status, and Incident Events in a General Healthcare Population. *The American Journal of Cardiology*. oct 2010;106(7):963-8.
22. Kim DH, Sabour S, Sagar UN, Adams S, Whellan DJ. Prevalence of Hypovitaminosis D in Cardiovascular Diseases (from the National Health and Nutrition Examination Survey 2001 to 2004). *The American Journal of Cardiology*. 1 déc 2008;102(11):1540-4.
23. Sakuma M, Endo N, Oinuma T, Hayami T, Endo E, Yazawa T, et al. Vitamin D and intact PTH status in patients with hip fracture. *Osteoporos Int*. 2006;17(11):1608-14.
24. Fiatarone Singh MA, Singh NA, Hansen RD, Finnegan TP, Allen BJ, Diamond TH, et al. Methodology and Baseline Characteristics for the Sarcopenia and Hip Fracture Study: A 5-Year Prospective Study. *The Journals of Gerontology: Series A*. mai 2009;64A(5):568-74.
25. Souberbielle J-C, Cormier C, Cavalier E, Breuil V, Debiais F, Fardellone P, et al. La supplémentation en vitamine D en France chez les patients ostéoporotiques ou à risque d'ostéoporose : données récentes et nouvelles pratiques. *Revue du Rhumatisme*. oct 2019;86(5):448-52.

26. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the spec. *Eur J Heart Fail.* août 2016;18(8):891-975.
27. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The Natural History of Congestive Heart Failure: The Framingham Study. *New England Journal of Medicine.* 23 déc 1971;285(26):1441-6.
28. *synthese_denutrition_personnes_agees.pdf* [Internet]. [cité 23 févr 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/synthese_denutrition_personnes_agees.pdf
29. Guigoz Y, Lauque S, Vellas BJ. Identifying the elderly at risk for malnutrition. The Mini Nutritional Assessment. *Clin Geriatr Med.* nov 2002;18(4):737-57.
30. Miller MD, Paradis CF, Houck PR, Mazumdar S, Stack JA, Rifai AH, et al. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry Res.* mars 1992;41(3):237-48.
31. Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, Graham P, Hider P, et al. Updating and Validating the Charlson Comorbidity Index and Score for Risk Adjustment in Hospital Discharge Abstracts Using Data From 6 Countries. *American Journal of Epidemiology.* 15 mars 2011;173(6):676-82.
32. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. STUDIES OF ILLNESS IN THE AGED. THE INDEX OF ADL: A STANDARDIZED MEASURE OF BIOLOGICAL AND PSYCHOSOCIAL FUNCTION. *JAMA.* 21 sept 1963;185:914-9.
33. Lawton MP, Brody EM. Assessment of Older People: Self-Maintaining and Instrumental Activities of Daily Living¹. *The Gerontologist.* 1 oct 1969;9(3_Part_1):179-86.
34. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet.* 29 févr 2005;365(9457):417-30.
35. *pvalue.io* [Internet]. [cité 21 avr 2021]. Disponible sur: https://stats.pvalue.io/app_direct/stats/
36. Costanzo S, Curtis AD, Castelnovo AD, Persichillo M, Bonaccio M, Pounis G, et al. Serum vitamin D deficiency and risk of hospitalization for heart failure: Prospective results from the Moli-sani study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases.* 1 mars 2018;28(3):298-307.
37. Kendrick J, Targher G, Smits G, Chonchol M. 25-Hydroxyvitamin D deficiency is independently associated with cardiovascular disease in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Atherosclerosis.* 1 juill 2009;205(1):255-60.

38. Pilz S, März W, Wellnitz B, Seelhorst U, Fahrleitner-Pammer A, Dimai HP, et al. Association of Vitamin D Deficiency with Heart Failure and Sudden Cardiac Death in a Large Cross-Sectional Study of Patients Referred for Coronary Angiography. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 oct 2008;93(10):3927-35.
39. Wang Thomas J., Pencina Michael J., Booth Sarah L., Jacques Paul F., Ingelsson Erik, Lanier Katherine, et al. Vitamin D Deficiency and Risk of Cardiovascular Disease. *Circulation.* 29 janv 2008;117(4):503-11.
40. Bolland MJ, Bacon CJ, Horne AM, Mason BH, Ames RW, Wang TK, et al. Vitamin D insufficiency and health outcomes over 5 y in older women. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 1 janv 2010;91(1):82-9.
41. Courbebaisse M, Souberbielle J-C. Équilibre phosphocalcique : régulation et explorations. *Néphrologie & Thérapeutique.* avr 2011;7(2):118-38.
42. Wannamethee S. Goya, Welsh Paul, Papacosta Olia, Lennon Lucy, Whincup Peter H., Sattar Naveed. Elevated Parathyroid Hormone, But Not Vitamin D Deficiency, Is Associated With Increased Risk of Heart Failure in Older Men With and Without Cardiovascular Disease. *Circulation: Heart Failure.* 1 sept 2014;7(5):732-9.
43. Bansal N, Zelnick L, Robinson-Cohen C, Hoofnagle AN, Ix JH, Lima JA, et al. Serum Parathyroid Hormone and 25-Hydroxyvitamin D Concentrations and Risk of Incident Heart Failure: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Heart Assoc [Internet].* 2 déc 2014 [cité 4 mai 2021];3(6). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4338718/>
44. Kestenbaum B, Katz R, de Boer I, Hoofnagle A, Sarnak MJ, Shlipak MG, et al. Vitamin D, Parathyroid Hormone, and Cardiovascular Events Among Older Adults. *Journal of the American College of Cardiology.* sept 2011;58(14):1433-41.
45. Busa V, Dardeir A, Marudhai S, Patel M, Subas SV, Ghani MR, et al. Role of Vitamin D Supplementation in Heart Failure Patients With Vitamin D Deficiency and Its Effects on Clinical Outcomes: A Literature Review. *Cureus [Internet].* oct 2020 [cité 16 janv 2021];12(10). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7647842/>
46. Fitzpatrick LA, Bilezikian JP, Silverberg SJ. Parathyroid hormone and the cardiovascular system. *Curr Osteoporos Rep.* juin 2008;6(2):77-83.
47. Weishaar RE, Simpson RU. Involvement of vitamin D3 with cardiovascular function. II. Direct and indirect effects. *Am J Physiol.* déc 1987;253(6 Pt 1):E675-683.
48. Tishkoff DX, Nibbelink KA, Holmberg KH, Dandu L, Simpson RU. Functional Vitamin D Receptor (VDR) in the T-Tubules of Cardiac Myocytes: VDR Knockout Cardiomyocyte Contractility. *Endocrinology.* févr 2008;149(2):558-64.
49. Schlüter KD, Piper HM. Trophic effects of catecholamines and parathyroid hormone on adult ventricular cardiomyocytes. *Am J Physiol.* déc 1992;263(6 Pt 2):H1739-1746.

50. Ford JA, MacLennan GS, Avenell A, Bolland M, Grey A, Witham M, et al. Cardiovascular disease and vitamin D supplementation: trial analysis, systematic review, and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 1 sept 2014;100(3):746-55.
51. Wang T, Liu Z, Fu J, Min Z. Meta-analysis of vitamin D supplementation in the treatment of chronic heart failure. *Scand Cardiovasc J*. juin 2019;53(3):110-6.
52. Effects of vitamin D supplementation on inflammatory markers in heart failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials | *Scientific Reports* [Internet]. [cité 2 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/s41598-018-19708-0>
53. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, Lips P, Meunier PJ, Lyons RA, et al. A Pooled Analysis of Vitamin D Dose Requirements for Fracture Prevention. *New England Journal of Medicine*. 5 juill 2012;367(1):40-9.
54. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, Orav JE, Stuck AE, Theiler R, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 1 oct 2009;339(oct01 1):b3692-b3692.
55. Souberbielle J-C, Body J-J, Lappe JM, Plebani M, Shoenfeld Y, Wang TJ, et al. Vitamin D and musculoskeletal health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: Recommendations for clinical practice. *Autoimmunity Reviews*. sept 2010;9(11):709-15.