

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2011

N° 7

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DES DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Par

Lorraine Baullard

Née le 13/11/1981 à Vitry-le-François

Présentée et soutenue publiquement le 10 février 2011

**Évaluation d'un protocole de supplémentation en vitamine D
chez les patients carencés de plus de 75 ans**

Président de jury : Monsieur le Professeur Y. Maugars

Directeur de thèse : Madame le Docteur P. Guillot

Membres du jury : Monsieur le Professeur G. Berrut

Monsieur le Professeur R. Senand

ABRÉVIATIONS

AFSSA	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments
AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
Ca ⁺⁺	Calcium
CRP	Protéine C-Réactive
DMO	Ostéo-densitométrie
HAS	Haute Autorité de Santé
IMC	Indice de masse corporelle
PTH	Parathormone
TSH	Thyroid Stimulating Hormon
Vit D3	Vitamine D3
25 OHD	25 hydroxyvitamine D
1-25 OH ₂ D	1-25 dihydroxyvitamine D

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	7
1. CONTRIBUTIONS THÉORIQUES	8
1.1 Métabolisme de la vitamine D	8
1.2 Rôle de la vitamine D	12
1.2.1 <u>Effets osseux</u>	12
1.2.2 <u>Effets extra-osseux</u>	14
1.2.2.1 <i>Douleurs musculo-squelettiques</i>	14
1.2.2.3 <i>Chutes</i>	15
1.2.2.4 <i>Vitamine D et cancer</i>	16
1.2.2.5 <i>Maladies auto-immunes et diabète</i>	17
1.2.2.6 <i>Maladies cardio-vasculaires</i>	17
1.2.3 <u>Toxicité de la vitamine D</u>	18
1.3 Évaluation de la carence en vitamine D.....	18
1.4 Rappels concernant la supplémentation en vitamine D en France	22
2. MÉTHODE	24
2.1 Objectif de l'étude	24
2.2 Schéma général de l'enquête	24
2.3 Population de l'enquête	25
2.3.1 <u>Population cible</u>	25
2.3.2 <u>Critères d'inclusion et d'exclusion</u>	25
2.4 Données étudiées.....	26
2.5 Le protocole de supplémentation	27

3. RÉSULTATS	29
3.1 Population incluse	29
3.1.1 <u>Âge et sexe</u>	29
3.1.2 <u>Indice de masse corporelle</u>	29
3.1.3 <u>Patients ostéoporotiques/ antécédents de fractures</u>	30
3.1.4 <u>Antécédents de chutes</u>	31
3.2 Analyse des bilans biologiques	31
3.2.1 <u>Bilans biologiques initiaux</u>	31
3.2.2 <u>Taux de réalisation des bilans biologiques mensuels</u>	34
3.2.3 <u>Analyse mensuelle de la supplémentation</u>	34
3.2.4 <u>Efficacité de la supplémentation au troisième mois</u>	36
3.3 Évaluation des tests de marche	37
4. DISCUSSION	39
4.1 Les dysparathyroïdies dévoilées	39
4.2 Efficacité de la supplémentation	40
4.2.1 <u>Traitement de l'insuffisance</u>	40
4.2.2 <u>Prévention de la carence</u>	43
4.2.3 <u>Amélioration de la marche</u>	44
4.2.4 <u>Autres protocoles de supplémentation proposés</u>	44
4.3 Insuffisance en vitamine D et surpoids-obésité	45
4.4 Biais de l'étude	47
CONCLUSION	49
BIBLIOGRAPHIE	50
TABLE DES FIGURES	55
LISTE DES TABLEAUX	55
ANNEXES	56

INTRODUCTION

Nous assistons ces dernières années à une progression des connaissances sur la vitamine D, qui n'est plus seulement considérée comme nécessaire à la prévention du rachitisme, de l'ostéomalacie ou des fractures du sujet âgé par le biais de son action dans l'homéostasie calcique et le métabolisme osseux. Elle semble jouer également un rôle important dans la prévention de nombreuses affections (cancers, maladies auto-immunes, chutes du sujet âgé...).

La prévalence de la carence en vitamine D est élevée et souvent méconnue, notamment dans les pays aux latitudes élevées, comme la France, où la plus faible luminosité en hiver et le peu d'apport vitaminique alimentaire ne suffisent pas à combler les besoins indiqués par les experts.

La thérapie substitutive semble alors une voie nécessaire pour palier l'insuffisance vitaminique mais les recommandations dans ce domaine sont encore mal codifiées.

A ces fins, nous avons voulu établir l'efficacité d'un protocole de supplémentation en vitamine D et son influence sur la marche chez les sujets âgés.

1. CONTRIBUTIONS THÉORIQUES

1.1. Métabolisme de la vitamine D

Il existe 2 types de vitamine D :

- ✓ L'ergocalciférol (vitamine D2) présent dans les aliments d'origine végétale (céréales, champignons, levures).
- ✓ Le cholécalciférol (vitamine D3) qui est produit par la peau sous l'action des rayons UV et que l'on trouve aussi dans les aliments d'origine animale (poissons gras en particulier).

La vitamine D est produite grâce à la transformation du 7-déhydrocholestérol en prévitamine D3 par les UVB. Cette prévitamine est rapidement convertie en vitamine D3 ou cholécalciférol (1).

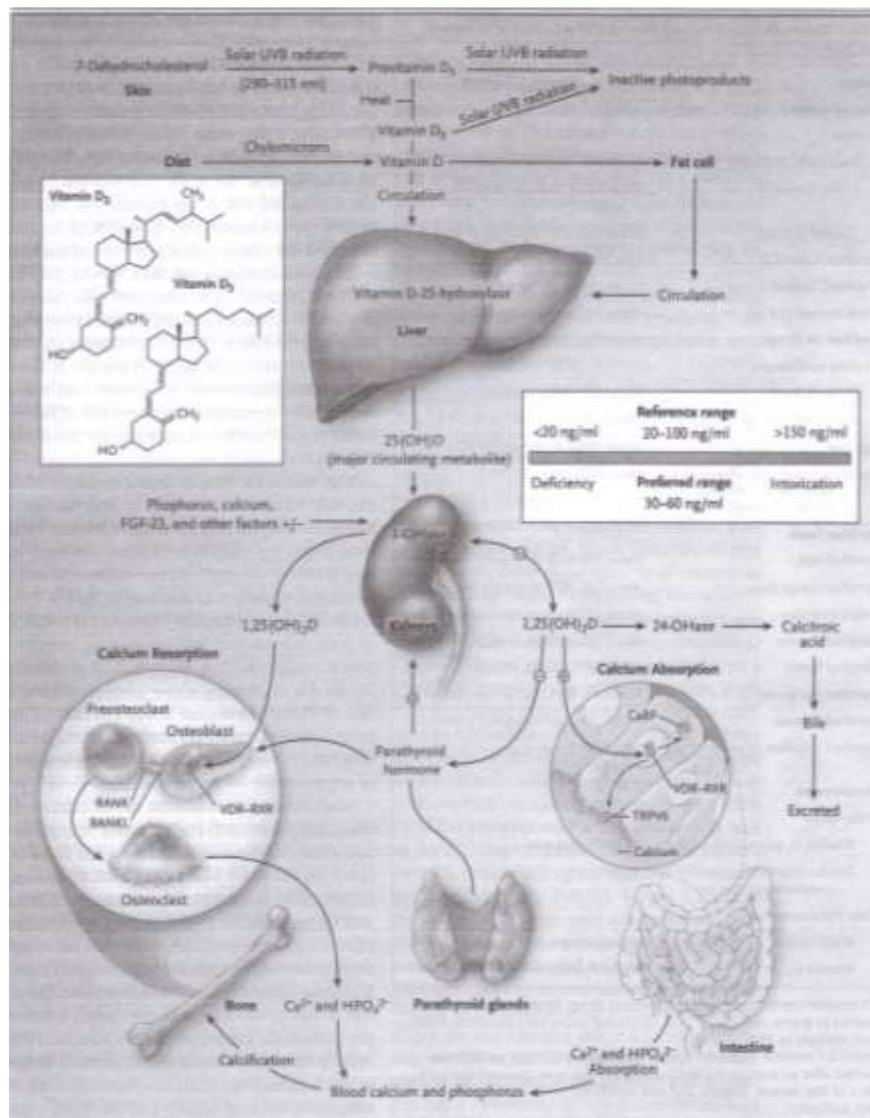
La vitamine D est transportée jusqu'au foie par la Vitamin D Binding Protein (DBP) où elle est hydroxylée en 25-hydroxyvitamineD3 (calciférol), forme de réserve de la vitamine D3 dont la demi-vie est de 3 semaines. Elle est ensuite transportée jusqu'aux reins pour être hydroxylée à nouveau en 1,25-dihydroxyvitamineD3 (calcitriol), forme biologiquement active de la vitamine D, dont la demi-vie est de 4h. Cette production rénale est, contrairement à la production hépatique, étroitement régulée par la parathormone, la calcémie, la phosphorémie mais également le Fibroblast Growth Factor 23.

En effet, une fois la vitamine D3 transformée, celle-ci agit sur ses organes cibles :

- ✓ L'intestin : la vitamine D3 active permet une absorption intestinale accrue du calcium alimentaire et secondairement celle des phosphates. Sans vitamine D seulement 10 à 15% du calcium et 60% du phosphore sont absorbés. La vitamine D permet une absorption de 40% du calcium et 80% du phosphore.
- ✓ L'os : en réponse à une hypocalcémie, la vitamine D active de façon directe la résorption osseuse en favorisant la différenciation et l'activation des cellules souches mésenchymateuses de l'os en ostéoclastes.
- ✓ Le rein : la vitamine D augmente la réabsorption tubulaire du calcium et des phosphates.
- ✓ Autres tissus et organes : de nombreux tissus de l'organisme possèdent des récepteurs à la vitamine D : l'estomac, le cerveau, la peau, la prostate, les gonades, le sein mais aussi les cellules Béta des îlots de Langerhans et les cellules mono-nucléées : la vitamine D3 a un rôle dans la différenciation cellulaire notamment dans les pathologies tumorales (leucémies) (2).

En plus de cette production rénale majeure des sites mineurs de production de 1,25-dihydroxyvitamine D3 ont été identifiés par exemple dans le placenta, le cerveau, la prostate, les kératinocytes, les ostéoblastes et les macrophages.

Figure 1: métabolisme de la vitamine D d'après Holick MF (1)



D'autres facteurs naturels ou plus individuels peuvent également limiter ou réguler la production cutanée de vitamine D3 :

- ✓ Exposition solaire : fréquence, durée, moment de la journée (on considère que 10 à 15 minutes d'exposition du corps entier au soleil en été va générer et relarguer 10,000 à 20,000UI de vitamine D3 dans la circulation sanguine) (3).

- ✓ Saisons, latitude et altitude (production très réduite de vitamine D en hiver en France, production plus importante de vitamine D en montagne qu'à la plage ...) (2).
- ✓ Ecran solaire, vêtements ou pigmentation cutanée plus importante diminuent le passage des UVB (4)
- ✓ Age : moindre production de vitamine D3 par diminution de la concentration en déhydrocholestérol (5)
- ✓ Obésité : synthèse de vitamine D divisée par 2 chez les sujets obèses ayant un IMC>25 (4)

Tous ces facteurs entraînent une plus grande dépendance aux sources alimentaires de vitamine D qui sont cependant très faibles (6) :

Tableau 1: apports alimentaires en vitamine D

Aliments	Teneur en vitamine D
Huile de foie de thon (1c à thé)	250.000 UI
Huile de foie de morue (1 c à thé)	440 UI
Saumon cuit (100g)	360 UI
Jaune d'œuf (100g)	350 UI
Maquereau cuit (100g)	345 UI
Sardine à l'huile (100g)	300 UI
Thon en conserve (100g)	300 UI
Champignons (100g)	150 UI
Foie de veau (100g)	50 UI
Œuf entier (1)	40 UI
Foie de bœuf cuit (100g)	40 UI
Emmental (30g)	30 UI
Lait de vache (250ml)	15 UI
Beurre (10g)	4 UI

1.2. Rôle de la vitamine D

1.2.1. Effets osseux

Par le maintien de l'homéostasie phosphocalcique, la vitamine D va favoriser un environnement minéral optimal pour le tissu osseux et permettre la minéralisation osseuse. Un déficit profond en vitamine D peut ainsi avoir pour conséquence des pathologies osseuses caractérisées par un défaut de minéralisation, rachitisme chez l'enfant, ostéomalacie chez l'adulte. Lorsque le déficit en vitamine D est moins profond, il n'y a pas de troubles de minéralisation mais la tendance hypocalcémique induisant une élévation de la PTH stimule le remodelage osseux, contribuant à long terme à l'ostéoporose du sujet âgé.

Vitamine D et ostéoporose : il est désormais acquis qu'il existe un rapport entre fracture du col du fémur et faible concentration en vitamine D et que la prévention de ces fractures ostéoporotiques passe par la supplémentation vitamino-calcique.

Chapuy MC et al (7) avaient démontré en 1992 une corrélation entre supplémentation vitamino-calcique et diminution des fractures de hanche et des fractures non-vertébrales, respectivement de 43% et 32% dans le groupe recevant 1200mg/J de calcium et 800UI/J de vitamine D3 versus un groupe recevant un placebo. A l'heure actuelle, de nombreuses études évaluent encore la supplémentation vitamino-calcique en utilisant ces mêmes doses (étude confirmée en 1994 après 3 ans de suivi chez plus de 3000 femmes (8)).

De même, une grande étude randomisée en double-aveugle de 2686 patients de 65 à 85 ans menée en Angleterre par Trivedi et al en 2003 (9) avait mis en évidence une diminution du risque fracturaire de 22% dans le groupe vitamine D.

Enfin en 2005, Bischoff-Ferrari et al réalisent une méta-analyse de 12 études comprenant plus de 18,000 patients. Ils mettent en évidence une réduction du risque relatif de fracture du col du fémur de 26% et des fractures non-vertébrales de 23% chez les patients ayant 700 à 800UI de vit D3 comparé au groupe « calcium » ou « placebo » (10) (11), alors qu'une récente étude de

cohorte finlandaise (12) ne montre pas de réduction significative du risque de fracture du col du fémur à ces mêmes doses.

De nombreuses études tentent désormais de quantifier le risque fracturaire corrélé à une diminution de la vitamine D :

- ✓ Dans un suivi d'une cohorte de femmes âgées (71 ans en moyenne) menée durant 7 ans par Cauley JA et al en 2008 (Ann Intern Med) (13) ont montré une augmentation significative des fractures de hanche avec un odd ratio de 1.71 dans le quartile de 25 OHD sérique le plus bas ($\leq 19\text{ng/ml}$) comparativement au quartile le plus haut ($25\text{ OHD} \geq 28,3\text{ng/ml}$).
- ✓ Dans l'étude NHANES dirigée par Looker AC et al (J Bone Miner Res) en 2008 (14), le risque fracturaire du col pouvant être supérieur de 60% quand la $25\text{ OHD} < 16\text{ng/ml}$.
- ✓ Dans une étude suédoise publiée par Gerdhem P et al (Osteoporos Int 2005) (15), il a été démontré que la fracture du col chez la femme âgée de plus de 75 ans est 2 fois plus importante quand le taux de 25 OHD est $< 20\text{ng/ml}$.
- ✓ Dans une étude longitudinale plus récente (2009) concernant la perte osseuse durant 4,4 ans (Osteoporotic Fractures in Men) Ensrud KE et al (J Clin Endocrinol Metab) (16) ont comparé les quantités de perte osseuse du col du fémur aux concentrations en 25 OHD et retrouvent une perte osseuse plus importante lorsque $25\text{OHD} < 15\text{ng/ml}$ comparativement à un taux $> 30\text{ng/ml}$ (0,59% de perte osseuse/an vs 0,37%).

De nombreuses études d'intervention s'accordent pour dire que le taux de 25 OHD optimal pour la prévention du risque fracturaire est de 30 à 40ng/ml (9).

1.2.2. Effets extra-osseux

La question de la corrélation entre insuffisance en vitamine D et diverses affections moins connues est largement étudiée et nous pouvons déjà évoquer les résultats suivants :

1.2.2.1. *Douleurs musculo-squelettiques*

La carence en vitamine D a été rattachée, à travers de nombreuses études, à des symptômes musculo-squelettiques tels que les douleurs osseuses, les myalgies et la fatigue générale, sans pour autant dire qu'il y a une relation de causalité.

En 2003 Plotnikoff GA et al (Mayo Clin Proc.) (17) concluent que parmi tous les patients hospitalisés pour des douleurs musculo-squelettiques non spécifiques réfractaires aux traitements habituels, 93% d'entre eux présentaient un déficit en vitamine D (moyenne de 12,08ng/ml)... mais aucune étude n'a pour l'instant démontré d'amélioration de ces symptômes après correction de ce déficit.

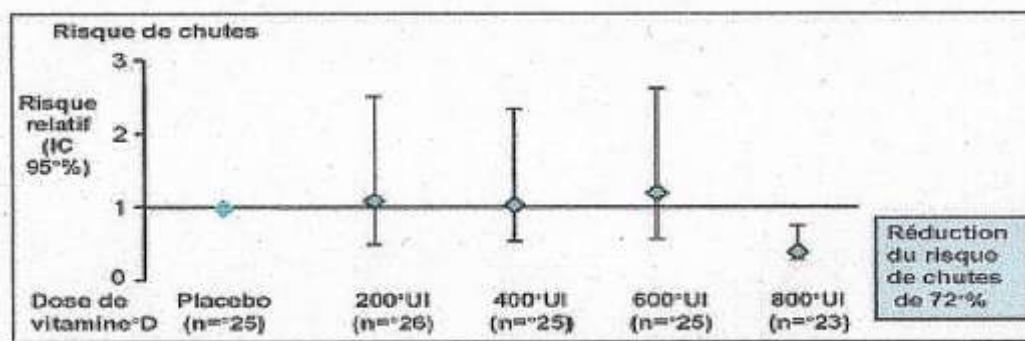
1.2.2.2. *Chutes*

En 2004, Bischoff-Ferrari et al (18) démontrent dans une étude de méta-analyse incluant 1237 patients que la vitamine D diminue de 22% le risque de chute et que les effets positifs de la vitamine D sur la prévention du risque de chute se remarquent à des taux de 24,4 à 36ng/ml.

Ils avaient également mis en évidence en 2003 qu'un taux plus bas en vitamine D était assorti d'une moindre absorption calcique (19).

En 2007, Broe KE et al (20) démontrent dans leur étude randomisée chez des patients âgés institutionnalisés qu'il y a moins de chutes chez ceux supplémentés par 800UI/jour pendant 5 mois que dans le groupe placebo : 20% de chutes dans le groupe supplémenté vs 44% dans le groupe placebo.

Figure 2: vitamine D et réduction du risque de chute d'après Broe KE (20)



De nouvelles données viennent cependant nuancer ces faits.

Une étude randomisée de Sanders KM et al (21) publiée en mai 2010 dans le JAMA a démontré qu'une forte dose de vitamine D3 (500,000UI) délivrée en une seule fois chaque année (durée de l'étude 3 à 5 ans) était rattachée à une augmentation de la prévalence de chute et de fractures dans une population de femmes âgées institutionnalisées :

- ✓ 171 fractures dans le groupe supplémenté vs 135 dans le groupe placebo
- ✓ 83,4% de chute par an dans le groupe vitamine D vs 72,7%/an dans le groupe placebo

La concentration en 25 OHD moyenne dans le groupe placebo était de 19,6ng/ml contre 48ng/ml à M1 dans le groupe vit D et 36 à M3 avec une concentration à 12 mois restant supérieure à celle du groupe placebo.

1.2.2.3. Force musculaire

Les cellules musculaires possèdent des récepteurs à la vitamine D, essentiels à la distribution et à la régulation du calcium intracellulaire, à la consommation du phosphore par la cellule (indispensable à la production d'ATP et de créatine phospho-kinase).

Par ailleurs la force musculaire et les performances vélocitaires sont largement améliorées lorsque la 25 OHD augmente de 4 à 16ng/ml et d'autant plus quand la concentration est >40ng/ml (*Fabriciani G et al. J Clin Rheum* 2010) (22).

En 2009 Moreira-Pfrimer LDF et al (*Ann Nutr Metab*) (23) ont mis en évidence qu'une supplémentation en vitamine D3 permettait d'améliorer la force musculaire des membres inférieurs (de 16,4 à 24,7% de force musculaire en plus selon les muscles étudiés) chez la personne âgée ne pratiquant pas d'exercice physique, en 6 mois.

1.2.2.4. Vitamine D et cancer

De très nombreuses études « écologiques » ont montré une relation entre augmentation de la latitude et prévalence de nombreux cancers. De très nombreuses études d'observation ont également montré que les sujets qui avaient les plus forts apports vitaminiques et/ou les plus fortes concentrations de 25 OHD avaient un risque relatif de cancer (surtout colorectaux mais aussi prostate, pancréas, poumon...) et un risque de décès dû à ces cancers significativement plus faibles que les sujets qui, au contraire, avaient de faibles apports de vitamine D et/ou des concentrations de 25 OHD basses (24).

En 2007, Lappe JM et al ont démontré, à travers une étude randomisée en double aveugle Calcium-vitamine D versus Calcium seul chez 1179 femmes >55ans, une réduction significative du risque de cancer lorsque la concentration en 25 OHD passait de 28,4 à 38,4ng/ml en moyenne (25).

L'explication la plus probable de cet effet anti-tumoral serait lié au fait que dans certains tissus, la 1,25-OH₂D régule un certain nombre de gènes qui contrôlent la prolifération cellulaire et stimule d'autres gènes qui, eux, inhibent l'angiogenèse et induisent l'apoptose des cellules tumorales.

1.2.2.5. *Maladies auto-immunes et diabète*

La vitamine D agirait sur le système immunitaire en stimulant l'immunité innée et inhibant l'immunité acquise. Des études montrent que la 1,25-OH₂D réduit la prolifération lymphocytaire et la production de certaines cytokines et ainsi atténuerait voire préviendrait certaines maladies comme la sclérose en plaque, le lupus, la polyarthrite rhumatoïde, le diabète de type 1 (1) (grande étude menée en Finlande sur une période de 31 ans et comparant la survenue du diabète de type 1 chez les enfants : réduction d'environ 80% de diabète chez les enfants supplémentés en vitamine D versus (vs) les enfants non supplémentés), mais aussi le diabète de type 2 (réduction de 33% de survenue de diabète de type 2 dans la population supplémentée en calcium-vitamine D vs population non supplémentée)...

1.2.2.6. *Maladies cardiovasculaires*

Plusieurs études d'observation ont rapporté une association entre risque cardiovasculaire et concentration basse en vitamine D mais aucun lien de causalité n'a pour l'instant été clairement défini, et ce, d'autant plus que dans les études réalisées, il coexiste d'autres facteurs de risque cardiovasculaires tels que l'obésité, l'inactivité physique, la consommation d'alcool ou de tabac.

En revanche il a été établi un effet bénéfique de la vitamine D sur la pression artérielle via un contrôle par la 1,25-OH₂D de l'expression du gène de la rénine (24).

En 2001, Pfeifer M et al retrouvent une diminution de la pression artérielle après 2 mois de traitement par 1200mg de calcium et 800UI de vitamine D3/jour concomitante d'une augmentation de la 25 OHD de 10,3 à 25,9ng/ml (26).

1.2.3. Toxicité de la vitamine D

La vitamine D est potentiellement toxique mais une intoxication à la vitamine D ne peut se retrouver que pour des concentrations sériques en 25 OHD > 150 ng/ml. Elle entraîne une hypercalcémie par augmentation de l'absorption intestinale du calcium, une hyperphosphorémie, une diminution du taux de PTH et une hypercalciurie.

L'intoxication à la vitamine D se présente cliniquement par des signes d'hypercalcémie et d'hypercalciurie: nausées, déshydratation, constipation, polyurie et lithiases urinaires.

Cependant l'intoxication à la vitamine D est extrêmement rare : la toxicité n'est atteignable que pour des doses délivrées > 10.000 UI/jour et ce, pendant une longue période.

Par ailleurs, il n'existe pas d'intoxication à la vitamine D apportée par le soleil puisque :

- ✓ une exposition intense transformera la pré-vitamine D3 non seulement en vitamine D3 mais aussi en métabolites biologiquement inactifs (lumestérols et tachystérols), réduisant ainsi le taux de vitamine D3 (3).
- ✓ Un excès de soleil peut dégrader la vitamine D3 en produits inertes comprenant les suprastérols I et II qui seront éliminés.

1.3. Evaluation de la carence en vitamine D

Il n'y a pas de consensus sur le taux sanguin de vitamine D nécessaire, néanmoins on considère que :

- ✓ un taux inférieur à 10 ng/ml : carence en vitamine D
- ✓ un taux compris entre 10 et 30 ng/ml : insuffisance en vitamine D
- ✓ un taux supérieur à 30 ng/ml : taux suffisant en vitamine D

C'est la mesure du taux sérique de 25 OHD qui est utilisée pour évaluer les réserves de l'organisme en vitamine D (métabolite de la vitamine D ayant une demi-vie plus longue, forme majoritaire circulante et peu modifiée par la production hépatique) : c'est « l'indicateur statique ».

Il y a une quarantaine d'années la norme de la vitamine D (25 OHD) était estimée par échantillonnage dans une population apparaissant comme étant en bonne santé et réalisait ainsi une courbe de Gauss grâce à laquelle un intervalle de référence était calculé (95% de la population). On estimait que la carence était représentée par les 5% restants.

Aujourd'hui, la découverte d'indicateurs fonctionnels a remis en question la norme établie de la vitamine D. Ils ont permis de définir clairement l'adéquation entre le taux de 25 OHD circulante et le respect de l'homéostasie calcique que régule la vitamine D:

Indicateurs fonctionnels d'après Hollis BW (3) :

- ✓ **Taux de PTH**
- ✓ Pourcentage d'augmentation de fixation du calcium à un taux de vitamine D normalisé
- ✓ Tests de force musculaire
- ✓ **Calcémie** et phosphorémie
- ✓ **Densité minérale osseuse**
- ✓ Marqueurs du renouvellement osseux
- ✓ Mesure d'immunomodulateurs
- ✓ Prolifération cellulaire (comparaison du nombre de cellules en phase G1, G2 ou S)
- ✓ Tolérance au glucose

Les indicateurs fonctionnels les plus utilisés sont le taux de PTH, la calcémie et la densité minérale osseuse (Zerwekh JE. AM J Clin Nutr 2008 (27), Whiting SJ et al. J Nutr (28)), le plus étudié à ce jour étant l'abolition de l'hyperparathyroïdie secondaire (la vitamine D permettant une absorption intestinale suffisante de calcium pour diminuer le taux de PTH= taux estimé à 30 à 40ng/ml (24)).

Grâce à l'utilisation de ces normes, on estime que plusieurs millions de personnes à travers le monde présentent un déficit en vitamine D. De nombreuses études rapportent que 40 à 100% des personnes âgées non institutionnalisées présentent un déficit en vitamine D ainsi que plus de 50% des femmes en post-ménopauses traitées pour l'ostéoporose.

Une étude récente réalisée au CHU de Grenoble (29) a évalué la prévalence de l'hypovitaminose D chez des patients âgés hospitalisés en clinique de gériatrie. Cette étude rétrospective a dosé la 25 OHD sur 2 mois d'été et 2 mois d'hiver chez 165 patients. Elle a retrouvé qu'en moyenne 48 à 50% (été vs hiver) des patients étaient carencés en vitamine D, 34 et 30% présentaient une insuffisance et seulement 1 à 2% avaient un taux normal en 25 OHD.

Alors qu'une grande majorité de la population présente une hypovitaminose, on ne peut pour autant tester tout le monde. Le traitement empirique peut être envisagé si les patients ne présentent pas de facteur de risque ou de signes biologiques et radiologiques d'insuffisance en vitamine D. En effet il faut considérer le coût de la supplémentation : le dosage de la 25 OHD coûte selon les données de la sécurité sociale 24,30 euros en ville alors qu'une ampoule de 100.000UI de vitamine D3 ne coûte que 1.80 euros... Il semblerait donc plus intéressant de ne doser la 25 OHD que chez les personnes chez qui l'on suspecte un déficit dont la supplémentation devra être adaptée aux chiffres initiaux.

Kennel KA et al. (Mayo Clin Proc 2010) recensent ces facteurs de risque, anomalies biologiques et radiologiques afin de proposer une indication au dosage sérique de la vitamine D (30):

➤ Facteurs de risque cliniques :

✓ Diminution d'apport :

- Apport inadéquat
- Malnutrition
- Faible exposition au soleil

✓ Malabsorption d'origine gastro-intestinale

✓ Origine hépatique : traitement anti-épileptique (augmentant l'activité de la 24-hydroxylase) ou insuffisance hépato-cellulaire (diminuant l'activité de la 25-hydroxylase)

✓ Origine rénale :

- Âge (diminuant l'activité de 1- α -hydroxylase)
- Insuffisance rénale
- Syndrome néphrotique (diminuant le taux de la VBP)

➤ Anomalies biologiques ou radiologiques

✓ Biologique :

- hypocalciurie
- élévation de la PTH
- élévation des phosphatases alcalines osseuses ou totales
- hypocalcémie ou hypophosphorémie

✓ Radiologique

- diminution de la DMO (ostéopénie ou ostéoporose)
- fracture non traumatique

Parallèlement, J.-C. Souberbielle (31) recense les patients ayant des facteurs de risque d'insuffisance en vitamine D pour lesquels les experts jugent pertinents un test préalable à toute supplémentation :

- ✓ Patients à risque ou ayant de l'ostéoporose
- ✓ Sujet âgé ayant chuté récemment
- ✓ Femme enceinte
- ✓ Patient insuffisant rénal
- ✓ Patient transplanté
- ✓ Patient dont les traitements (ex : débutant ou sous corticothérapie) ou l'état de santé entraîne un risque de perte osseuse
- ✓ Patient obèse
- ✓ Patient diabétique
- ✓ Patient hospitalisé
- ✓ Patient présentant des douleurs musculaires ou osseuses
- ✓ Patient présentant une hypertension artérielle
- ✓ Patient présentant une maladie auto-immune ou à haut risque de maladie auto-immune
- ✓ Patient bénéficiant d'un traitement anti-cancéreux

1.4. Rappels concernant la supplémentation en vitamine D en France

En 2005, l'HAS recommande la prescription systématique de vitamine D chez toutes les personnes âgées institutionnalisées ou sortant peu et de manière plus générale après 80 ans (32).

Ces recommandations ont été actualisées en 2009 et recommandent alors que chez les personnes de plus de 65 ans, la survenue d'au moins 2 chutes dans l'année doit faire réaliser un dosage de la vitamine D et supplémenter en cas de carence (33).

L'AFFSA recommande 400UI/jr chez les moins de 65 ans et 600 UI/jr chez les plus de 65 ans (34), schéma ressemblant sensiblement au schéma américain qui préconise 400UI/jr chez le plus de 50 ans et 600UI/jr chez les plus de 70 ans (35).

Enfin l'AFFSAPS (2006) recommande la prescription de vitamine D en prévention de l'ostéoporose post-ménopausique si l'apport est jugé insuffisant chez les femmes traitées ou non contre l'ostéoporose (36).

Enfin, de manière plus générale, le PNNS (Programme National Nutrition Santé) (37) recommande de supplémenter toute personne de plus de 55 ans sortant peu.

De nombreuses études ont depuis remis en cause ces recommandations puisqu'elles ne permettent pas d'atteindre une concentration sérique en 25 OHD d'au moins 30ng/ml par une simple prophylaxie. Il n'existe par ailleurs aucune recommandation édictée concernant la supplémentation d'une carence.

C'est au regard des études menées ces dernières années, de l'absence de recommandations actualisées et de l'importance prise par la correction de la carence initiale en vitamine D au sein d'une population âgée, que nous avons voulu tester dans le cadre de cette étude un protocole de supplémentation décrit en partie 2.

2. MÉTHODE

2.1. Objectif de l'étude

Evaluer l'efficacité à 3 et 6 mois d'un protocole de supplémentation en vitamine D chez des patients initialement déficients, afin de pérenniser un taux sérique en vitamine D supérieur à 30ng/ml (75nmol/L) chez une grande majorité de ces patients et d'apprécier l'amélioration de leur vitesse de marche.

2.2. Schéma général de l'enquête

Il s'agit d'une étude de pratiques, multicentrique, réalisée en deux parties : elle a été initiée dans les services de Soins de Suite Gériatrique de Pirmil et Bellier du CHU de Nantes puis poursuivie en ambulatoire avec le concours des médecins généralistes.

L'inclusion et le recueil des données se sont déroulés entre septembre 2009 et août 2010.

Les patients ont été inclus en milieu hospitalier selon les critères définis ci-dessous et ont bénéficié d'une supplémentation en vitamine D adaptée à leur insuffisance.

Les motifs d'hospitalisation n'ont pas été relevés.

Ils ont ensuite été suivis mensuellement par leurs médecins généralistes qui ont contribué à la bonne réalisation des bilans mensuels prévus et de la supplémentation ultérieure trimestrielle.

Enfin ces médecins ont mesuré la vitesse de marche sur 6 mètres de leur patient au sixième mois.

Les données des résultats biologiques réalisés en ambulatoire ainsi que les vitesses de marche sur 6 mètres ont été collectées par téléphone.

2.3. Population de l'enquête

2.3.1. Population cible

Hommes et femmes de plus de 60 ans hospitalisés en Soins de Suite Gériatrique, quel que soit le motif d'hospitalisation présentant un déficit en 25 OHD.

2.3.2. Critères d'inclusion et d'exclusion

➤ Critères d'inclusion

- ✓ Patients présentant un taux sérique de 25 OHD < 30ng/ml
- ✓ Patients supplémentés ou non en vitamine D antérieurement

➤ Critères d'exclusion

- ✓ Hypercalcémie
- ✓ Hyperparathyroïdie primitive connue
- ✓ Antécédent de colique néphrétique ou de néphrocalcinose
- ✓ Granulomatose (sarcoïdose, tuberculose, lèpre, histoplasmosse, béryllose, wegener...)
- ✓ Pathologie endocrinienne non équilibrée: néoplasie endocrinienne multiple, hyperthyroïdie, insuffisance surrénale aiguë, phéochromocytome
- ✓ Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine <30ml/min) et patients dialysés
- ✓ Patients grabataires ou atteints de pathologies sévères évolutives chez qui aucune supplémentation ne serait envisagée

2.4. Données étudiées

- Le sexe
- L'âge
- Le poids, la taille pour le calcul de l'IMC : L'IMC a été calculé grâce à la formule Poids/Taille^2
- Les antécédents d'ostéoporose
- La prise d'un traitement anti-ostéoporotique
- Les antécédents fracturaires
- La supplémentation antérieure en vitamine D : le bilan et ainsi la supplémentation des patients ayant bénéficié d'une supplémentation antérieure ont été réalisés une semaine après la dernière administration.
- Bilan initial des chutes
 - ✓ Survenue d'une chute dans les 6 derniers mois
 - ✓ Equilibre : test Timed Get Up and Go (norme retenue <30') (38)
 - ✓ Vitesse de marche mesurée sur 6 mètres
- Bilan biologique initial
 - ✓ 25 OHD: la moyenne de 25 OHD a été affinée avec les écarts-types.
 - ✓ Calcémie (normes retenues de 2,2 à 2,60mmol/l)
 - ✓ Calcémie corrigée calculée grâce à la formule de Payne (1973) :
$$\text{Cacorrigée}(\text{mmol/l}) = \text{Camesurée}(\text{mmol/l}) + 0,02 (40 - \text{Albumine g/l})$$
 - ✓ Phosphorémie (normes retenues 0,8 à 1,5mmol/L)
 - ✓ Créatininémie et clairance (MDRD et Cockcroft)

- ✓ Electrophorèse des protéines sériques (recherche d'un pic à l'électrophorèse)
- ✓ PTH 1-84 (normes retenues de 10 à 65pg/ml)
- ✓ TSH (normes retenues de 0,3 à 4μUI/ml)
- ✓ Phosphatases alcalines (normes retenues à 0,5 à 2μkat/L)
- ✓ Albuminémie (normes retenues 35 à 52g/L)
- ✓ CRP (normes retenues <6mg/l)

➤ Bilan intermédiaire

- ✓ Mensuel
 - Calcémie
 - 25-hydroxyvitamine D
- ✓ Trimestriel : PTH à 3 et 6 mois

2.5. Le protocole de supplémentation

La supplémentation a été effectuée avec des ampoules d'UVEDOSE® 100,000 UI.

L'UVEDOSE® est composée de vitamine D3 (2,5mg/ ampoule) et est distribuée par le laboratoire Crinex.

Il a été administré une dose de charge initiale adaptée à la concentration sérique de 25 OHD (tableau 2), puis une ampoule d'UVEDOSE® 100,000UI a été délivrée tous les trimestres.

Tableau 2: Protocole de supplémentation par ampoule d'UVEDOSE selon le taux de 25OHD

Taux de 25OHD	Nombre d'ampoules à délivrer
$26\text{ng/ml} \leq 25 \text{ OHD} < 30\text{ng/ml}$	1 ampoule
$22\text{ng/ml} \leq 25 \text{ OHD} < 26\text{ng/ml}$	2 ampoules
$18\text{ng/ml} \leq 25 \text{ OHD} < 22\text{ng/ml}$	3 ampoules
$14\text{ng/ml} \leq 25 \text{ OHD} < 18\text{ng/ml}$	2 ampoules + 2 ampoules à 15 jours
$10\text{ng/ml} \leq 25 \text{ OHD} < 14 \text{ ng/ml}$	3 ampoules + 2 ampoules à 15 jours
$25 \text{ OHD} < 10\text{ng/ml}$	3 ampoules + 3 ampoules à 15 jours

3. RÉSULTATS

Les données ont été recueillies et analysées à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2007

Elles ont fait l'objet d'un traitement quantitatif (selon les données : effectifs, pourcentages, moyennes avec écarts-types).

L'analyse statistique a été écartée du fait de la taille de l'échantillon.

3.1. Population incluse

3.1.1. Âge et sexe

L'étude a permis l'inclusion de 95 patients âgés de 62 à 97ans avec un âge médian de 83,3 ans dont :

✓ 16 hommes (15,8%)

✓ 79 femmes (83,2%)

3.1.2. Indice de masse corporelle

L'indice de masse corporelle (IMC) a été réalisé chez 78 patients sur 95.

17 patients n'ont pas été pesés ou mesurés et n'ont pas pu bénéficier d'un calcul d'IMC.

Les résultats sont présentés par catégorie d'IMC et rappellent le taux moyen de 25 OHD (tableau 3).

Tableau 3: relation entre IMC et taux sérique en 25OHD

	Dénutri	IMC normal	Surpoids	Obésité
Nbre de patients n(N=78)	6	37	21	14
Pourcentage (%)	7,7	47,4	26,9	17,9
25 OHD moyenne (ng/ml)	19,3	13,7	10,5	9

3.1.3. Patients ostéoporotiques / antécédents de fractures

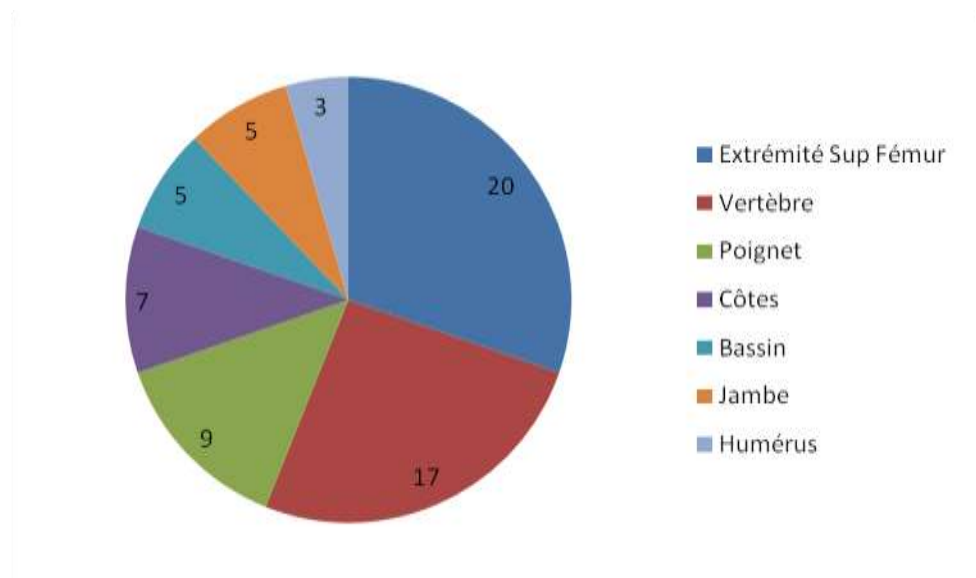
Parmi les 95 patients, 15 présentaient une ostéoporose documentée par une ostéodensitométrie (15,8%) et seulement 9 d'entre eux recevaient un traitement anti-ostéoporotique.

Parmi les 95 patients inclus, 52 présentaient un antécédent de fracture dont 26 d'entre eux était hospitalisés pour ce motif. Les différents types de fractures sont détaillés figure 2.

Parmi ces 52 patients :

- 17 bénéficiaient d'une supplémentation vitaminique (donc 35 n'étaient pas supplémentés)
- 7 bénéficiaient d'un traitement anti-ostéoporotique

Figure 3: type et nombre de fractures recensées



3.1.4. Antécédent de chute

Parmi les 95 patients inclus, 77 (soit 81%) déclarent avoir chuté dans les six derniers mois, 16 déclarent ne jamais avoir chuté et deux ne sont pas déterminés.

3.2. Analyse des bilans biologiques

3.2.1. Bilans biologiques initiaux

✓ 25-hydroxyvitamine D

Parmi les 95 patients inclus :

- 50 avaient une 25 OHD initiale <10ng/ml (soit 52,6%) dont 2 étaient supplémentés antérieurement par vitamine D (calciose vitamine D®, stérogyl®, dédrogyl®, cacit D3®, Uvedose®, orocal D3®, eptavit®).
- 22 avaient une 25 OHD comprise entre 10 et 20ng/ml (soit 23,2%) dont 7 étaient déjà supplémentés.
- 23 avaient une 25 OHD comprise entre 20 et 30ng/ml (soit 24,2%) dont 10 étaient déjà supplémentés.

✓ Clairance de la créatinine

Parmi les 95 patients inclus, aucun ne présentait d'insuffisance rénale calculée selon la formule MDRD mais 9 patients présentaient une clairance selon Cockcroft inférieure à 30ml/min (soit 9,5%).

Trois clairances sont méconnues.

✓ Calcémie

Parmi les 95 patients inclus 5 patients présentaient une hypocalcémie corrigée initiale sans hyperparathyroïdie associée : l'une est corrélée à une 25OHD<10ng/ml et les 4 autres à une 25OHD comprise entre 20 et 30ng/ml.

Un patient présentait une hypercalcémie initiale avec calcémie corrigée à 2,73mmol/l sans hyperparathyroïdie ni trouble de la phosphorémie mais aucune autre calcémie ni PTH n'ont été réalisées par la suite chez lui.

Il n'a pas été noté de problèmes de tolérance rapportés à des dyscalcémies.

✓ Dysparathyroïdie

Le tableau ci- dessous explicite les hyperparathyroïdies retrouvées à M0, M3 et M6 et leur corrélation avec le taux sérique en 25 OHD.

Tableau 4: dysparathyroïdies

	Hyperparathyroïdie à M0 n (N=95)	Hyperparathyroïdie à M3 n (N=47)	Hyperparathyroïdie à M6 n (N=47)
25 OHD<10ng/ml	14	0	0
10<25 OHD<20ng/ml	1	0	0
20<25 OHD<30ng/ml	0	1	3
25 OHD> 30ng/ml	0	0	2

✓ Dysthyroïdie

Parmi les 95 patients inclus, 10 présentaient une hypothyroïdie (soit 10,5%) et 2 n'ont pas été dosés.

✓ Phosphorémie

Parmi les 95 patients, 7 présentaient une hypophosphorémie initiale (soit 7,37%), majoritairement rapportée à une carence en vitamine D, dont 3 sont rattachées à une hyperparathyroïdie initiale.

Les autres sont exemptes de trouble calcique ou de la PTH.

Parmi tous les patients présentant une hypophosphorémie tous gardaient un taux $>0,6\text{mmol/l}$ les préservant d'une hypophosphorémie sévère.

✓ Phosphatases alcalines

Parmi les 95 patients inclus, 1 patient avait un taux de phosphatases alcalines (Pal) $<0,5\mu\text{kat/l}$ (soit 1,1%) sans qu'aucune hypothyroïdie ou hypoparathyroïdie ne soit rapportée, 3 n'ont pas été dosés.

10 patients avaient un taux de Pal $>2\mu\text{kat/l}$ (soit 10,5%) et ne présentaient pas d'anomalie du bilan biologique hormis l'hypovitaminose D:

- 6 avaient un taux de 25 OHD $<10\text{ng/ml}$
- 2 avaient un taux de 25 OHD compris entre 10 et 20ng/ml
- 2 avaient un taux de 25 OHD compris entre 20 et 30ng/ml

✓ Albuminémie

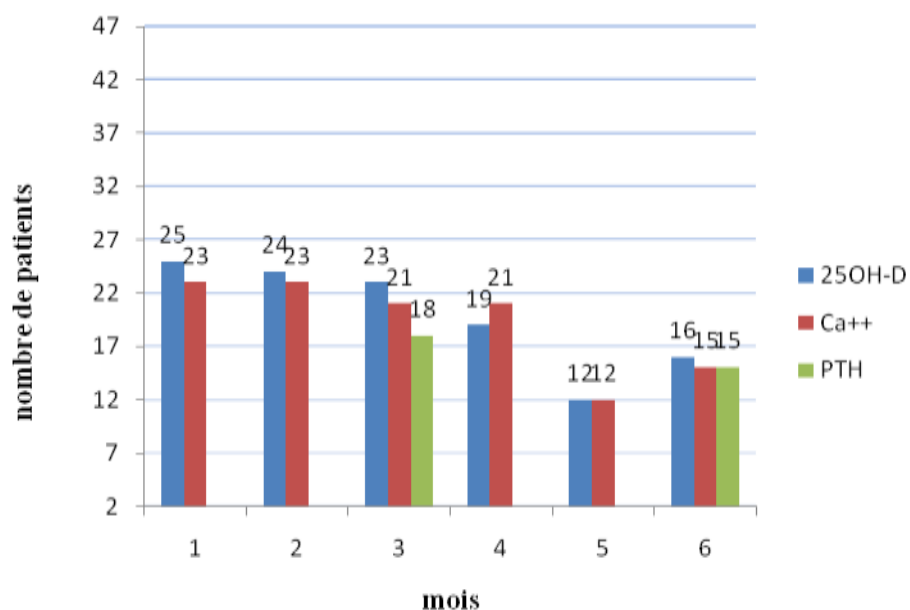
Parmi les 95 patients, 67 étaient dénutris (soit 70,5%).

✓ CRP

Parmi les 95 patients, 63 présentaient un syndrome inflammatoire biologique avec élévation de la CRP (soit 66,3%).

3.2.2. Taux de réalisation des bilans biologiques mensuels

Figure 4: nombre de patients ayant réalisé leur bilan mensuel



Sur les 95 patients inclus, 47 patients ont réalisé au moins un bilan mensuel lors du suivi à 6 mois.

L'un des patients ayant été exclu dès M1 puisqu'il n'a visiblement pas été supplémenté initialement (25 OHD toujours <4ng/ml).

3.2.3. Analyse mensuelle de la supplémentation

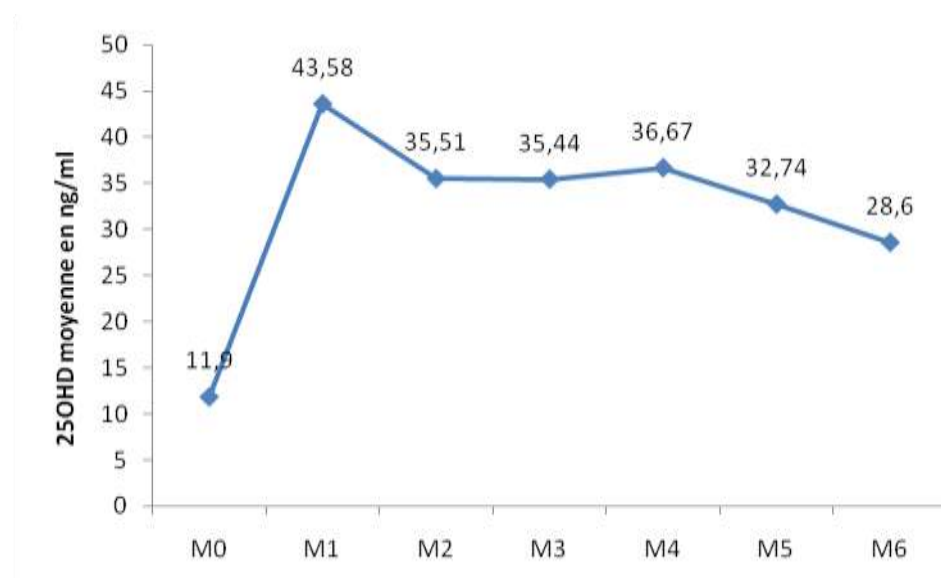
Parmi les 47 patients analysés, nous avons voulu savoir quelle était la concentration moyenne en 25 OHD atteinte après la supplémentation. Nous avons analysé pour cela les patients ayant réalisé leurs bilans mois par mois soient, comme recensés ci-dessus, 25 patients au premier mois, 24 au deuxième, 23 au troisième...

Tableau 5: efficacité de la supplémentation mois par mois

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
25 OHD moyenne (ng/ml)	11,9 +/-8,18	43,58 +/-22,66	35,51 +/-12,81	35,44 +/-15,13	36,67 +/- 10,62	32,74 +/-9,91	28,63 +/-9,92
Pourcentage de patients normalisé (25 OHD>30ng/ml)	-	64	70,8	60,9	73,7	50	37,5

La figure suivante nous permet de visualiser la cinétique d'évolution de la 25 OHD sérique mois après mois après supplémentation initiale.

Figure 5: cinétique de la 25 OHD après supplémentation



Quatre patients ont reçu l'ampoule d'Uvedose® préconisée au 3^{ème} mois.

100% d'entre eux ont une 25 OHD normalisée dès le 4^{ème} mois (2 d'entre eux n'étaient pas normalisés avant la délivrance de l'ampoule trimestrielle).

Il n'a été relevé une concentration sérique en 25 OHD>100ng/ml qu'à une seule reprise : un patient a présenté un taux de 25 OHD=114ng/ml à M1 et ce taux s'est abaissé à 77ng/ml au troisième mois (le bilan n'a pas été réalisé à M2).

Ce patient présentait un taux initial en 25 OHD à 4,8ng/ml et avait bénéficié d'une dose de charge de 6 ampoules en 2 semaines.

Il n'a pas été noté chez ce patient de symptôme relatif à cet excès vitaminique et la calcémie mesurée mensuellement est restée dans la norme.

Le protocole n'implique donc pas à ce stade de toxicité sur l'échantillon étudié.

3.2.4. Efficacité de la supplémentation au troisième mois

Nous avons voulu savoir si la supplémentation que nous avons pratiquée en fonction du taux initial était efficace quel que soit le taux de base.

Nous avons, pour cela, comparé la concentration moyenne en 25 OHD à M0 et M3 dans 3 sous-groupes:

- Ceux présentant une 25 OHD initiale <10ng/ml
- Ceux dont la 25 OHD était comprise entre 10 et 20ng/ml
- Ceux dont la 25 OHD était comprise entre 20 et 30ng/ml

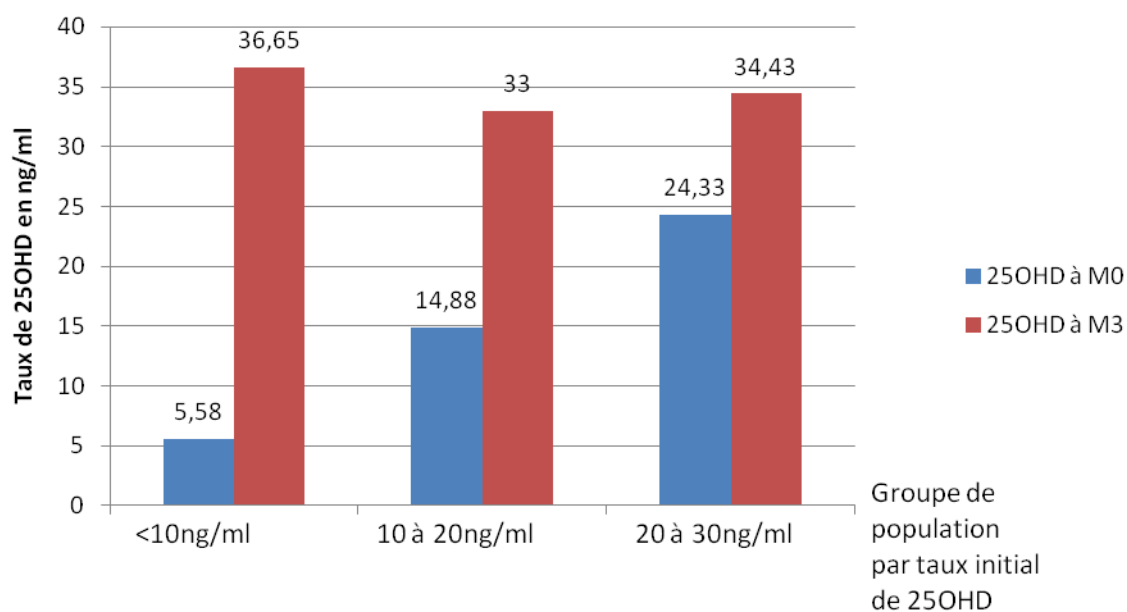
Cette comparaison est effectuée chez les 23 patients ayant réalisé ces 2 bilans.

Tableau 6: efficacité de la supplémentation à 3 mois

	25 OHD moyenne à M0	25 OHD moyenne à M3
Population globale	11,9+/-8,18ng/ml	35,44+/-15,13ng/ml
Population initiale<10ng/ml (13/23 patients)	5,78+/-1,68ng/ml	36,65+/-14,7ng/ml
10<Pop initiale<20ng/ml (4/23 patients)	14,88+/-2,24ng/ml	33+/-5,1ng/ml
20<Pop initiale<30ng/ml (6/23 patients)	24,33+/-2,3ng/ml	34,43+/-16,78ng/ml

La figure suivante explicite ces résultats :

Figure 6: efficacité de la supplémentation selon le taux initial de 25OHD



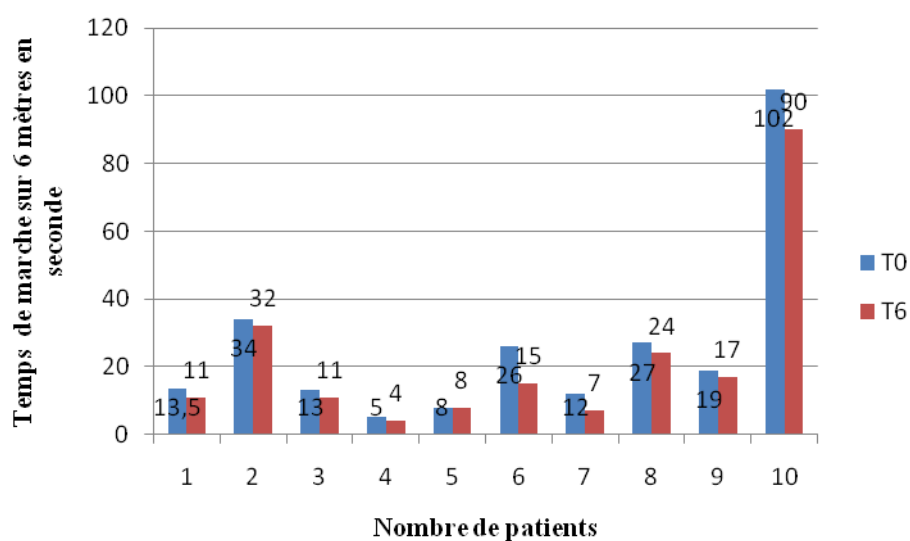
3.3. Evaluation des tests de marche

- Timed get up and go test
 - <30' = 58/73 (79,5%)
 - >30' = 15/73 (20,5%)
- Vitesse de marche sur 6 mètres
 - Réalisée initialement : 73/95
 - Reproduite à 6 mois : 10/47
 - Amélioration : 100% (seul un patient est resté stable)

Les temps nécessaires au parcours d'une distance de 6 mètres recensés à l'issue de l'étude étaient égaux ou inférieurs aux temps initiaux pour l'ensemble des patients : la proportion de progression allant de 0 à 42%.

La figure ci-dessous explicite ces résultats chez les 10 patients testés (patient par patient) :

Figure 7: Amélioration du temps mis pour parcourir 6 mètres



4. DISCUSSION

Cette étude a permis de démontrer l'efficacité de notre protocole de supplémentation tant dans le traitement de l'insuffisance que dans la prévention ultérieure de la carence vitaminique.

Des études antérieures ont cherché à établir des valeurs quotidiennes adéquates afin de mettre à l'abri les patients du déficit en vitamine D. Qu'en est-il de l'efficacité de ces études comparativement à la nôtre ?

L'absence de recommandations adaptées a motivé l'élaboration de ce protocole que nous pourrions rapprocher de ceux d'autres auteurs qui ont, eux aussi, cherché à corriger ou à prévenir la carence, à l'aide de vitamine D2 ou D3.

L'analyse des résultats nous a également apporté la confirmation d'une relation entre insuffisance en vitamine D et indice de masse corporelle et nous la confronterons aux évaluations les plus récentes.

Enfin de nombreux biais inhérents à l'exploitation des données n'ont pu être évités et nous les évoquerons.

Mais tout d'abord attachons-nous aux dysparathyroïdies démasquées.

4.1. Les dysparathyroïdies dévoilées

L'analyse des bilans biologiques a permis de mettre en évidence 15 cas d'hyperparathyroïdie initiale, très largement rapportés à une carence vitaminique, sans dyscalcémie associée (mais les calcémies réalisées au 3^{ème} et 6^{ème} mois n'ont pas été corrigées donc peu interprétables).

A M3, l'unique hyperparathyroïdie notée fait suite à une hyperparathyroïdie déjà signalée à M0 qui est en cours de décroissance : il s'agit donc d'une hyperparathyroïdie secondaire s'améliorant avec la supplémentation.

A M6, parmi les 5 hyperparathyroïdies notées, 2 sont des néo-hyperparathyroïdie faisant part d'une hyperparathyroïdie primitive démasquée mais là encore la calcémie non corrigée ne peut appuyer ces bilans.

L'une d'entre elles (PTH augmentant de 73 à 92pg/ml entre M0 et M6) est d'ailleurs appuyée par une hypophosphorémie initiale à 0,66mmol/L sans trouble calcique noté.

4.2. Efficacité de la supplémentation

4.2.1. Traitement de l'insuffisance

Dans notre étude nous avons pu démontrer l'efficacité de la supplémentation avec dose de charge adaptée à la carence initiale : nous n'avons pas mis en évidence de différence d'efficacité importante entre les différents groupes de déficit en vitamine D. Le protocole est donc bien équilibré puisqu'il est efficace quelle que soit la concentration initiale et ce, de manière constante.

A 1 mois de la supplémentation le taux moyen de 25 OHD a évolué de 11,9ng/ml (+/-8,18) à 43,58ng/ml (+/-22,66) et permet ainsi à 64% des patients de normaliser leur concentration sérique en vitamine D.

Ces résultats tendent à se lisser durant les 4 premiers mois avec un taux de 25 OHD moyen oscillant entre 35,44 et 36,67ng/ml chez 60 à 74% des patients dosés.

Au-delà, le taux de vitamine D décroît si aucune supplémentation régulière (trimestrielle) n'est administrée.

Nous constatons parmi les études suivantes d'autres modes de supplémentation visant à mettre à l'abri de l'insuffisance, une part importante des patients inclus :

Tableau 7: Etudes ayant pour objectif de traiter l'insuffisance en vitamine D

Auteur	Etude	Population	Supplémentation	Résultats
Barger-Lux MJ et al (40) Osteoporos Int 1998	Etude prospective évaluant différents modes de supplémentation sur différentes durées	116 hommes (moy :28ans) en bonne santé	1000UI de vitD3/jour	Permet d'augmenter le taux sérique de 25OHD de 20 à 32ng/ml : moy extrapolée
Trivedi et al (9) Br Med J 2003	Etude randomisée en double aveugle démontrant l'efficacité de la supplémentation sur la réduction du risque fracturaire	2686 patients âgés de 65 à 85 ans en bonne santé	100,000UI vit D3 tous les 4 mois	Taux moyen atteint de 30ng/ml dans le groupe traité et de 21ng/ml dans le groupe placebo mais pas de taux initial mesuré
Aloia J et al (39) Am J Clin Nutr 2008	Etude prospective randomisée en double-aveugle visant à normaliser le taux de 25 OHD	138 patients âgés de 18 à 65 ans	3800UI de vit D3/jr si 25 OHD>22ng/ml 5000UI de vitD3/jr si 25 OHD<22ng/ml	100% des sujets atteignent un taux>30ng/ml en 6 mois de traitement sans taux toxique relevé. Dose cumulée 684,000 à 900,000UI
Von Restorff C et al (41) Bone 2009	Etude prospective visant à évaluer l'efficacité d'une dose fixe de vit D3	33 personnes âgées ayant une 25OHD<10ng/ml admis pour douleurs musculo-squelettiques ou osseuses et troubles de la marche	Dose de charge orale de 300,000UI de vit D3	Permet d'atteindre un taux de 30ng/ml chez 48% d'entre eux à 3 mois et 35% à 6 mois
Cashman KD et al (42) Am J Clin Nutr 2009	Etude randomisée double-aveugle utilisant différentes doses de vit D3 durant 22 semaines	225 patients âgés de 64 ans et plus	Dose la plus efficace testée pendant 6 mois= 38,7µg de vit D3/jr (1548UI)	Obtient et maintient un taux de 25OHD>33ng/ml chez plus de 97,5% des patients (taux de départ non connu)
Hackman KL et al (43) Med J Aust 2010	Etude prospective randomisée visant à faire grimper le taux sérique de 10 à plus de 20ng/ml sans complication calcique	36 patients présentant une 25 OHD≤10ng/ml	Comparer la supplémentation en vitD3 par doses continues (équivalent à 500,000UI /3 mois) et dose de charge délivrée en 10 jours (150,000UI)	Efficacité similaire sans complication significative

Parmi les études recensées visant à traiter l'insuffisance en vitamine D, on note 2 méthodes :

La première est celle d'une supplémentation dans une population dont le déficit n'est pas quantifié initialement et pour laquelle des doses cumulées de 60,000UI pendant 8 semaines (Barger-Lux et al (40)), et 100,000UI (Trivedi et al(9)) à 300,000UI (dose cumulée équivalente à 1500UI/jr pendant 6 mois chez Cashman KD et al (42)) suffisent à normaliser la vitamine D sérique chez une grande majorité des patients.

Ces études justifient l'adjonction de vitamine D systématique sans réalisation de bilan initial, en accord avec les recommandations de l'HAS de 2005 (32) (supplémentation de tous les patients de plus de 80 ans qui ont présenté moins de 2 chutes) ou encore du PNNS (37) (supplémentation de toutes les personnes de plus de 55 ans sortant peu).

La seconde est celle d'une supplémentation adaptée au déficit et par laquelle les patients ont bénéficié d'un dosage initial.

On remarque qu'une dose de charge de 300,000UI proposée par Von Restorff (41) et non renouvelée à 3 mois ne permet pas de mettre suffisamment de patients à l'abri du déficit lorsque ceux-ci présentent une carence en vitamine D.

En revanche l'étude la plus pertinente, en terme d'efficacité, utilisait des doses cumulées beaucoup plus importantes : Aloia J et al (39) utilisent des doses allant de 684,000 à 900,000UI et permettent ainsi d'atteindre un taux de 25 OHD normal chez plus de 97% de leur patients.

Dans notre étude, la supplémentation par dose de charge seule (doses cumulées maximales de 600,000UI) n'est pas suffisante pour mettre à l'abri plus de 95% de la population concernée. En revanche, si l'on ne prend en compte que les 4 patients ayant reçu la dose de charge complétée de l'ampoule d'Uvedose® trimestrielle, on constate une efficacité de 100%, les doses cumulées allant de 400,000 à 700,00UI.

Rappelons tout de même la dernière étude de Sanders KM et al (21) parue en 2010 dans le JAMA, citée plus haut dans « vitamine D et chutes », qui met en évidence une majoration des chutes et des fractures après une supplémentation par dose de charge de 500,000UI.

Il semble donc préférable que la dose de charge ne représente pas la totalité de la supplémentation mais là encore, d'autres études devront étayer ces résultats.

4.2.2. Prévention de la carence

Nous nous sommes attachés secondairement à la pérennisation d'un taux sérique en 25 OHD > 30ng/ml après supplémentation initiale efficace.

Dans notre étude, il semble que l'utilisation d'une ampoule de vitamine D3 de 100,000UI tous les 3 mois soit efficace. En effet, outre l'efficacité de la supplémentation au 4^e mois (citée plus tôt) après délivrance de l'ampoule d'Uvedose, on note que la normalisation du taux de 25 OHD sérique se perpétue jusqu'au 6^{ème} mois de surveillance.

On retrouve dans la littérature différents types de supplémentation déjà évalués:

- ✓ Pietras SM (44) propose la délivrance de 50,000UI de vitamine D2 toutes les 2 semaines chez les patients dont le taux de 25 OHD est supérieur à 30ng/ml : l'efficacité est alors de 84% chez 86 patients (61 ans d'âge moyen) sur une durée moyenne de 26 mois.
- ✓ Binkley et al (45) démontrent quant à eux la supériorité de la supplémentation en vitamine D3 versus vitamine D2 à doses identiques dans la pérennisation du taux de 25 OHD à un an.

Il est intéressant de noter que lors de l'administration de doses ponctuelles de vitamine D, plusieurs études ont montré que pour une même dose administrée, la vitamine D3 permettait de maintenir la 25 OHD élevée plus longtemps que la vitamine D2 (46) (47).

En revanche cette différence n'est pas retrouvée lors de l'administration de doses journalières.

4.2.3. Amélioration de la marche

La mesure de la vitesse de marche sur 6 mètres de chaque patient au début et à l'issue de l'étude a permis de mettre en évidence une certaine tendance : l'amélioration du temps mesuré pour parcourir les 6 mètres soit, par extension, l'amélioration de la condition physique des patients.

Il faut cependant pondérer ces résultats par l'amélioration naturelle de la condition physique d'un patient qui est rentré au domicile, comparativement à son état physique aux décours d'une hospitalisation.

L'analyse du test Timed Get Up and Go a été restreinte par son applicabilité limitée en ambulatoire par les médecins généralistes (explicitation de l'épreuve au patient, examen chronophage, vitesse de marche sur 6 mètres à réaliser en plus...) et nous n'avons pas pu récupérer toutes ces données à l'issue de l'étude.

4.2.4. Autres protocoles de supplémentation proposés

Pour pallier le manque de recommandations dans ce domaine, plusieurs auteurs ont essayé de proposer des protocoles de supplémentation plus adaptés et notamment deux principaux :

- Protocole proposé par MF. Holick (1) :
 - ✓ Traitement du déficit : 50 000 UI/semaine de vit D2 pendant 8 semaines à répéter une nouvelle fois si 25 OHD <30ng/ml à l'issue du traitement.
 - ✓ Prévention de la carence :
 - Soit en dose journalière avec 1000 UI/jr de vit D3 ou 3000UI/jr de vit D2 (sauf pour l'obésité qui nécessiterait 1000 à 2000 UI de vit D3/jour)
 - Soit, pour une meilleure observance en doses plus espacées avec 100 000 de vit D3 tous les 2 à 3 mois (la régularité de prise de 100 000 UI de vit D3 sera évaluée par dosage de la 25 OHD sérique juste avant la nouvelle administration) => renouveler l'ampoule dès 2 mois ou plutôt au troisième mois en fonction du taux de 25 OHD

➤ Protocole proposé par J.-C. Souberbielle (24):

- ✓ 25 OHD<10ng/ml : 1 ampoule de 100 000 de vit D3 toutes les deux semaines pendant deux mois (soit un total de quatre ampoules).
- ✓ 10<25 OHD<20ng/ml : 1 ampoule de 100 000 UI de vit D3 toutes les deux semaines pendant un mois et demi (soit un total de trois ampoules).
- ✓ 20<25 OHD<30ng/ml : une ampoule de vitamine D3 toutes les deux semaines pendant un mois (soit deux ampoules au total).

Ce dernier protocole a été évalué en 2009 et retrouve une efficacité satisfaisante pour 90% des patients avec IMC <25kg/cm² alors que 65% de ceux qui ont un IMC >25kg/cm² conservent un taux insuffisant en vitamine D à 1 mois de la supplémentation (48).

4.3. Insuffisance en vitamine D et surpoids-obésité

La relation entre insuffisance en vitamine D et IMC est d'ores et déjà signalée dans la littérature médicale et l'analyse de nos résultats va dans ce sens : on note une corrélation entre surpoids-obésité et importance du déficit en vitamine D.

44,8% des patients inclus dans l'étude, c'est à dire insuffisants en vitamine D, sont en surpoids ou obèse contre 47,4% des patients qui ont un IMC normal.

Les patients en surpoids ou obèse ont une insuffisance en vitamine D plus profonde que les patients avec IMC normal et bien en deçà des patients dénutris qui bénéficient du taux le plus haut du groupe : il apparaît que l'IMC est inversement corrélé au taux de 25 OHD.

Une récente étude espagnole cas-témoin menée par Herranz Antolin S et al (Endocrinol Nutr 2010) appuie ces résultats (49).

Elle a permis de mettre en évidence chez 138 patients (moitié obésité morbide, moitié IMC normal) une prévalence et importance du déficit plus grandes dans la population obèse : 80% des patients obèses déficitaires avec une 25 OHD de 16,6+/-8,12ng/ml versus 41% des non-obèses, avec une 25 OHD de 21,9+/-7,34ng/ml.

Parallèlement Lee P et al (AM J Med 2009) (50) ont démontré à travers une étude rétrospective que l'efficacité de la supplémentation était dépendante de l'IMC de chaque patient et qu'il faudrait supplémenter, de manière plus importante, les sujets en surpoids et obèses, afin d'atteindre des taux de 25 OHD normaux.

Nous avons recherché si l'inefficacité de notre supplémentation chez certains patients pouvait être rapportée au surpoids ou à une obésité.

Nous avons, pour cela, collecté les IMC des patients non normalisés à M1 (ainsi qu'à M2 et M3 pour ceux qui n'avaient pas bénéficié de bilan de contrôle plus tôt) et nous relevons que :

- 6 patients sont en surpoids ou obèses : 2 d'entre eux bénéficieront d'une ampoule d'Uvedose® à 3 mois et seront normalisés par la suite.
- 4 patients sont dénutris ou présentent un IMC normal
- 4 patients ont un IMC non calculé par absence de la taille mais 2 d'entre eux pèsent 85kg

Nous retrouvons une supériorité des patients en surpoids ou obèses (que ce soit par l'IMC voire par extension par un poids important) chez les patients non normalisés par le protocole.

On peut en déduire que la supplémentation est efficace chez les patients dénutris et à IMC normal mais qu'elle est insuffisante chez ceux qui sont en surpoids ou obèses.

Etant donné la moindre efficacité de notre supplémentation dans le sous-groupe des patients en surpoids ou obèses, il serait probablement intéressant de tenir compte, non seulement du taux initial en 25 OHD des patients, mais aussi de leur IMC lorsqu'il faut les supplémenter.

4.4. Biais de l'étude

L'étude a rencontré plusieurs biais dont certains sont dépendants de la méthodologie, d'autres dépendants de la catégorie de population sollicitée.

- Le biais d'échantillonnage : l'inclusion a rassemblé 95 patients parmi lesquels seulement 46 ont réalisé au moins 1 bilan par la suite (en moyenne 12 à 26 bilans réalisés par les patients chaque mois).

- Le biais de sélection : patients hospitalisés donc ayant une prévalence de comorbidités probablement plus élevée.

- Le biais de confusion : le suivi des patients en ambulatoire a été dépendant de nombreux facteurs :

- Le manque de participation des médecins référents à l'étude.
- La difficulté de contrôler la bonne réalisation des bilans ou la prise d'Uvedose trimestrielle, le patient consultant peu son médecin généraliste ou faisant preuve de non-observance.
- La « disparition » des patients avec une probable institutionnalisation à laquelle les courriers d'hospitalisation ne font pas référence et inconnue des médecins généraliste, aboutissant purement et simplement à la perte du patient.
- Le refus des familles de poursuivre l'étude

- Le biais du sujet immortel (51): l'étude durant 6 mois il a donc existé un intervalle de temps pendant lequel plusieurs patients âgés sont décédés (au nombre de cinq).

- Recueil des données dans le temps : l'étude a été réalisée sur une durée totale de 11 mois durant lesquels de nombreuses publications concernant la supplémentation en vitamine D ont été relevées : exemple de la récente étude publiée dans le JAMA (18) mettant en évidence une majoration du risque de chute avec une supplémentation par dose de charge de 500,000UI de vitamine D3 était méconnue lors de l'initiation de l'étude et les chutes faisant suite à l'inclusion des patients n'ont donc pas été recherchées.

Le suivi de l'étude a rencontré ainsi certaines difficultés tenant majoritairement à la nécessité de participation des médecins généralistes représentant des intermédiaires indispensables. L'impossibilité ou l'oubli de certains généralistes de faire poursuivre les bilans à leurs patients, de délivrer l'Uvedose® ou tout simplement de répondre à notre requête, a fait chuter le nombre de participants à l'enquête.

La taille de l'échantillon a représenté un obstacle à une analyse plus poussée de certains éléments (notamment l'analyse de la marche et son amélioration supposément corrélée à l'augmentation du taux 25OHD) et à la réalisation d'une analyse statistique plus précise.

Il faudrait intervenir directement auprès des patients afin de s'assurer le suivi de l'étude et de motiver davantage la réalisation des bilans.

Il serait souhaitable d'envisager un réseau ouvert et renouvelable de médecins volontaires pour participer à des actions de recherche en partenariat avec le CHU et par le biais duquel seraient réalisées les enquêtes universitaires nécessitant un regard ambulatoire.

CONCLUSION

Compte tenu de l'état actuel des recommandations concernant la supplémentation en vitamine D et du constat d'un déficit vitaminique en augmentation dans la population, de surcroît chez les personnes âgées, nous avons voulu tester l'efficacité d'un protocole d'étude permettant de normaliser la 25-hydroxyvitamine D afin de prévenir les complications osseuses et les chutes liées à cette carence.

Ce protocole simple, permettant une bonne observance et adhérence, a démontré son efficacité chez la majorité des patients, à nuancer cependant chez ceux en surpoids ou obèses.

Il n'a été relevé aucune complication et notamment aucune hypercalcémie.

Cette nette tendance à l'efficacité à trois mois pourrait dispenser les patients d'un contrôle sérique avant l'administration d'une ampoule trimestrielle à visée préventive.

En regard de l'échantillon observé, cette étude nécessiterait d'être appuyée par une étude de cohorte plus importante.

BIBLIOGRAPHIE

- 1: Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med. 2007;357(3):266-281.
- 2: Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers and cardiovascular disease. Am J Clin Nutr 2004;80(suppl):1678S-88S
- 3: Hollis BW. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: implications for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D. J Nutr 2005;05:317-22
- 4: Hollick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. Am J Clin Nutr. 2008;87(suppl):1080S-1086S
- 5: Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. Am J Clin Nutr 2000;72:690-3;
- 6: Prentice A. Vitamin D deficiency : a global perspective. Nutr Rev. 2008 Oct; 66(10suppl.2):S153-64
- 7: Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. N Engl J Med 1992;327:1637-42.
- 8: Chapuy MC, Arlot ME, Delmas PD, Meunier PJ. Effects of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly women. Br. Med. J. 1994;308:1081-82
- 9: Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D3 supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomized double blind controlled trial. Br Med J 2003;326:469-74
- 10: Bischoff-Ferrari, Willett W, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a méta-analysis of randomized controlled trials. JAMA 2005;293:2257-64.
- 11: Bischoff-Ferrari HA et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. Am J Clin Nutr.2006;84:18-28

- 12: Salovaara K, Tuppurainen M, Karkkainen M, Rikkonen t, Sandini L, Sirola J et al. Effect of Vitamin D3 and Calcium on Fracture Risk in 65- to 71-Year-Old Women: A Population-Based 3-Year Randomized, Controlled Trial—The OSTPRE-FPS. *J Bone Miner Res*. 2010 Jul;25(7):1487-95
- 13: Cauley JA et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and risk for hip fractures. *Ann Intern Med* 2008 ;149:242–250
- 14: Looker AC et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and hip fracture risk in older U.S. white adults. *J Bone Miner Res* 2008;23:143–150
- 15: Gerdhem P et al. Association between 25-hydroxy vitamin D levels, physical activity, muscle strength and fractures in the prospective population-based OPRA study of elderly women. *Osteoporos Int* 2005;16:1425–1431
- 16: Ensrud KE et al. Osteoporotic Fractures in Men Study Group. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and rate of hip bone loss in older men. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:2773–2780
- 17: Plotnikoff GA et al. Prevalence of severe hypovitaminosis D in patients with persistent, nonspecific musculoskeletal pain. *Mayo Clin Proc*. 2003;78:1463-1470
- 18: Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, Staehelin HB, BazemoreMG, Zee RY, Wong JB. Effect of vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA* 2004 Ap 28;291(16):1999-2006. Review
- 19: Bischoff-Ferrari HA, Stähelin HB, Dick W, et al. Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 2003;18:343-51
- 20: Broe KE et al. A higher dose of vitamin D reduces the risk of falls in nursing home residents: a randomized, multiple-dose study. *JAGS* 2007;55:234-239
- 21: Sanders KM et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women. *JAMA* 2010;303(18):1815-1823
- 22: Fabriciani G et al. Diffuse musculoskeletal pain and proximal myopathy : do not forget hypovitaminosis D. *J Clin Rheum* 2010;16(1):34-37
- 23: Moreira LDF et al. Treatment of vitamin D deficiency increases lower limb muscle strength in institutionalized older people independently of regular physical activity: a randomized double-blind controlled trial. *Ann Nutr Metab* 2009;54:291-300

- 24: Souberbielle et al. Actualité sur les effets de la vitamine D et évaluation du statut vitaminique D. Revue francophone des laboratoires 2009 ;414 :31-39
- 25: Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, Reckler R, Heaney R. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. Am J Clin Nutr 2007;85:1586-91
- 26: Pfeifer M, Begerow B, Minne H, Nachtigall D, Hansen C. Effects of a short-term vitamin D3 and calcium supplementation on blood pressure and parathyroid hormone levels in elderly women. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:1633-7
- 27: Zerwekh JE. Blood biomarkers of vitamin D status. AM J Clin Nutr 2008;87(suppl): 1087S-91S
- 28: Whiting SJ, Calvo MS. Dietary recommendations for Vitamin D: a critical need for functional end points to establish an Estimated Average Requirement. J Nutr 2005;05:304-9
- 29: Schmidlin S, Bioteau C, Detavernier M, Couturier P, Gavazzi G. Prévalence de l'hypovitaminose D chez des patients âgés hospitalisés en clinique de gériatrie. Presse Méd. 2010 ;39 :271-272
- 30: Kennel KA et al: Vitamin D deficiency in adults: when to test and how to treat. Mayo Clin Proc 2010 Aug; 85(8):752-58
- 31: Souberbielle J.-C., Body J.-J, Lappe J.M, Plebani M, Shoenfeld Y, Wang TJ et al. Vitamin D and musculoskeletal health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: Recommendations for clinical practice. Autoim Rev 2010;9:709-15
- 32: HAS. Société Française de Documentation et de Recherche en Médecine Générale. Prévention des chutes accidentelles chez la personne âgée. Recommandations pour la pratique clinique. Fiche de synthèse. Novembre 2005. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Prevention_chutes_fiche.pdf
- 33: HAS. Société française de gériatrie et gérontologie. Evaluation et prise en charge des personnes âgées faisant des chutes répétées. Recommandations de bonnes pratiques professionnelles. Avril 2009. Disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-06/chutes_repetees_personnes_agees -_recommandations.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-06/chutes_repetees_personnes_agees_-_recommandations.pdf)
- 34: AFFSA. Recommandations sur les apports nutritionnels conseillés. Disponible sur : <http://www.afssa.fr/Documents/ANC-Ft-TableauVitD.pdf>

- 35: IOM (Institute of medicine). Standing committee on the scientific evaluation of dietary reference intake. Food and nutrition board. Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. Washington DC. The National Academies Press, 1997.
- 36: AFFSAPS. 2006 janvier. Traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique.
- 37: Livret d'accompagnement destiné aux professionnels de santé. Guide de nutrition à partir de 55 ans. Septembre 2006. Disponible sur : www.mangerbouger.fr
- 38: HAS. Masso-kinésithérapie dans la conservation des capacités motrices de la personne âgée fragile à domicile. 2005 avril ; Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272431/masso-kinesitherapie-dans-la-conservation-des-capacites-motrices-de-la-personne-agee-fragile-a-domicile
- 39: Aloia J, Patel M, Dimaano R, Li-Ng M, Talwar SA, Mickhail M et al. Vitamin D intake to attain a desired serum 25-hydroxy vitamin D concentration. Am J Clin Nutr 2008;87:1952-8
- 40: Barger-Lux MJ et al. Vitamin D and its major metabolites: serum levels after graded oral dosing in healthy men. Osteoporos Int .1998;8:222-30.
- 41: Von Restorff C, Bischoff-Ferrari HA, Theiler R. High-dose oral vitamin D3 supplementation in rheumatology patients with severe vitamin D3 deficiency. Bone. 2009 Oct;45(4):747-9
- 42: Cashman KD et al. Estimation of the dietary requirement for vitamin D in free-living adults ≥ 64 y of age. Am J Clin Nutr 2009;89:1366-74
- 43: Hackman KL et al. Efficacy and safety of oral continuous low-dose versus short-term high-dose vitamin D: a prospective randomized trial conducted in a clinical setting. Med J Austr 2010;192 (12):686-689
- 44: Pietras SM, Obayan BK, Cai, MH, Holick MF. Vitamin D2 treatment for vitamin D deficiency and insufficiency for up to six years. Arch Intern Med. 2009;169(19):1806-1808
- 45: Binkley N et al. Dosing with ergocalciferol or cholecalciferol, 1,600IU daily or 50,000IU monthly, is safe but does not assure vitamin D adequacy. J Bone Miner Res. 2009;24 (suppl 1).
- 46: Armas LAG, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D2 is much less effective than vitamin D3 in humans. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:5387-91.

- 47: Romagnoli E, Mascia ML, Cipriani C, Fassino V, Mazzei F, D'Erasmus E, et al. Short and long term variations in serum calciotropic hormones after a single very large dose of ergocalciferol (vitamin D2) or cholecalciferol (vitamin D3) in the elderly. *J Clin Endocrinol Metab* 2008 May 20
- 48: Bouillon R, Baron D, Cormier G, Dubourg G, Gauvain J.-B., Glemarec J, Guillot P. Supplémentation du déficit en vitamine D : évaluation du protocole Souberbielle. *Rev. Rhum.* 2009;76,983
- 49: Herranz Antolin S, Garcia Martinez Mdel C, lvarez De Frutos V. Vitamin D deficiency in morbidly obese patients. A case-control study. *Endocrinol Nutr.* 2010 Jun-Jul;57(6):256-61
- 50: Lee P, Greenfield JR, Seibel MJ, Eisman JA, Center JR. Adequacy of vitamin D replacement in severe deficiency is dependent on body mass index. *Am J Med.* 2009 Nov;122(11):1056-60
- 51: Kleist P. Les biais dans les études d'observation. *Forum Med Suisse.* 2010;10(35) :580-583

TABLE DES FIGURES

Figure 1: métabolisme de la vitamine D d'après Holick MF (1)	8
Figure 2: vitamine D et réduction du risque de chute d'après Broe KE (20)	13
Figure 3: type et nombre de fractures recensées	28
Figure 4: nombre de patients ayant réalisé leur bilan mensuel.....	32
Figure 5: cinétique de la 25 OHD après supplémentation	33
Figure 6: efficacité de la supplémentation selon le taux initial de 25OHD.....	35
Figure 7: amélioration du temps mis pour parcourir 6 mètres	36

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: apports alimentaires en vitamine D	9
Tableau 2: protocole de supplémentation par ampoule d'UVEDOSE selon le taux de 25OHD	26
Tableau 3: relation entre IMC et taux sérique en 25OHD.....	27
Tableau 4: dysparathyroïdies.....	30
Tableau 5: efficacité de la supplémentation mois par mois	33
Tableau 6: efficacité de la supplémentation à 3 mois.....	34
Tableau 7: études ayant pour objectif de traiter l'insuffisance en vitamine D.....	39

ANNEXES

Annexe1 : Tableau anonyme d'inclusion des patients.....	56
---	----

Patients	Age	Sexe	IMC	OstéoP	BiPP/ Prot	Suppl ant	Chute	M025OHD	Creat	PP	Ca ⁺⁺	Ca ⁺⁺ c	Cl Cock	Cl MDRD	PTH
N°1	82	F	28,9	O	Protelos	N	O	<4	67	1,4	2,37	2,27	62,2	77,8	193,3
N°2	91	F	X	N	N	N	O	13,8	77	1,18	2,38	2,53	X	61	33,6
N°3	92	F	X	N	N	N	N	4,1	91	1,28	2,14	2,35	22,03	53,38	46,5
N°4	83	F	X	N	N	N	O	6,2	81	1,22	2,18	2,34	43,6	58,5	62,6
N°5	91	F	X	N	N	N	O	12,7	103	1,17	2,39	2,53	25,5	43,6	42,7
N°6	85	F	X	N	N	N	O	20,9	66	1,06	2,45	2,57	40,2	73,8	54,6
N°7	88	F	25,5	N	N	N	O	<4	62	1	2,44	2,6	54,29	83,88	73,1
N°8	94	F	24,1	N	N	N	O	<4	54	0,97	2,05	2,26	53,5	91,1	63,1
N°9	85	F	20,1	N	N	N	N	11,7	98	1,2	2,27	2,38	27,4	46,8	31,4
N°10	77	F	29,9	N	N	N	O	26,1	70	1,13	2,36	2,55	65,78	74,92	53
N°11	75	F	X	N	N	N	O	24,7	114	1,09	2,29	1,94	34,8	40,3	55,4
N°12	81	H	23,1	N	N	N	O	6,9	84	1,17	2,23	2,39	40	80,98	48,4
N°13	85	F	19,1	N	N	N	N	26,1	67	X	2,2	2,45	42	77,24	38,6
N°14	79	F	27,7	N	N	N	O	8,7	59	0,87	2,24	2,4	75,57	90,79	55,1
N°15	74	H	32,9	N	N	N	O	12,6	112	0,95	2,31	2,3	68,77	59,17	52,6
N°16	83	F	26,5	N	N	N	N	<4	59	X	2,43	2,47	62,54	89,88	68,7
N°17	84	F	21,5	N	N	N	O	7	93	1,23	2,25	2,36	34,58	53,03	98,6
N°18	79	H	33,3	N	N	N	O	5,7	91	1,09	2,2	2,41	83,43	74,02	193,7
N°19	84	F	35	N	N	N	O	5,2	98	1,22	2,29	2,4	48,92	49,92	24
N°20	74	F	34,6	N	N	N	N	9,3	75	1,31	2,3	2,54	73,51	69,75	42,2
N°21	75	F	X	O	N	N	O	8,8	61	1,2	2,29	2,44	45,62	88,29	28,4
N°22	78	H	24,6	N	N	N	O	17,1	70	1,35	2,21	2,32	72,9	100,71	60,7
N°23	89	F	22,2	N	N	N	O	20,7	55	1,12	2,36	2,46	50,35	96,09	26,4
N°24	87	F	29,8	O	Fosavance	N	N	20,2	124	1,28	2,36	2,51	29,9	37,78	26,9
N°25	X	F	23,8	N	N	N	O	21	59	1,17	1,23	1,42	56,45	89,45	20,4
N°26	62	F	21,9	N	N	Dedrogyl	N	26	59	1,02	2,06	2,12	80,06	95,36	23,4
N°27	85	F	20,3	N	N	N	N	13,5	106	X	2,25	2,44	29,25	45,49	14,2
N°28	87	F	25,2	N	N	Orocal D3	O	6,1	95	0,98	2,24	2,41	39,03	51,38	69,9
N°29	80	F	30,5	N	N	N	O	5,2	54	0,94	2,09	2,44	92,82	100,3	39,9

Patients	TSH	Pal	Alb	Pic EPP	CRP	M1Ca ⁺⁺	M1 25OHD	M2Ca ⁺⁺	M2 25OHD	M3Ca ⁺⁺	M3 25OHD	M3PTH
N°1	0,72	1,9	45,3	N	3	2,15	40,8	2,17	33,6			
N°2	5,32	1,31	32,4	N	8							
N°3	0,83	1,44	29,3	N	3,5							
N°4	0,66	0,93	31,7	N	28	2,2	19,6	2,3	11,2	2,23	12,4	47
N°5	1,11	1,56	32,8	N	X							
N°6	2,27	0,85	33,8	IgM k	<3							
N°7	0,38	1,64	31,9	N	<3							
N°8	1,27	1,73	29,7	N	<3	2,42	42,8					
N°9	13,39	1,36	34,6	N	<3							
N°10	2,09	2,71	30,6	N	24,9							
N°11	0,8	0,85	57,2	N	<3							
N°12	1,02	1,63	31,9	N	<3							
N°13	1,28	1,13	27,5	N	10,7							
N°14	4	1,09	32,2	X	38,8							
N°15	2,51	1,46	40,5	N	6,7							
N°16	0,87	1,71	38	X	8,2				37	2,4	32	45
N°17	4,61	0,95	34,4	N	<3							
N°18	1,63	1,89	29,3	N	14							
N°19	X	1,73	34,7	N	14							
N°20	3,21	1,01	28	N	16,4							
N°21	2,79	1,09	32,6	IgM k	6,6							
N°22	1,97	1,26	34,4	N	10,7							
N°23	1,77	1,12	35,2	N	9,2	2,36	68,1					
N°24	6,02	1,34	32,4	N	<3	2,36	21	2,2	19	2,3	22	43
N°25	1,78	1,21	30,6	N	52,1	2,35	75					
N°26	0,91	1,84	36,8	N	60,6			2,35	46,6	2,3	64,8	40
N°27	1,84	0,68	30,5	N	8,9							
N°28	3,21	0,4	31,5	N	<3	2,3	21	2,62	29	2,58	22	47,2
N°29	2,53	3,16	22,5	N	19,4			2,42	34	2,22	37,6	29

Patients	M4 Ca ⁺⁺	M4 25OHD	M5Ca ⁺⁺	M5 25OHD	M6Ca ⁺⁺	M6 25OHD	M6PTH	T0 TGUG	T0 V6m	T6 V6m
N°1								14,35	9	
N°2								X	X	
N°3								X	X	
N°4								9	6	
N°5								27	17	
N°6	2,96	24	2,43	20	2,4	17	50	21	13,5	11
N°7								19'50	9	
N°8								19	11	
N°9								11	6'50	
N°10								10'50	8	
N°11								X	X	
N°12								18	10	
N°13								X	X	
N°14								10	8	
N°15								19	10	
N°16					2,45	48,1	56	58	34	32
N°17								22	12	
N°18								13	11	
N°19								20	17	
N°20								13	6	
N°21								X	X	
N°22								20,48	13	
N°23								12	7	
N°24	2,3	55	2,2	55	2,2	48	79	25,08	13	11
N°25								15	10	
N°26	2,25	38,2	2,25	37,8	2,26	37	34	X	X	
N°27								10	15	
N°28								23	14	
N°29	2,22							30	X	

Patients	Age	Sexe	IMC	OstéoP	BiPP/Prot	Supple Ant	Chute	M025OHD	Créat	PP	Ca ⁺⁺	Ca ⁺⁺ c	CI Cock	CI MDRD	PTH
N°30	84	F	38,8	O	FOSAMAX	Cacit D3	N	14,5	88	1,13	2,35	2,56	61,13	56,62	67,4
N°31	79	F	21	N	N	N	N	17,3	60	1,07	2,34	2,49	49,89	89,04	38,4
N°32	79	F	34,8	N	N	N	N	23,6	84	1,01	2,2	2,35	67,48	60,39	58,5
N°33	93	F	X	N	N	N	N	11,3	96	1,31	2,18	2,32	27,6	50,08	64,1
N°34	88	F	X	N	N	N	1	9,7	142	1,22	2,23	2,32	19,11	32,23	27,6
N°35	83	F	28,2	N	N	N	1	5	143	1,11	2,39	2,54	30,8	32,25	60,8
N°36	80	F	16,6	N	N	N	O	27,2	65	1,03	2,31	2,45	38,55	80,98	21,2
N°37	89	F	28	N	N	N	1	6,6	69	1,23	2,31	2,52	51,71	73,97	89,8
N°38	86	F	27,7	N	N	eptavit	1	25,5	76	0,73	2,22	2,41	59,35	66,62	22,1
N°39	88	F	23,4	N	N	N	N	8,2	57	X	2,52	2,61	57,15	92,43	38,1
N°40	79	F	23	O	BONVIVA	N	1	17,9	57	0,73	2,25	2,32	59,22	94,47	33,6
N°41	87	F	24,1	O	N	Cacit D3	O	11,8	83	1,28	2,2	2,41	38,67	60,04	35,8
N°42	87	H	21,6	N	N	N	O	11,4	151	1,15	2,17	2,33	30,18	40,56	38,2
N°43	80	H	X	N	N	N	O	5,8	94	0,66	2,27	2,36	66,65	71,3	73,4
N°44	77	F	36,9	N	N	N	1	4,1	66	0,93	2,41	2,36	91,7	80,8	15,2
N°45	81	F	19,47	N	N	CACIT D3	O	12,6	45	1,04	2,37	2,5	57,5	123,47	36,1
N°46	92	F	X	N	N	N	O	4,6	63	0,75	2,21	2,5	38,18	81,6	51,6
N°47	81	H	17,7	N	N	N	O	<4	71	0,96	2,25	2,33	51,04	98,32	66,5
N°48	87	F	X	N	N	N	O	4,4	60	0,78	2,3	2,45	78,4	87,31	55,6
N°49	89	F	19	N	N	N	O	7,5	64	1,32	2,17	2,38	37,44	80,67	29,3
N°50	85	F	26,4	N	N	N	O	4,5	77	1,07	2,22	2,28	45,49	65,78	71
N°51	69	F	20,3	N	N	O	O	24,7	60	1,21	2,29	2,45	61,78	91,52	29,4
N°52	84	H	25,9	N	N	N	O	8,5	99	0,95	2,18	2,32	51,42	66,5	48,7
N°53	80	F	26,3	N	N	N	O	4,4	43	0,8	2,32	2,51	110,73	130,45	48,6
N°54	82	F	24,8	N	N	N	O	7,5	69	1,14	2,24	2,51	66,89	77,22	50,7
N°55	88	F	X	O	N	O	O	14,5	64	0,97	2,14	2,5	54,29	80,86	30,8
N°56	85	F	28,7	N	N	N	O	7,4	72	1,09	2,33	2,41	64,61	71,08	37,2
N°57	89	F	20,7	N	N	N	O	<4	59	1,28	2,26	2,34	47,83	88,62	23,2
N°58	80	F	25,1	N	N	N	O	4,8	93	1,02	2,21	2,41	41,09	53,56	49,3

Patients	TSH	Pal	Alb	Pic EPP	CRP	M1Ca ⁺⁺	M1 25OHD	M2 Ca ⁺⁺	M2 25OHD	M3 Ca ⁺⁺	M3 25OHD	M3 PTH
N°30	2,33	0,98	29,2	X	6	2,4	17,5	2,4	15,5			
N°31	0,77	1,13	32,6	N	<3	2,3	32	2,33	27	2,25	25	57
N°32	12,03	0,97	32,7	N	12,2				17,3			
N°33	0,45	0,73	32,7	N	21,8							
N°34	3,52	0,99	35,2	N	16,3							
N°35	1,16	1,3	32,3	X	85							
N°36	2,12	1,8	33	N	6						17,8	42
N°37	2,26	1,64	29,2	X	23,2							
N°38	1,85	1,28	30,3	X	18,6	2,5	27,3			2,48	31,6	
N°39	X	0,97	35,7	N	18							
N°40	2,64	0,94	36,6	N	4							
N°41	3,66	1,12	29,2	N	8,6							
N°42	1,02	1,2	32,3	N	8,4	2,2		2,2	33	2,2	35	41
N°43	2,1	1,29	35,5	X	8,2					2,4	27,9	
N°44	1,63	1,6	42,6	N	14,8							
N°45	2,62	3,48	33,5	X	10,5							
N°46	0,63	1,77	25,4	N	32,3							
N°47	3,09	1,65	35,9	N	<3							
N°48	2,17	1,01	32,6	N	58,2		28,1	2,36	28,7			
N°49	0,79	2,69	29,6	N	15,8							
N°50	3,33	1,15	36,8	N	<3	2,26	<4	2,28	<4	2,18	<4	59
N°51	1,55	2,29	32	N	14	2,5	42					
N°52	2,76	0,97	33,1	N	7,5						38	
N°53	1,94	1,36	30,5	N	17,8							
N°54	3,08	4,95	26,3	N	130							
N°55	1,41	1,33	22	N	39,8			2,42	51	2,45	39	26
N°56	0,5	1,12	36	N	<3							
N°57	3,25	2,5	36	N	<3							
N°58	2,41	1,36	29,9	N	<3	2,18	51,8	2,4	39,4	2,28	35,2	37

Patients	M4 Ca ⁺⁺	M4 25OHD	M5 Ca ⁺⁺	M5 25OHD	M6 Ca ⁺⁺	M6 25OHD	M6 PTH	T0 TGUG	T0 V6m	T6 V6m
N°30	2,4	39,1	2,4	39,1	2,3	22,9	117	18	10	
N°31	2,3		2,4	24	2,15	24	49	6	5	4
N°32								62	28	
N°33	2,05	45,8	2,38	40	2,35	24	67	15	8	8
N°34					2,33	25	21	X	X	
N°35								25	10	
N°36		30,4						X	X	
N°37								40	25	
N°38	2,42	38	2,38	27,2				45	26	15
N°39								X	X	
N°40								X	X	
N°41								X	X	
N°42	2,2	32	2,25	26				X	7	
N°43	2,33	30,9			2,3	30,6	92	19	12	7
N°44								16	10	
N°45	2,35	41,3						16	8	
N°46								X	X	
N°47								50	75	
N°48								43	15	
N°49								16	11	
N°50	2,35	<4						26	12	
N°51								12	12	
N°52								20	15	
N°53								25	16,3	
N°54								12	8	
N°55	2,53		2,78	28	2,33	14,4	42	15	8	
N°56								11	7	
N°57								23	13	
N°58	2,3	22,3						X	X	

Patients	Age	Sexe	IMC	OstéoP	BiPP/Prot	Supple Ant	Chute	M025OHD	Créat	PP	Ca ⁺⁺	Ca ⁺⁺ c	CI Cock	CI MDRD	PTH
N°59	81	H	23	N	N	N	O	10,8	92	1,08	2,38	2,2	48,05	72,9	46,7
N°60	84	F	20,6	O	N	O	O	28,9	118	1,2	2,36	2,33	26,76	40,26	34
N°61	92	F	22,2	N	N	N	O	<4	80	1,1	2,19	2,46	37,59	61,94	30,9
N°62	90	F	19,8	N	N	Cacit D3	O	27,8	54	0,93	2,09	2,3	44,47	97,93	53,2
N°63	87	F	33,5	N	N	N	O	<4	67	1,05	2,28	2,56	67,73	76,87	98,8
N°64	89	H	X	O	N	Cacit D3	N	7,8	83	0,7	2,26	2,41	52,08	80,55	66,5
N°65	80	F	16	O	Pp-neuros	O	O	27,7	45	0,89	2,09	2,53	52,9	123,79	22,5
N°66	82	F	26,2	N	N	Sterogyl	O	10,9	65	0,91	2,16	2,28	58,7	80,57	38,1
N°67	90	F	18,2	N	N	N	O	16,3	62	0,88	2,13	2,47	48,16	84,47	36,1
N°68	85	F	22,6	O	N	N	O	8,6	81	1,22	2,5	2,76	34,1	62,05	60,8
N°69	83	F	43,7	O	Protelos	Calcidose	N	24,7	66	1,05	1,26	1,26	94,69	78,97	31
N°70	80	F	24,4	N	N	N	O	7,5	80	1,06	2,16	2,32	40,72	63,72	48,2
N°71	88	F	26,6	N	N	N	O	6,4	68	1,2	2,2	2,16	50,3	75,4	46,3
N°72	75	F	22,1	N	N	N	O	5,3	61	1,12	2,2	2,33	70,1	88,29	45
N°73	85	F	22,5	N	N	N		6,1	60	1,05	2,25	2,3	56,47	87,73	14,4
N°74	83	F	24,2	N	N	N	O	13,6	77	1,03	2,41	2,46	43,28	66,1	34,5
N°75	83	H	X	N	N	?	O	28,3	95	0,82	2,29	2,42	X	X	36
N°76	84	F	25	N	N	N	O	8,9	54	1,22	2,2	2,26	64,97	99,31	29,2
N°77	97	F	20	N	N	N	O	5,3	127	1,07	2,13	2,43	16,97	35,95	41,9
N°78	79	F	33,1	O	N	N	O	<4	66	0,9	2,22	2,36	84,93	79,77	66
N°79	83	F	29,1	O	O Fosamax	Orocal D3	O	21,9	57	1,06	2,31	2,42	73,09	93,53	44,4
N°80	84	F	14,8	N	N	N	N	25,4	67	0,92	2,53	2,59	31,42	77,42	27,6
N°81	86	F	31,7	O	N	N	O	7,4	58	1,08	2,21	2,56	66,22	91,01	39,6
N°82	89	F	16,9	N	N	N	O	15,9	84	1,09	2,23	2,29	24,09	58,94	31
N°83	74	H	24,9	N	N	Cacit D3	O	13,9	72	1,12	2,26	2,34	81,08	98,53	38,6
N°84	88	F	26,2	N	N	Calcidose	N	25,7	82	1,3	2,28	2,47	56,2	92,43	29,2
N°85	85	F	20,3	N	Actonel 35	N	O	22,9	57	1,09	2,12	2,29	43,35	93,08	51
N°86	82	H	36	N	N	N	O	<4	61	0,82	2,3	2,49	113,18	86,7	60,3
N°87	78	H	30,8	N	N	N	O	4,8	79	0,78	2,21	2,56	85,8	87,59	72,9

Patients	TSH	Pal	Alb	Pic EPP	CRP	M1Ca ⁺⁺	M1 25OHD	M2 Ca ⁺⁺	M2 25OHD	M3 Ca ⁺⁺	M3 25OHD	M3 PTH
N°59	1,91	1,4	49,1	N	<3							
N°60	5,49	0,9	41,5	N	<3	2,27	32	2,27	33,1			
N°61	0,81	0,91	26,4	N	<3	2,17	45,4					
N°62	1,9	1,83	29,7	N	10,9	2,3	35,4	2,2	32,7			
N°63	2,1	1,64	26,1	N	12,1			2,4		2,33	29,9	77
N°64	3,67	1,44	32,5	N	10,1							
N°65	1,26	1,27	17,8	N	16,7	2,47	29					
N°66	2,87	1,04	34	IgM k	22,4							
N°67	6,27	2,67	22,9	N	10			2,2	49,9	2,25	33	38
N°68	2,88	3,96	26,8	N	23,7						48,2	
N°69	2,87	0,99	40,1	N	40,4			2,41	33,8	2,48	22,4	28
N°70	4,76	1,38	31,9	N	11,3			2,08	52,5			
N°71	1,34	0,79	42	N	<3			2,25	56,4	2,36	60,1	
N°72	0,88	1,19	33,7	N	9,3			2,16	26,25	2,38	25,4	23,5
N°73	1,86	X	37,7	N	3,9							
N°74	1,06	X	37,3	N	6,2							
N°75	1,32	0,77	33,6	N	8,8	2,32	39					
N°76	3,58	0,97	36,9	N	<3	2,45	76					
N°77	1,53	1,97	25,2	N	138,3							
N°78	4,23	1,6	32,9	N	20,8							
N°79	1,83	1,82	34,4	N	7,4							
N°80	0,77	0,91	37	N	116							
N°81	2,45	X	22,7	N	173,2	2,45	38,1	2,35	39,4	2,43	30,8	
N°82	2,24	1,29	37,2	N	6,6	2,2	47					
N°83	2,52	1,01	36,6	N	<3							
N°84	2,73	0,55	30,4	N	<3							
N°85	9,79	0,84	31,7	N	<3		78		61	2,23	48	47
N°86	1,63	1,32	30,3	N	15,3							
N°87	0,47	1,2	22,5	N	6,3	2,37	114			2,27	77	45

Patients	M4 Ca ⁺⁺	M4 25OHD	M5 Ca ⁺⁺	M5 25OHD	M6 Ca ⁺⁺	M6 25OHD	M6 PTH	T0 TGUG	T0 V6m	T6 V6m
N°59								8	5	
N°60								35	23	
N°61								20	10	
N°62								X	X	
N°63	2,38	32,8						120	40	
N°64								75	35	
N°65								16	10	
N°66								31	12	
N°67	2,38	28	2,25	36	2,33	28		32	27	24
N°68		43						X	X	
N°69	2,48	28,5	2,5	19,9			36	X	X	
N°70								X	X	
N°71								32	16	
N°72	2,35	23,1			2,23	28,8	48,7	X	X	
N°73								X	X	
N°74								33	17	
N°75								13	8	
N°76								17	8	
N°77								15	10	
N°78								X	X	
N°79					2,43	21	67	26	19	17
N°80								18	9	
N°81	2,28	42,6			2,35	31,6	42	X	X	
N°82								14	7	
N°83	2,38	65,2	2,35	39,9		40		139	102	90
N°84								16	8	
N°85					2,23	17,6	43	13	7	
N°86								16	8	
N°87	2,47	36,6						12	5	

Patients	Age	Sexe	IMC	OstéoP	BiPP/Prot	Suppl Ant	Chute	M025OHD	Créat	PP	Ca ⁺⁺	Ca ⁺⁺ c	CI Cock	CI MDRD	PTH
N°88	78	F	23,6	N	N	N	O	18,4	63	1,45	2,29	2,35	60,63	84,38	35,2
N°89	72	F	X	O	Protelos	Uvedose	O	17,7	50	0,92	2,22	2,42	X	X	25,6
N°90	91	H	X	N	N	N	O	5,7	70	0,93	2,23	2,23	48,15	97,6	28,6
N°91	84	H	23,9	N	N	N	O	20,6	65	1	2,13	2,38	73,02	108,06	30,2
N°92	77	F	24,4	N	N	N	O	4,2	44	1,16	2,11	2,4	88,3	127,36	41
N°93	83	F	19,5	N	N	N	O	6	67	1,14	2,34	2,38	47,08	77,61	58,9
N°94		F	27,1	N	N	N	O	9,2	90	1,25	2,2	2,43	X	X	48,2
N°95	75	F	20,3	N	N	Uvedose	O	28,3	65	1,32	2,37	2,53	56,35	82,05	41,2

Patients	TSH	Pal	Alb	Pic EPP	CRP	M1Ca ⁺⁺	M1 25OHD	M2 Ca ⁺⁺	M2 25OHD	M3 Ca ⁺⁺	M3 25OHD	M3 PTH
N°88	1,93	1,6	37,1	N	<3							
N°89	1,21	1,29	29,9	N	<3	2,43	20	2,4	45			
N°90	1,58	0,99	40	N	<3		48,5					
N°91	1,38	0,82	27,3	Pic mono	<3							
N°92	0,6	3,16	25,5	N	7,1							
N°93	3,04	0,83	38,1	IgM λ	3,6							
N°94	3,12	1,48	28,1	N	36,6							
N°95	1,54	1,13	32,1	N	18,5							

Patients	M4 Ca ⁺⁺	M4 25OHD	M5 Ca ⁺⁺	M5 25OHD	M6 Ca ⁺⁺	M6 25OHD	M6 PTH	T0 TGUG	T0 V6m	T6 V6m
N°88								18	9	
N°89								17	8	
N°90								22	20	
N°91								24	24	
N°92								11	6	
N°93								13	6	
N°94								25	13	
N°95								12	8	

Titre de la thèse : Évaluation d'un protocole de supplémentation en vitamine D chez les patients carencés de plus de 75 ans

RÉSUMÉ

Les recommandations concernant la supplémentation en vitamine D en France n'ont pas fait l'objet d'une réévaluation récente, et ce malgré la parution ces dernières années de nombreuses études faisant part d'une inadéquation entre les besoins et les apports vitaminiques.

Nous avons voulu éprouver l'efficacité d'un protocole de supplémentation en vitamine D3 adapté, de manière individuelle, au déficit en 25-hydroxyvitamine D, chez 95 patients âgés de plus de 75 ans hospitalisés en soins de suite gériatriques.

Ce protocole apparaît efficace, quel que soit le déficit initial, chez plus de 60% des patients et pérennise une concentration en 25 OHD normale pendant 4 mois. L'adjonction d'une dose trimestrielle de 100,000UI permet de maintenir ce taux dans la normalité à 6 mois.

Les patients en surpoids ou obèses répondant moins bien à la supplémentation nécessiteraient probablement une dose plus élevée afin de normaliser leur concentration en 25 OHD.

Il apparaît également, après analyse de leur vitesse de marche, que les patients présentent une meilleure condition physique au terme de l'étude.

Ce protocole simple, dépourvu de toxicité, permettant une bonne compliance et observance au traitement, mérite d'être évalué sur un échantillon plus important afin de le confirmer.

MOTS-CLÉS

Insuffisance en vitamine D, supplémentation, personne âgée, IMC