



UNIVERSITE DE LILLE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année 2018

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Dosage de la 25-OH-vitamine D et supplémentation en vitamine D dans les  
EHPAD et USLD du Nord-Pas-de-Calais : analyse des pratiques  
professionnelles**

Présentée et soutenue publiquement le jeudi 20 décembre 2018 à 18h00  
au Pôle Formation  
**Par Maxime Blanchard**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur François Puisieux**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Bernard Cortet**

**Monsieur le Professeur Jean-Marc Lefebvre**

**Monsieur le Docteur Cédric Gaxatte**

**Directrice de Thèse :**

**Madame le Docteur Aurélie Moraud**

---

**Avertissement : La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises  
dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs**



## Liste des abréviations

1,25OH <sub>2</sub> D	1,25-dihydroxy-vitamine D
25OHD	25-hydroxy-vitamine D
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
EHPAD	Etablissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes
FGF23	Fibroblast Growth Factor 23
GRIO	Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses
HAS	Haute Autorité de Santé
IDE	Infirmière(s) Diplômée(s) d'Etat
MT	Médecins(s) Traitant(s)
PTH	Parathormone
SSGC	Société Septentrionale de Gériatrie Clinique
USLD	Unité de Soins de Longue Durée
VDBP	Vitamin D Binding Protein

## Table des matières

Résumé.....	1
Introduction .....	3
Matériels et Méthodes.....	7
1. Type d'étude .....	7
2. Recueil des données.....	7
3. Analyse de la dose journalière moyenne de vitamine D en traitement d'entretien .....	8
4. Analyse statistique .....	8
Résultats .....	9
1. Taux de réponses .....	9
2. Caractéristiques des établissements analysés .....	9
3. Modalités de dosage de la 25OHD .....	10
4. Modalités de supplémentation en vitamine D.....	10
5. Proportion de patients supplémentés.....	11
6. Dose journalière moyenne de vitamine D en traitement d'entretien .....	12
Discussion.....	13
1. Principaux résultats.....	13
2. Controverse concernant l'utilité du dosage de la vitamine D.....	13
3. Décision de supplémentation et limites .....	15
3.1. Vitamine D.....	15
3.1.1. Quelles modalités de supplémentation ?.....	17
3.2. Calcium .....	22
4. Limites de l'étude .....	23
Conclusion .....	25
Bibliographie .....	26
Annexes .....	30

## Résumé

### Introduction :

Plusieurs études ont objectivé un lien entre déficit en vitamine D et le risque de chutes, de fractures, mais également un lien sur l'incidence de pathologies comme l'HTA ou certains cancers. Les résidents d'EHPAD/USLD sont particulièrement à risque de carence ou d'insuffisance en vitamine D.

Pour autant, il existe une controverse sur l'utilité du dosage de la 25-OH-vitamine D (25OHD) dans cette population âgée et sur les schémas de supplémentation. L'objectif de ce travail est d'analyser les pratiques de dosage et de supplémentation en vitamine D dans un échantillon représentatif d'EHPAD/USLD du Nord-Pas-de-Calais.

### Méthodes :

Enquête transmise par voie électronique en juin 2017 aux médecins coordonnateurs d'EHPAD du Nord-Pas-de-Calais. Recueil de données sur la réalisation ou non d'un dosage de 25OHD chez les résidents, sur la proportion de résidents recevant au jour de l'enquête une supplémentation en vitamine D (et en calcium), et sur les modalités de supplémentation.

### Résultats :

Nous avons reçu 74 réponses (72 analysables) sur les 317 questionnaires envoyés (23%).

Les médecins coordonnateurs ont déclaré réaliser le dosage : chez tous les résidents à l'admission (39%), selon les critères HAS (10%) ou du Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses (GRIO) (15.5%), sur avis des médecins traitants (22.5%), jamais (7%). 4 réponses sont ambiguës (6%), les médecins ayant répondu suivre à la fois les recommandations du GRIO et de la HAS.

45 des 72 médecins (63%) ont renseigné l'existence d'un protocole de supplémentation en vitamine D dans leur établissement. Dans 21 EHPAD/USLD, il s'agissait d'un protocole de

supplémentation séquentielle conditionnelle (tenant compte du dosage de la 25OHD). Dans 23 EHPAD/USLD, il s'agissait d'un protocole de supplémentation séquentielle systématique. Dans 1 EHPAD, un protocole séquentiel systématique et une supplémentation quotidienne coexistaient. Le cholécalciférol était la molécule la plus fréquemment utilisée.

Enfin, le jour de l'enquête, 3328 des 6099 résidents d'EHPAD/USLD sont supplémentés en vitamine D (55%), et 694 en calcium (11%).

Conclusion :

Faute de recommandations consensuelles, la pratique du dosage de la 25OHD reste variable d'un établissement à l'autre. Les modalités de supplémentation ne prennent pas en considération le dosage de la vitamine D dans un peu plus de la moitié des établissements disposant d'un protocole. De manière attendue, aucun EHPAD/USLD ne propose de supplémentation quotidienne en vitamine D à tous ses résidents.

## Introduction

Le déficit en 25-hydroxy-vitamine D (25OHD) est un problème de santé publique. En effet, cette vitamine est fortement liée au risque d'ostéoporose et de rachitisme. <sup>1</sup>

Cette vitamine liposoluble a deux origines distinctes <sup>2</sup> :

- Alimentaire (10 à 20% des apports) : vitamine D2 (ergocalciférol) d'origine végétale (champignon shiitaké par exemple) et vitamine D3 (cholécalfiérol) d'origine animale (huile de foie de morue, huitres, jaune d'œuf, foie de veau, laitages enrichis, ...).
- Voie cutanée comme source principale (80% à 90% des apports). La peau produit la pro-vitamine D3 à partir du 7-déhydrocholestérol sous l'effet des rayons UVB. Cette étape cutanée obligatoire suggère déjà des limitations à la bonne synthèse de la vitamine D : le manque d'ensoleillement, les vêtements couvrants, les crèmes solaires, l'âge, la pigmentation foncée de la peau, etc.

La vitamine D, quelle que soit son origine, est une pro-hormone transportée dans le sang via la *vitamin D binding protein* (VDBP). Une première hydroxylation a lieu au niveau hépatique donnant une forme non active : la 25OHD (calcidiol). Une seconde hydroxylation, par la 1 $\alpha$ -hydroxylase au niveau rénal (tube proximal), permet d'activer l'hormone, sous sa forme 1,25OH<sub>2</sub>D (calcitriol). Contrairement à l'étape hépatique, cette transformation rénale est très régulée : stimulée par la parathormone (PTH), inhibée par le *Fibroblast Growth Factor 23* (FGF23) et la 1,25OH<sub>2</sub>D elle-même. <sup>3</sup>

Les principaux organes et tissus cibles de la 1,25OH<sub>2</sub>D sont les ostéoblastes, les intestins, les reins et les glandes parathyroïdes.

Les effets bénéfiques de la vitamine D sur la densité osseuse sont bien connus, notamment chez la personne âgée <sup>4,5</sup> : réduction du risque de fracture ostéoporotique de par son impact sur l'absorption du calcium, diminution du risque de chutes. <sup>6</sup>

Par ailleurs, d'autres tissus expriment des récepteurs pour la vitamine D ou la 1 $\alpha$ -hydroxylase,

expliquant des effets extra-osseux, notamment sur la fonction musculaire <sup>7</sup>, la tension artérielle <sup>8</sup>, ou encore sur l'auto-immunité. <sup>9</sup>

De nombreuses études <sup>10,11</sup> montrent une prévalence importante du déficit en 25OHD, toutes tranches d'âge confondues (jusqu'à 37,3 % de la population mondiale en 2011 <sup>12</sup>). En France, 80,3 % de la population présenterait une insuffisance en vitamine D <sup>13,14</sup>. Un déficit sévère est même retrouvé chez près de 28 % des sujets sains vivant dans le Nord de la France. <sup>15</sup>

Les populations dites « gériatriques » sont particulièrement touchées par la carence en vitamine D (entre 79 % <sup>16</sup> et 93,9 % <sup>17</sup> des patients institutionnalisés), alors même qu'elles sont plus exposées au risque d'ostéoporose et de chutes.

La Haute Autorité de Santé (HAS) détermine une insuffisance en vitamine D comme étant un taux sanguin de 25OHD  $\leq$  30ng/mL (soit 75nmol/L). <sup>1</sup> Le Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses (GRIO) définit la carence en vitamine D pour un taux de 25OHD  $\leq$  10ng/mL. <sup>2,18</sup>

En pratique, un seuil en 25OHD compris entre 20 et 50 ng/mL pour la population générale et entre 30 et 50 ng/mL pour les populations à risque est admis. <sup>3</sup>

Plusieurs études ont objectivé un lien entre déficit en vitamine D et risque de chutes, de fractures, mais également un lien avec l'incidence de pathologies comme l'HTA, la dépression, ou certains cancers. Les résidents d'EHPAD/USLD représentent une population particulièrement à risque de carence ou d'insuffisance en vitamine D.

Pour autant, il existe une controverse sur l'utilité du dosage de la 25OHD dans cette population âgée et sur les schémas de supplémentation.

Dépister une insuffisance ou une carence en vitamine D nécessite la réalisation d'un dosage sanguin, et cela représente un coût. L'augmentation significative des dépenses de santé dans le

cadre des dosages vitaminiques dans la population générale <sup>19</sup> a amené la Haute Autorité de Santé à une réflexion sur l'utilité du dosage de la 25OHD. Après sollicitation d'experts, la HAS a finalement retenu 6 indications de dosage : <sup>20</sup>

- lors d'une démarche diagnostique visant à confirmer ou infirmer un rachitisme (suspicion de rachitisme) ;
- lors d'une démarche diagnostique visant à confirmer ou infirmer une ostéomalacie (suspicion d'ostéomalacie) ;
- au cours d'un suivi ambulatoire de l'adulte transplanté rénal au-delà de trois mois après transplantation ;
- avant et après une chirurgie bariatrique ;
- lors de l'évaluation et de la prise en charge des personnes âgées sujettes aux chutes répétées ;
- pour respecter les résumés des caractéristiques du produit (RCP) des médicaments préconisant la réalisation du dosage de vitamine D.

Pour autant, le GRIO estime nécessaire la réalisation d'un dosage sérique avant toute introduction de supplémentation pour certaines catégories de populations particulièrement à risque de carence, et de supplémenter sans dosage préalable tout sujet de plus de 65 ans, estimant que la probabilité est élevée de présenter une insuffisance en vitamine D, tout en suivant un principe de balance « bénéfice-risque. » L'objectif du dosage dans les populations à risque de carence est d'optimiser la supplémentation en vitamine D, pour l'obtention d'un taux de 25OHD en zone cible, nécessaire aux effets osseux et extra-osseux. <sup>21</sup>

Les populations à risque de carence selon le GRIO sont les suivantes :

- exposition solaire nulle ou quasi-nulle ;
- chutes à répétition ;
- ostéoporose avérée ;
- maladie favorisant l'ostéoporose ;

- médicaments inducteurs d'ostéoporose ;
- pathologie chronique sévère favorisant l'insuffisance et la carence.

A cette décision de doser ou non la 25OHD s'ajoute la problématique des modalités de supplémentation, qui ne font actuellement l'objet d'aucune recommandation protocolisée « officielle. »<sup>20,22-24</sup>

L'objectif de ce travail est d'analyser les pratiques de dosage et de supplémentation en vitamine D à partir d'un échantillon représentatif des Etablissements d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes (EHPAD) et des Unités de Soins de Longue Durée (USLD) de la région Nord-Pas-de-Calais.

## Matériels et Méthodes

### 1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, transversale, d'analyse des pratiques professionnelles.

### 2. Recueil des données

L'enquête a été transmise par voie électronique en juin 2017 (avec 2 relances) via le listing des médecins adhérents à la Société Septentrionale de Gériatrie Clinique (SSGC) et aux médecins coordonnateurs d'EHPAD du Nord-Pas-de-Calais. L'auto-questionnaire a été hébergé sur le site internet <http://www.askabox.fr/>.

Dans le cas de la gestion de plusieurs EHPAD ou USLD, il était demandé aux médecins coordonnateurs de remplir un questionnaire par établissement.

Le questionnaire comportait les items suivants (annexe 1) :

- Identification du médecin (pour repérer les médecins répondant pour plusieurs établissements). Il était possible de répondre anonymement ;
- Identification de l'établissement : localisation géographique et type (EHPAD ou USLD) ;
- Nombre de résidents dans l'établissement ;
- Situations motivant la réalisation d'un dosage de la 25OHD chez les résidents : tous les résidents, selon les recommandations de la HAS, selon les recommandations du GRIO, aucun résident, autre situation ;
- Existence ou non d'un protocole de supplémentation en vitamine D dans l'établissement ;
- Précision du protocole de supplémentation en vitamine D, s'il en existe un :
  - molécule utilisée ;
  - protocole utilisé pour corriger un déficit ;
  - protocole utilisé en traitement d'entretien ;

- Nombre de résidents recevant une supplémentation en vitamine D le jour de l'enquête ;
- Nombre de résidents recevant une supplémentation en calcium le jour de l'enquête.

### 3. Analyse de la dose journalière moyenne de vitamine D en traitement d'entretien

Pour les médecins précisant leur protocole de supplémentation en vitamine D (molécule, dose et fréquence d'administration), nous avons établi une dose journalière moyenne en calculant la dose totale de vitamine D reçue sur une année puis en la divisant par 365 jours.

### 4. Analyse statistique

Les variables qualitatives sont présentées sous forme de pourcentage.

Afin d'analyser les différentes modalités de supplémentation en vitamine D proposées par les médecins répondants, nous avons déterminé plusieurs groupes :

- protocole de supplémentation séquentielle, correspondant à une administration mensuelle, bimensuelle, ou trimestrielle..., dont :
  - protocole de supplémentation séquentielle conditionnelle, tenant compte du dosage de 25OHD ;
  - protocole de supplémentation séquentielle systématique, prescrit indépendamment du dosage de la 25OHD ;
- protocole de supplémentation quotidienne ;
- protocole mixte, quand coexistaient au sein d'un même établissement des protocoles séquentiels et une supplémentation quotidienne ;
- modalité de supplémentation autre, décidée par le médecin traitant (MT) consultant dans la structure.

## Résultats

### 1. Taux de réponses

Le questionnaire a été adressé à 317 médecins coordonnateurs ; 74 d'entre eux y ont répondu (23.3%) ; 72 questionnaires étaient analysables (Figure 1).

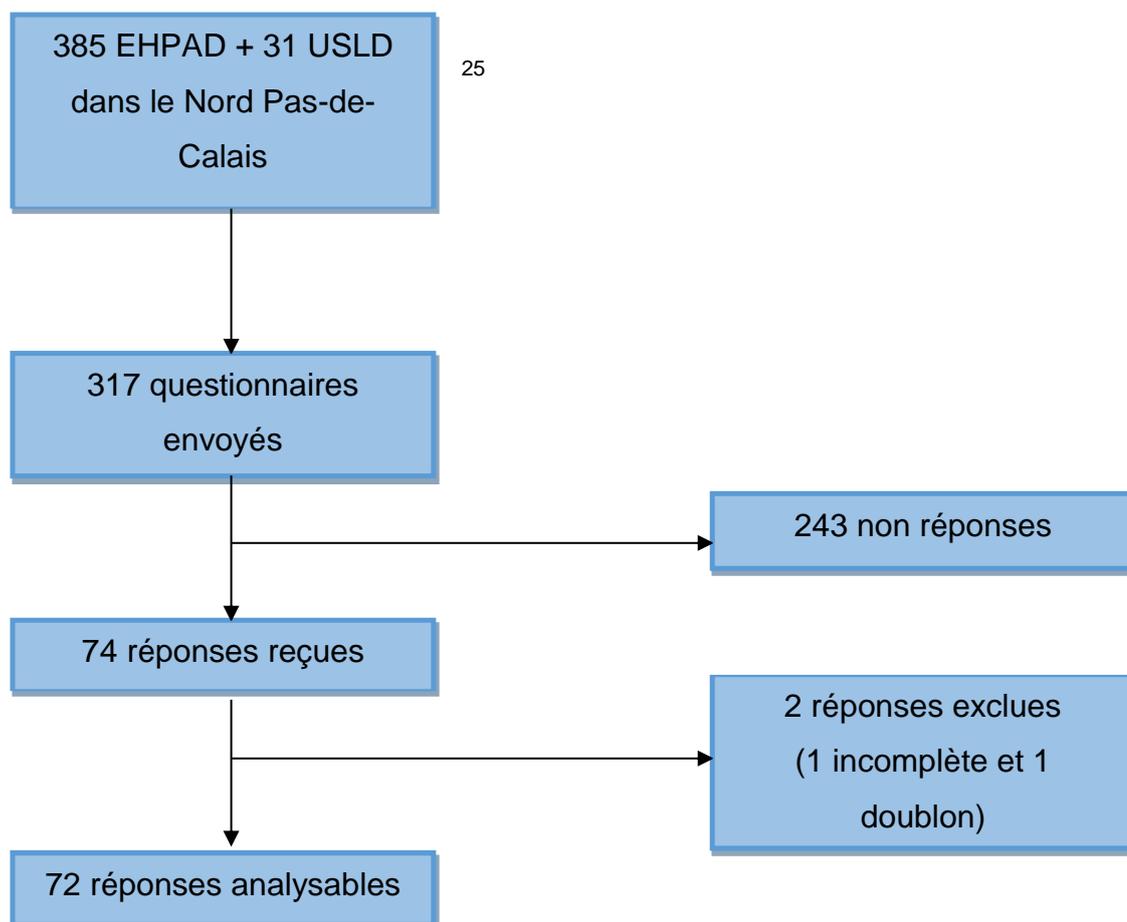


Figure 1 : diagramme de flux

### 2. Caractéristiques des établissements analysés

Sur les 72 réponses analysables, 44 établissements sont localisés dans le Nord (61.1%), 26 dans le Pas-de-Calais (36.1%), et 2 dans l'Aisne (2.8%).

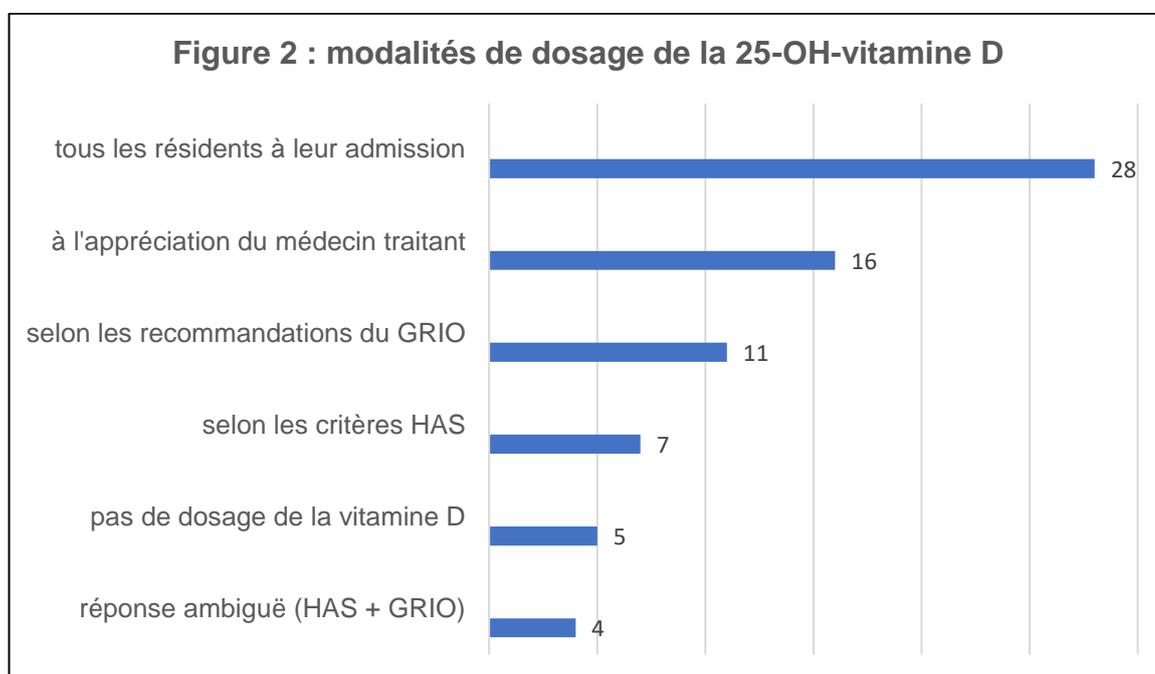
### 3. Modalités de dosage de la 25OHD

71 réponses étaient exploitables, un médecin n'ayant pas répondu à cette question.

28 médecins coordonnateurs, soit 39.4%, déclarent réaliser un dosage de la vitamine D chez tous leurs résidents dès leur admission, 7 tiennent compte des critères HAS (9.9%), 11 des recommandations du GRIO (15.5%), 16 laissent libre choix au MT (22.5%).

5 ont déclaré ne pas doser la vitamine D (7%).

Nous avons considéré 4 réponses comme ambiguës (5.6%), déclarant tenir compte à la fois des recommandations de la HAS et du GRIO (Figure 2).



### 4. Modalités de supplémentation en vitamine D

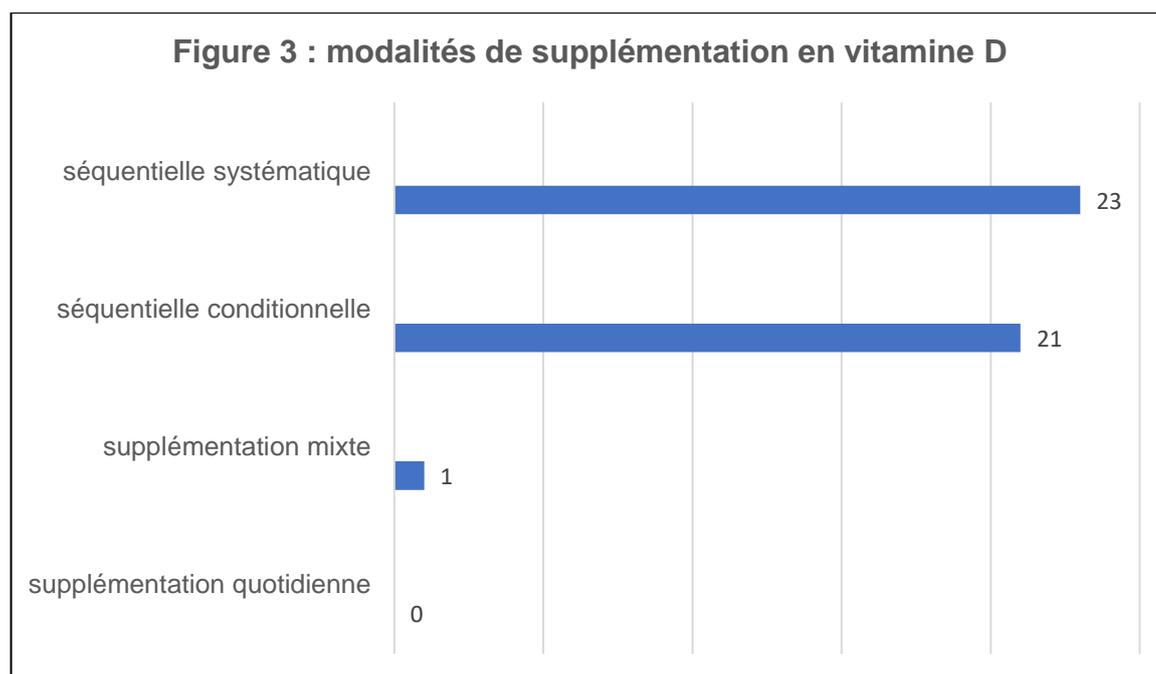
Toutes les réponses ont pu être analysées.

45 établissements possèdent un protocole de supplémentation en vitamine D (62.5 %).

Parmi eux, 21 disposent d'un protocole séquentiel conditionnel, tenant compte du dosage de la vitamine D (46.7%), 23 d'un protocole séquentiel systématique (51.1%). Un seul déclare suivre un protocole mixte de supplémentation séquentielle et quotidienne (2.2%).

Aucun médecin répondeur n'a rapporté utiliser exclusivement un protocole de supplémentation

quotidienne dans son établissement (Figure 3).



Parmi ces 45 établissements, 20 ont protocolisé un traitement d'attaque (44.4%), dont 12 (26.7%) selon le protocole du GRIO. Tous ont un traitement d'entretien.

Plusieurs molécules différentes peuvent être administrées au sein d'un même établissement. Les protocoles décrits utilisaient les molécules suivantes : le Cholécalférol seul (= vitamine D3) (ex : Uvedose®, Zyma D®) dans 34 établissements, l'Ergocalciférol (= vitamine D2) dans 4 établissements (ex : Stérogyl®), le Calcifédiol (= 25-OH-vitamine D3) (ex : Dédrogyl®) dans 1 établissement. La molécule n'était pas précisée pour 6 établissements.

Lorsque la supplémentation est laissée à l'initiative des médecins traitants, les données concernant les molécules de vitamine D utilisées n'étaient pas renseignées.

### 5. Proportion de patients supplémentés

72 médecins coordonnateurs ont renseigné le nombre de résidents présents dans leur établissement au moment de l'étude, représentant un total de 6099 patients.

Au jour de l'enquête, 3328 résidents étaient supplémentés en vitamine D (54.6%), et 694 en calcium (11.4%).

Parmi les 3752 résidents d'EHPAD dans lesquels il existe un protocole de supplémentation en vitamine D, 2366 le sont effectivement (63.1%). Tous les résidents sont supplémentés en vitamine D dans 17 EHPAD/USLD, et 7 établissements ont entre 90 % et 100 % de leurs résidents supplémentés.

Parmi les 2347 résidents dont les EHPAD/USLD ne disposent pas de protocole défini de supplémentation, 962 sont supplémentés en vitamine D au moment de l'étude (40.1%).

#### 6. Dose journalière moyenne de vitamine D en traitement d'entretien

32 médecins coordonnateurs ont précisé les doses de vitamine D utilisées en traitement d'entretien, permettant d'observer une dose journalière moyenne de vitamine D de 1441 UI. Les valeurs s'étendent de 400 à 6575 UI par jour.

Les modalités de supplémentation les plus fréquemment rapportées étaient les suivantes :

Cholécalciférol 100 000 UI / 3 mois	23 établissements
Cholécalciférol 100 000 UI / 2 mois	5 établissements
Cholécalciférol 80 000 UI / 3 mois	3 établissements
Cholécalciférol 100 000 UI / 4 mois	2 établissements

## Discussion

### 1. Principaux résultats

Le taux de réponse des médecins coordonnateurs à cette enquête sur la vitamine D est de 23%, permettant une analyse satisfaisante des résultats.

La 25OHD est dosée à l'admission des résidents en EHPAD dans 39% des cas.

Plus de 60% des EHPAD disposent d'un protocole de supplémentation en vitamine D. Cette supplémentation en vitamine D est proposée selon un protocole séquentiel systématique (sans dosage de la vitamine D préalable) dans un cas sur deux, et en tenant compte du dosage dans près d'un cas sur deux également.

Le cholécalciférol est la molécule la plus largement utilisée. La posologie journalière moyenne de supplémentation est de 1441 UI par jour.

Au jour de l'enquête, 55% des résidents étaient supplémentés en vitamine D et 11.4% recevaient une supplémentation en calcium.

### 2. Controverse concernant l'utilité du dosage de la vitamine D

Une étude réalisée en 2014 auprès de 192 médecins généralistes des Hautes-Pyrénées montre que les principaux motifs de dosage de la 25OHD sont l'ostéoporose, l'exposition solaire insuffisante, la prise de traitements inducteurs d'ostéoporose, et les chutes à répétition. <sup>26</sup>

Glendenning et al. montrent, après revue de la littérature, l'absence d'intérêt à un dosage préalable en terme de coût-efficacité chez les sujets à risque de carence déjà supplémentés en vitamine D, tels que les patients âgés institutionnalisés. <sup>27</sup>

Depuis plusieurs années, le dosage de la 25OHD (qui représente le stock en vitamine D de l'organisme) est controversé en France, avec la coexistence de différentes recommandations dont celles de la HAS <sup>1</sup> ou de sociétés savantes telles que le GRIO. <sup>2</sup>

Entre 2007 et 2011, le nombre de dosages de la vitamine D a plus que doublé en France pour un coût global estimé à près de 93 millions d'euros, sans qu'il ait été prouvé d'effet bénéfique de la supplémentation en vitamine D sur la morbi-mortalité. <sup>19,20</sup>

Le dosage, longtemps recommandé à toute la population, a amené la Cour des Comptes à solliciter la HAS pour évaluer l'intérêt clinique de ce dosage.

Les recommandations HAS sont depuis plus strictes, estimant après revue de la littérature que les preuves de certains effets bénéfiques allégués de la vitamine D sont faibles. <sup>20</sup> La HAS précise que la 1,25OH<sub>2</sub>D, n'étant pas un bon reflet du stock en vitamine D du fait de sa régulation hormonale (PTH, 1 $\alpha$ -hydroxylase), ne doit pas être dosée sauf cas particuliers. <sup>2,3</sup>

En pratique, l'Assurance Maladie propose le remboursement selon les indications retenues par la HAS <sup>28</sup> :

- lors d'une démarche diagnostique visant à confirmer ou infirmer un rachitisme (suspicion de rachitisme) ;
- lors d'une démarche diagnostique visant à confirmer ou infirmer une ostéomalacie (suspicion d'ostéomalacie) ;
- au cours d'un suivi ambulatoire de l'adulte transplanté rénal au-delà de trois mois après transplantation ;
- avant et après une chirurgie bariatrique ;
- lors de l'évaluation et de la prise en charge des personnes âgées sujettes aux chutes répétées ;
- pour respecter les résumés des caractéristiques du produit (RCP) des médicaments préconisant la réalisation du dosage de vitamine D.

Si le médecin prescripteur ne précise pas que le dosage est demandé hors indications, le remboursement aura lieu sauf intervention de la part du biologiste recevant la demande.

Le GRIO proposait dès 2011 plusieurs indications de réalisation du dosage de la vitamine D <sup>21</sup> : exposition solaire nulle ou quasi-nulle, chutes à répétition, ostéoporose avérée, maladie favorisant l'ostéoporose, médicaments inducteurs d'ostéoporose, pathologie chronique sévère favorisant l'insuffisance ou la carence. L'objectif du dosage étant de guider la supplémentation pour obtenir un taux sérique en vitamine D  $\geq 30$  ng/mL.

Ces critères sont fréquemment retrouvés chez les résidents d'EHPAD/USLD ; ainsi le dosage devrait être quasi systématique dans cette population, lorsque ces critères sont retenus.

Les différences entre ces recommandations peuvent expliquer la variabilité des réponses lors de l'enquête.

### 3. Décision de supplémentation et limites

#### 3.1. Vitamine D

L'étude VARIETE en 2016 <sup>14</sup> retrouve comme facteurs de risque du déficit en vitamine D dans la population française un défaut d'ensoleillement (vivre dans le Nord de la France), la période hivernale, un IMC  $> 24$  kg/m<sup>2</sup>, et un âge supérieur ou égal à 60 ans.

La Société Française de Documentation et de Recherche en Médecine Générale (SFDRMG) suggérait en 2005 de supplémenter en vitamine D toute personne âgée, en prévention du risque de chutes, sans dosage préalable. <sup>29</sup> Pour certains auteurs, la supplémentation devrait être recommandée dès 65 ans et systématique pour les patients institutionnalisés. <sup>16,30</sup> Certains médecins d'une EHPAD girondine ont ainsi par exemple décidé de supplémenter en vitamine D sans dosage tous leurs patients âgés de plus de 65 ans, après avoir observé que 94% de leurs patients dosés présentaient une insuffisance, voire une carence. <sup>31</sup>

Buckinx et al. (2015) <sup>32</sup> montrent que les déterminants menant des médecins généralistes belges à prescrire une supplémentation en vitamine D à leurs patients institutionnalisés sont la prévalence supposément élevée du déficit en vitamine D en EHPAD, le diagnostic ou la

prévention de l'ostéoporose, le taux de 25OHD, les antécédents de fractures, et les avis de sociétés savantes.

Le déficit en vitamine D toucherait de 79% à 94% des patients institutionnalisés.<sup>16,17</sup> On pourrait s'attendre, devant cette prévalence importante du déficit en vitamine D, à une supplémentation massive. Dans notre étude, seulement 54.6 % des résidents d'EHPAD ou USLD sont supplémentés – même si certains patients (situations de fin de vie) ne relèvent pas d'une supplémentation. L'existence d'un protocole de supplémentation préalablement établi dans la structure semble influencer, puisque 63.1 % des patients sont supplémentés lorsqu'il en existe un, contre 40.1 % lorsque la structure n'en est pas pourvue.

Si l'on considère qu'une exposition solaire suffisante est impossible pour la majorité des résidents d'EHPAD/USLD, l'alternative à une supplémentation médicamenteuse « directe » serait un enrichissement de l'alimentation en vitamine D, tels que les produits laitiers que la loi française autorise à enrichir en vitamine D.<sup>1,3,33</sup>

Certains auteurs proposent l'utilisation quotidienne de pain enrichi en vitamine D (5000 UI par jour) en EHPAD : dans une étude de 2009, après 1 an de prise quotidienne de ces pains enrichis, le taux moyen de 25OHD était passé de 11.4 à 50.2 ng/mL.<sup>34,35</sup>

Le coût du traitement est supportable par les EHPAD/USLD. En se référant à la fiche VIDAL des médicaments, un traitement quotidien par Dédrogyl® représente un coût sur 3 mois de 4.21€ à 10.53€. Une ampoule d'Uvedose® 100 000 UI trimestrielle coûte 1.24€. Une ampoule de Zyma D® 80 000 UI (prise tous les 2 à 3 mois) ou 200 000 UI (prise tous les 6 mois) coûte 1.25€. Enfin, une ampoule de Stérogyl® 600 000 UI en une prise annuelle coûte de 1.32€ à 1.40€. Le coût du traitement est surtout humain, lié à la préparation et à l'administration des médicaments par les Infirmières Diplômées d'Etat (IDE). Ceci peut expliquer pourquoi l'administration quotidienne n'est pas utilisée en EHPAD/USLD, car chronophage ; la prise séquentielle permet également d'éviter

l'ajout d'un médicament supplémentaire à prendre quotidiennement pour des patients déjà polymédiqués.

L'hypervitaminose D est exceptionnelle, et ne survient jamais aux posologies usuelles. L'excès de vitamine D entraîne une majoration de l'absorption calcique au niveau intestinal, source d'hypercalcémie (complications rénales au premier plan dont lithiase, néphrocalcinose). Cependant, les cas d'intoxication à la vitamine D rapportés dans la littérature sont liés à des doses administrées de vitamine D importantes et de manière prolongée, au-delà de 10 000 UI/jour, entraînant des concentrations sériques supérieures à 400 ng/ml. D'autres auteurs n'ont pas rapporté d'effets secondaires à ces posologies de vitamine D.<sup>36,37</sup> Le GRIO estime ce risque majeur dès lors que les posologies sont supérieures à 100 000 UI par jour pendant plusieurs semaines.<sup>21,38,39</sup>

Une des explications à une supplémentation sous-optimale en vitamine D des résidents d'EHPAD/USLD est une remise en cause de l'intérêt de la supplémentation en vitamine D seule dans la prévention des chutes et des fractures ostéoporotiques. En France, la HAS considère que le risque de fracture non vertébrale est réduit en cas de supplémentation vitamino-calcique chez les patients de plus de 65 ans, ceux porteurs d'ostéoporose, les femmes ménopausées, et la population institutionnalisée, mais ne peut conclure après revue de la littérature sur une efficacité de la vitamine D seule dans la prévention du risque de fracture.<sup>1</sup>

Enfin, en l'absence de recommandation claire, il existe une difficulté quant au choix de la molécule par le médecin traitant, qui peut de fait s'abstenir de toute prescription.

### 3.1.1. Quelles modalités de supplémentation ?

La HAS retient dans le cas des chutes à répétition l'intérêt d'une supplémentation en vitamine D à hauteur de 800 UI/jour.<sup>1</sup> Mais il n'existe pas en France de recommandation officielle concernant

les modalités de supplémentation en vitamine D.

Le GRIO propose un traitement d'attaque en cas d'insuffisance en vitamine D, selon dosage, suivi d'un traitement d'entretien visant à maintenir une prise quotidienne de vitamine D entre 800 et 1200 UI par jour. <sup>21</sup>

Notre étude met en évidence des modalités de supplémentation variées (existence ou non d'une dose de charge, rythme de supplémentation, choix de molécule et de posologie), séquentielles, de manière systématique pour les patients en EHPAD sans dosage préalable, ou tenant compte d'un dosage préalable.

Plusieurs médecins coordonnateurs ont rapporté utiliser le protocole proposé par le GRIO. En cas de taux inférieur à 30 ng/mL, il propose un protocole de supplémentation adapté à la valeur initiale de 25OHD, avec 2 phases : une première dite d' « attaque » (100 000 UI de cholécalférol tous les 15 jours pendant 8 semaines (soit 4 doses) pour un taux initial inférieur ou égal à 10 ng/mL ; 6 semaines (soit 3 doses) entre 11 et 20 ng/mL ; ou 4 semaines (soit 2 doses) entre 21 et 30 ng/mL) ; puis une seconde dite d' « entretien » à raison d'une ampoule de 100 000 UI trimestrielle.

Le Cholécalférol est la molécule la plus utilisée dans notre étude, mais d'autres molécules ont été utilisées pour cette supplémentation : vitamine D2 (Ergocalciférol), ou métabolite de la vitamine D3 (Calcifédiol).

Plusieurs études <sup>40-44</sup> montrent que la vitamine D3 est plus efficace que la vitamine D2, en particulier pour maintenir le taux souhaité de 25OHD. Les hypothèses évoquées sont que la vitamine D2 se lierait moins fortement aux protéines de transport, à ses récepteurs et/ou aux enzymes devant la transformer en forme active. Jetter et al. <sup>45</sup> évoquent une plus grande efficacité du Calcifédiol par rapport à la vitamine D3 sur l'augmentation de la 25OHD, avec une meilleure biodisponibilité.

La demi-vie des traitements à base de vitamine D est également à prendre en compte dans l'établissement d'un protocole de supplémentation. Le cholécalférol et l'ergocalciférol ont une

demi-vie de 15 à 40 jours, contre 18 à 21 jours pour le Calcifédiol. Ces valeurs sont influencées par les capacités de stockage de la vitamine D (masse grasse et musculaire) et d'élimination du patient (voie fécale).

La littérature identifie de multiples schémas de supplémentation en vitamine D, avec des résultats variables, y compris avec les mêmes modalités de supplémentation ; plusieurs de ces études ont été menées en milieu institutionnel :

- Ish-Shalom et al. en 2008 <sup>46</sup> ont étudié chez 48 femmes de 81 ans en moyenne récemment opérées pour fracture de hanche les effets d'une même dose de vitamine D3 sur le taux de 25OHD selon que la prise soit quotidienne (1500 UI), hebdomadaire (10500 UI), ou mensuelle (45000 UI). Après 2 mois de supplémentation, il n'apparaissait pas de différence significative entre les différents protocoles.
- Przybelski et al. <sup>47</sup> ont montré chez des patients en institution que la correction rapide de la 25OHD était possible et sûre par l'administration de 3 ampoules d'Ergocalciférol 50 000 UI par semaine pendant 4 semaines, permettant de passer d'une 25OHD de 17.3 à 63.8 ng/mL.
- Chel et al. <sup>48</sup> ont montré qu'à doses équivalentes, l'administration de vitamine D3 était plus efficace quand prise une fois par jour plutôt qu'une fois par semaine ou par mois pour améliorer le taux de 25OHD après 4 mois de traitement. En effet, chez des patients institutionnalisés avec une 25OHD moyenne de départ à 10 ng/mL, 600 UI/jour de vitamine D3 permettaient d'obtenir une 25OHD à 28 ng/mL, contre 26.9 ng/mL sous 4200 UI une fois par semaine, et 21.2 ng/mL sous 18 000 UI une fois par mois.
- Kuwabara et al. en 2009 <sup>49</sup> ont étudié dans une population institutionnalisée carencée en vitamine D l'impact sur la 25OHD selon que les sujets sont supplémentés quotidiennement par 800 UI de vitamine D3 associé à 200 mg de calcium ou par calcium seul. Après 1 mois de traitement, une augmentation significative de la 25OHD dans le groupe sous calcium et vitamine D était observée, mais à des taux toujours inférieurs à 30 ng/mL.

- Veleva et al. <sup>50</sup> ont évalué chez 71 patients d'EHPAD l'impact sur le taux de 25OHD d'une prise hebdomadaire de Cholécalficérol équivalente à 800 UI/jour sous forme de comprimé ou de gouttes. Après 3 mois de traitement, le taux de 25OHD moyen était de 30.8 ng/mL (36 ng/mL chez les patients prenant des comprimés, 16 ng/mL chez ceux prenant des gouttes). Néanmoins, les taux de 25OHD avant traitement n'étaient pas connus, et la 25OHD cible était de 20 ng/mL (atteinte par 78% des résidents après traitement).
- En 2015, Delomas et al. <sup>51</sup> ont comparé chez des patients institutionnalisés de  $85 \pm 6.7$  ans le protocole d'attaque adapté à la 25OHD initiale proposé par le GRIO à la prise d'une ampoule de 100 000 UI de Cholécalficérol toutes les 2 semaines pendant 2 mois indépendamment du taux initial de 25OHD. Ces 2 protocoles étaient d'efficacité équivalente, avec 88.2 % à 93.6 % des patients ayant dépassé le taux optimal de 30 ng/mL. Les auteurs concluaient à l'absence de nécessité d'un dosage systématique de vitamine D avant supplémentation dans cette population vulnérable.
- L'essai thérapeutique de Välimäki et al. en 2015 <sup>52</sup> étudiait chez des femmes de 75 ans les effets de Cholécalficérol 100 000 UI contre Cholécalficérol 200 000 UI contre placebo pris tous les 3 mois. A 1 an de traitement, les taux de 25OHD n'atteignaient pas 30 ng/mL quelle que soit la posologie administrée.
- Wijnen et al. <sup>53</sup> ont étudié chez des patients institutionnalisés carencés (25OHD initiale moyenne de 8.4 ng/mL) l'efficacité sur la 25OHD d'une prise quotidienne de 800 UI de Cholécalficérol par rapport à une dose de charge de la même molécule (calculée en fonction du taux initial de 25OHD et du poids) suivie d'un traitement d'entretien. La dose de charge consistait en 2 doses de 50 000 UI par semaine, suivie d'une dose mensuelle de 25 000 à 50 000 UI. Après 26 semaines de traitement, 83% des patients sous traitement de charge atteignaient une 25OHD de 30 ng/mL, contre 30% des patients sous traitement quotidien.
- L'étude BEST-D en 2017 <sup>54</sup> comparait l'effet de la prise quotidienne de 2000 UI de vitamine D3, de 4000 UI ou d'un placebo sur le taux de 25OHD chez des patients de 72 ans en

moyenne vivant à domicile. La 25OHD était à 20 ng/mL avant traitement. Après 1 an de supplémentation, la prise de 2000 et 4000 UI de vitamine D3 permettait d'atteindre respectivement un taux de 25OHD de 40.8 et 54.8 ng/mL, contre 21 ng/mL dans le groupe placebo.

- Toren-Wielema et al. <sup>55</sup> ont cherché à démontrer l'efficacité de la prise de Cholécalférol sous la forme d'une dose de charge de 200 000 UI suivie d'une dose d'entretien de 100 000 UI toutes les 13 semaines pour obtenir et maintenir une 25OHD  $\geq$  30 ng/mL chez des patients en EHPAD. Après traitement, seuls 58% des patients inclus avaient atteint le taux de 25OHD cible, sachant que la prise d'au moins 4 doses d'entretien semblait être un facteur prédictif pour atteindre le seuil de 30 ng/mL.

La HAS ne recommande pas de dosage de la 25OHD en cours de supplémentation, tandis que le GRIO le propose environ 3 mois après un traitement d'attaque pour une éventuelle adaptation de la posologie ou de la fréquence des prises. A noter également la nécessité d'un traitement dit d' « entretien » afin de maintenir le taux optimal préconisé par le GRIO.

Rouillon et al. en 2011 <sup>56</sup> évaluaient le traitement d'attaque proposé par le GRIO chez des patients de 65 ans. Un mois après la fin de ce traitement, 77 % des patients avaient atteint une 25OHD à 30 ng/mL. Les taux en vitamine D restaient supérieurs à 30 ng/mL chez ces mêmes patients pour 55% d'entre eux à 2 mois et 46 % à 3 mois, suggérant ainsi l'intérêt du traitement d'entretien.

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) propose 10-15  $\mu$ g/jour soit 400-600 UI/jour d'Apports Nutritionnels Conseillés (ANC) en vitamine D pour la personne âgée, en supposant que la synthèse cutanée couvre 50-70 % des besoins journaliers. <sup>57</sup> Un apport équivalent à 800 UI par jour de vitamine D est recommandé par la HAS.

La société américaine d'Endocrinologie propose en 2011 des apports de 600 à 800 UI/jour de vitamine D, tout en estimant que maintenir un taux de 25OHD supérieur à 30 ng/mL peut nécessiter jusqu'à 1500-2000 UI/jour. Elle propose pour traiter un déficit chez l'adulte d'administrer 50 000 UI de vitamine D2 ou D3 par semaine pendant 8 semaines, puis 1500-2000 UI/jour. Des doses 2 à 3 fois supérieures peuvent être nécessaires pour les patients obèses, présentant des troubles de l'absorption, ou prenant des médicaments perturbant le métabolisme de la vitamine D. <sup>58</sup>

L'organisation nationale Osteoporosis Canada recommande une supplémentation en vitamine D pour un sujet âgé entre 800 et 2000 UI/jour. Le dosage est recommandé en cas de fractures répétées, de perte osseuse malgré traitement anti-ostéoporotique, de pathologie ou de traitement perturbant le métabolisme de la vitamine D. <sup>59</sup>

Notre étude ne s'intéressait pas à l'évaluation des protocoles utilisés dans les différents établissements pour l'obtention d'un taux optimal de 25OHD. Pour autant, les résidents dans notre étude reçoivent un apport journalier moyen de 1441 UI/jour de vitamine D en dose d'entretien, ce qui correspond à une moyenne d'apports plutôt haute. Néanmoins, la plupart des protocoles utilisent des doses séquentielles trimestrielles, possiblement moins efficaces que des doses mensuelles.

Rolland et Al. <sup>60</sup> remarquent que, malgré la forte prévalence de l'insuffisance en vitamine D dans la population institutionnalisée, peu de patients sont effectivement supplémentés. Aussi proposent-ils pour cette population particulière d'éviter les protocoles trop complexes et de supplémenter systématiquement chaque résident dès son admission, sans dosage préalable, à une dose équivalente à 1000 UI/jour.

### 3.2. Calcium

Seuls 11.4 % des patients sont supplémentés en calcium dans notre étude. L'apport concomitant de calcium est conseillé à la fois par la HAS et le GRIO dans la population gériatrique (âgée de

plus de 65 ans et institutionnalisée) en prévention des fractures non vertébrales. <sup>1</sup>

Les apports nutritionnels conseillés dans notre population d'étude sont de 1200 mg par jour. <sup>61</sup>

L'absorption intestinale du calcium semble meilleure lorsqu'il y a une supplémentation concomitante en vitamine D, la 25OHD stimulant l'absorption intestinale de calcium. <sup>3,62</sup>

Les recommandations nationales sont en faveur d'une supplémentation par apports alimentaires plus que médicamenteux <sup>33,63</sup>, d'autant que les effets indésirables, surtout digestifs, sont souvent évoquées comme cause de mauvaise observance de la supplémentation calcique. <sup>64-67</sup>

#### 4. Limites de l'étude

Nous ne disposons pas des coordonnées de la totalité des EHPAD et ULSD du Nord-Pas-de-Calais (317 établissements contactés sur 416 existants). <sup>25</sup>

La représentativité de notre étude est limitée puisque seulement 23.3 % des médecins sollicités ont répondu à l'enquête ; nous n'avons pas pu sonder les médecins traitants prescripteurs intervenant dans les structures lorsque ces derniers sont décisionnaires concernant la réalisation du dosage ou la supplémentation en vitamine D, entraînant une perte de données importante.

Concernant les résultats, il s'agissait de données déclaratives, et certaines réponses étaient manquantes ou imprécises.

Pour autant, les données de prévalence sur la supplémentation en vitamine D et en calcium au jour de l'enquête sont probablement assez fiables, plusieurs médecins coordonnateurs ayant précisé que les données avaient été extraites de leur logiciel de prescriptions informatisées. Pour autant, il est aussi probable que les médecins ayant répondu à l'enquête soient ceux le plus intéressés par la question de la vitamine D, et cela peut expliquer la prévalence d'EHPAD/USLD disposant d'un protocole de supplémentation en vitamine D et la prévalence importante des résidents recevant de la vitamine D.

L'enquête s'est déroulée en période estivale ; si la période n'influence probablement pas la réalisation du dosage de vitamine D, on ne peut exclure que la prévalence de la supplémentation aurait été différente (plus élevée) en hiver, certains praticiens ayant l'habitude de prescrire une supplémentation lors des périodes d'ensoleillement faible.

## Conclusion

Ce travail indique que la question de la vitamine D est une préoccupation significative des médecins coordonnateurs d'EHPAD, et 55% des résidents sont supplémentés. Faute de recommandations consensuelles, la pratique du dosage de la 25-OH-vitamine D reste variable d'un établissement à l'autre. Les modalités de supplémentation ne prennent pas en considération le dosage de la vitamine D dans un peu plus de la moitié des établissements disposant d'un protocole. De manière attendue, aucun EHPAD/USLD ne propose de supplémentation quotidienne en vitamine D à tous ses résidents.

L'édition de recommandations nationales sur les modalités de supplémentation en vitamine D permettrait probablement d'accroître la proportion de patients traités et faciliterait la prise en charge de cette problématique par les médecins coordonnateurs et les médecins généralistes.

## Bibliographie

1. Haute Autorité de Santé - Utilité clinique du dosage de la vitamine D - Rapport d'évaluation [Internet]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1356838/fr/utilite-clinique-du-dosage-de-la-vitamine-d-rapport-d-evaluation](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1356838/fr/utilite-clinique-du-dosage-de-la-vitamine-d-rapport-d-evaluation)
2. avis-du-grio-240-1276075856.pdf [Internet]. Disponible sur: <http://www.grio.org/documents/page240/avis-du-grio-240-1276075856.pdf>
3. Souberbielle J-C. [Metabolism and effects of vitamin D. Definition of vitamin D deficiency]. *Biol Aujourd'hui*. 2014;208(1):55-68.
4. Looker AC. Serum 25-hydroxyvitamin D and risk of major osteoporotic fractures in older U.S. adults. *J Bone Miner Res*. mai 2013;28(5):997-1006.
5. Adami S, Giannini S, Bianchi G, Sinigaglia L, Di Munno O, Fiore CE, et al. Vitamin D status and response to treatment in post-menopausal osteoporosis. *Osteoporos Int*. févr 2009;20(2):239-44.
6. Broe KE, Chen TC, Weinberg J, Bischoff-Ferrari HA, Holick MF, Kiel DP. A higher dose of vitamin d reduces the risk of falls in nursing home residents: a randomized, multiple-dose study. *J Am Geriatr Soc*. févr 2007;55(2):234-9.
7. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Hu FB, Zhang Y, Karlson EW, et al. Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged > or =60 y. *Am J Clin Nutr*. sept 2004;80(3):752-8.
8. Pilz S, Tomaschitz A, Ritz E, Pieber TR. Vitamin D status and arterial hypertension: a systematic review. *Nat Rev Cardiol*. oct 2009;6(10):621-30.
9. Arnsen Y, Amital H, Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmunity: new aetiological and therapeutic considerations. *Ann Rheum Dis*. sept 2007;66(9):1137-42.
10. van Schoor NM, Lips P. Worldwide vitamin D status. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. août 2011;25(4):671-80.
11. Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *J Steroid Biochem Mol Biol*. oct 2014;144PA:138-45.
12. Hilger J, Friedel A, Herr R, Rausch T, Roos F, Wahl DA, et al. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *Br J Nutr*. 14 janv 2014;111(1):23-45.
13. Castetbon K, Vernay M, Malon A, Salanave B, Deschamps V, Roudier C, et al. Dietary intake, physical activity and nutritional status in adults: the French nutrition and health survey (ENNS, 2006-2007). *Br J Nutr*. sept 2009;102(5):733-43.
14. Souberbielle J-C, Massart C, Brailly-Tabard S, Cavalier E, Chanson P. Prevalence and determinants of vitamin D deficiency in healthy French adults: the VARIETE study. *Endocrine*. août 2016;53(2):543-50.
15. Deplanque X, Wullens A, Norberciak L. [Prevalence and risk factors of vitamin D deficiency in healthy adults aged 18-65 years in northern France]. *Rev Med Interne*. juin 2017;38(6):368-73.
16. Bouüaert C, Vanmeerbeek M, Burette P, Cavalier E, Seidel L, Blockx S, et al. [Vitamin D deficiency in elderly men living in urban areas, at home or in institutions]. *Presse Med*. févr 2008;37(2 Pt 1):191-200.
17. Diekmann R, Winning K, Bauer JM, Uter W, Stehle P, Lesser S, et al. Vitamin D status and physical function in nursing home residents: a 1-year observational study. *Z Gerontol Geriatr*. juill 2013;46(5):403-9.
18. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr*. juill 2006;84(1):18-28.
19. Biologie médicale : réussir la réforme, maîtriser les coûts - Sénat [Internet]. Disponible sur: <https://www.senat.fr/notice-rapport/2012/r12-785-notice.html>
20. Haute Autorité de Santé - La HAS ne reconnaît pas d'utilité au dosage de vitamine D\* en routine [Internet]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1670152/fr/la-has-ne-reconnait-pas-d-utilite-au-dosage-de-vitamine-d-en](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1670152/fr/la-has-ne-reconnait-pas-d-utilite-au-dosage-de-vitamine-d-en)

routine

21. La vitamine D chez l'adulte : recommandations du GRIIO. La Presse Médicale. 1 juill 2011;40(7):673-82.
22. Adams JS, Hewison M. Update in vitamin D. J Clin Endocrinol Metab. févr 2010;95(2):471-8.
23. German Nutrition Society. New reference values for vitamin D. Ann Nutr Metab. 2012;60(4):241-6.
24. SACN vitamin D and health report - GOV.UK [Internet]. Disponible sur: <https://www.gov.uk/government/publications/sacn-vitamin-d-and-health-report>
25. Beyond 20/20 WDS - Rapports [Internet]. Disponible sur: <http://www.data.drees.sante.gouv.fr/ReportFolders/reportFolders.aspx>
26. Tafin-Kampé K. Vitamine D et personnes âgées : enquête auprès de 192 médecins généralistes dans les Hautes-Pyrénées. NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie. 1 août 2014;14(82):221-7.
27. Glendenning P, Inderjeeth CA. Screening for vitamin D deficiency: defining vitamin D deficiency, target thresholds of treatment and estimating the benefits of treatment. Pathology. févr 2012;44(2):160-5.
28. Dosage de la vitamine D [Internet]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/laboratoire-danalyses-medicales/exercice-liberal/memos/dosage-vitamine>
29. Personne V, Partouche H, Souberbielle J-C. [Vitamin D insufficiency and deficiency: epidemiology, measurement, prevention and treatment]. Presse Med. oct 2013;42(10):1334-42.
30. Raynaud-Simon A, Rolland Y, Souberbielle J-C. Vitamine D chez la personne âgée : pourquoi ? Quand ? Comment ? Nutrition Clinique et Métabolisme. 1 mai 2014;28(2):123-9.
31. Grenouilleau V, Faraggi L. Supplémentation en vitamine D : évaluation des pratiques en gériatrie. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien. 1 juin 2014;49:e154.
32. Buckinx F, Reginster JY, Cavalier E, Petermans J, Ricour C, Dardenne C, et al. Determinants of vitamin D supplementation prescription in nursing homes: a survey among general practitioners. Osteoporos Int. mars 2016;27(3):881-6.
33. Ciqual Table de composition nutritionnelle des aliments [Internet]. Disponible sur: [https://ciqual.anses.fr/#/constituants/52100/vitamine-d-\(%C2%B5g-100g\)](https://ciqual.anses.fr/#/constituants/52100/vitamine-d-(%C2%B5g-100g))
34. Mocanu V, Stitt PA, Costan AR, Voroniuc O, Zbranca E, Luca V, et al. Long-term effects of giving nursing home residents bread fortified with 125 microg (5000 IU) vitamin D(3) per daily serving. Am J Clin Nutr. avr 2009;89(4):1132-7.
35. Mocanu V, Vieth R. Three-year follow-up of serum 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone, and bone mineral density in nursing home residents who had received 12 months of daily bread fortification with 125 µg of vitamin D<sub>3</sub>. Nutr J. 11 oct 2013;12:137.
36. Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. Am J Clin Nutr. mai 1999;69(5):842-56.
37. van den Ouweland J, Fleuren H, Drabbe M, Vollaard H. Pharmacokinetics and safety issues of an accidental overdose of 2,000,000 IU of vitamin D<sub>3</sub> in two nursing home patients: a case report. BMC Pharmacol Toxicol. 30 sept 2014;15:57.
38. Razzaque MS. Can adverse effects of excessive vitamin D supplementation occur without developing hypervitaminosis D? J Steroid Biochem Mol Biol. juin 2018;180:81-6.
39. Kim S, Stephens LD, Fitzgerald RL. How much is too much? Two contrasting cases of excessive vitamin D supplementation. Clin Chim Acta. oct 2017;473:35-8.
40. Logan VF, Gray AR, Peddie MC, Harper MJ, Houghton LA. Long-term vitamin D<sub>3</sub> supplementation is more effective than vitamin D<sub>2</sub> in maintaining serum 25-hydroxyvitamin D status over the winter months. Br J Nutr. 28 mars 2013;109(6):1082-8.
41. Romagnoli E, Mascia ML, Cipriani C, Fassino V, Mazzei F, D'Erasmus E, et al. Short and long-term variations in serum

- calcitropic hormones after a single very large dose of ergocalciferol (vitamin D<sub>2</sub>) or cholecalciferol (vitamin D<sub>3</sub>) in the elderly. *J Clin Endocrinol Metab.* août 2008;93(8):3015-20.
42. Heaney RP, Recker RR, Grote J, Horst RL, Armas LAG. Vitamin D(3) is more potent than vitamin D(2) in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* mars 2011;96(3):E447-452.
  43. Oliveri B, Mastaglia SR, Brito GM, Seijo M, Keller GA, Somoza J, et al. Vitamin D<sub>3</sub> seems more appropriate than D<sub>2</sub> to sustain adequate levels of 25OHD: a pharmacokinetic approach. *Eur J Clin Nutr.* juin 2015;69(6):697-702.
  44. Mistretta VI, Delanaye P, Chapelle J-P, Souberbielle J-C, Cavalier É. Vitamine D<sub>2</sub> ou vitamine D<sub>3</sub> ? *La Revue de Médecine Interne.* 1 oct 2008;29(10):815-20.
  45. Jetter A, Egli A, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, Stoecklin E, Goessl R, et al. Pharmacokinetics of oral vitamin D(3) and calcifediol. *Bone.* févr 2014;59:14-9.
  46. Ish-Shalom S, Segal E, Salganik T, Raz B, Bromberg IL, Vieth R. Comparison of daily, weekly, and monthly vitamin D<sub>3</sub> in ethanol dosing protocols for two months in elderly hip fracture patients. *J Clin Endocrinol Metab.* sept 2008;93(9):3430-5.
  47. Przybelski R, Agrawal S, Krueger D, Engelke JA, Walbrun F, Binkley N. Rapid correction of low vitamin D status in nursing home residents. *Osteoporos Int.* nov 2008;19(11):1621-8.
  48. Chel V, Wijnhoven H a. H, Smit JH, Ooms M, Lips P. Efficacy of different doses and time intervals of oral vitamin D supplementation with or without calcium in elderly nursing home residents. *Osteoporos Int.* mai 2008;19(5):663-71.
  49. Kuwabara A, Tsugawa N, Tanaka K, Fujii M, Kawai N, Mukae S, et al. Improvement of vitamin D status in Japanese institutionalized elderly by supplementation with 800 IU of vitamin D(3). *J Nutr Sci Vitaminol.* déc 2009;55(6):453-8.
  50. Veleva BI, Chel VG, Achterberg WP. Efficacy of daily 800 IU vitamin D supplementation in reaching vitamin D sufficiency in nursing home residents: cross-sectional patient file study. *BMC Geriatr.* 19 sept 2014;14:103.
  51. Delomas C, Hertzog M, Vogel T, Lang PO. Vitamin D Supplementation in Nursing Home Residents: Randomized Single Cholecalciferol Loading Protocol vs. Individualized Loading Dose Regimen. *J Nutr Health Aging.* 2017;21(4):421-8.
  52. Välimäki V-V, Löyttyniemi E, Pekkarinen T, Välimäki MJ. How well are the optimal serum 25OHD concentrations reached in high-dose intermittent vitamin D therapy? a placebo-controlled study on comparison between 100 000 IU and 200 000 IU of oral D<sub>3</sub> every 3 months in elderly women. *Clin Endocrinol (Oxf).* juin 2016;84(6):837-44.
  53. Wijnen H, Salemink D, Roovers L, Taekema D, de Boer H. Vitamin D supplementation in nursing home patients: randomized controlled trial of standard daily dose versus individualized loading dose regimen. *Drugs Aging.* mai 2015;32(5):371-8.
  54. Hin H, Tomson J, Newman C, Kurien R, Lay M, Cox J, et al. Optimum dose of vitamin D for disease prevention in older people: BEST-D trial of vitamin D in primary care. *Osteoporos Int.* mars 2017;28(3):841-51.
  55. Toren-Wielema M, Veenhuizen R, Kappelle JW, Veeger N, van Roon E. Efficacy of a Standardized Oral Vitamin D Dosing Regimen in Nursing Home Residents. *Drugs Aging.* 22 oct 2018;
  56. Rouillon V, Dubourg G, Gauvain J-B, Baron D, Glemarec J, Cormier G, et al. Vitamin D insufficiency: evaluation of an oral standardized supplementation using 100,000 IU vials of cholecalciferol, depending on initial serum level of 25OH vitamin D. *Joint Bone Spine.* juill 2012;79(4):399-402.
  57. Vitamine D | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-d>
  58. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* juill 2011;96(7):1911-30.
  59. Hanley DA, Cranney A, Jones G, Whiting SJ, Leslie WD, Cole DEC, et al. Vitamin D in adult health and disease: a review and guideline statement from Osteoporosis Canada. *CMAJ.* 7 sept 2010;182(12):E610-618.
  60. Rolland Y, de Souto Barreto P, Abellan Van Kan G, Annweiler C, Beauchet O, Bischoff-Ferrari H, et al. Vitamin D supplementation in older adults: searching for specific guidelines in nursing homes. *J Nutr Health Aging.* avr

61. Le calcium | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/le-calcium>
62. Heaney RP, Dowell MS, Hale CA, Bendich A. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. *J Am Coll Nutr.* avr 2003;22(2):142-6.
63. Les fiches pratiques sur l'ostéoporose [Internet]. Disponible sur: <http://www.grio.org/espace-gp/fiches-pratiques-osteoporose.php>
64. den Uyl D, Geusens PPMM, van Berkum FNR, Houben HHML, Jebbink MC, Lems WF. Patient preference and acceptability of calcium plus vitamin D3 supplementation: a randomised, open, cross-over trial. *Clin Rheumatol.* mai 2010;29(5):465-72.
65. Sanfelix-Genovés J, Gil-Guillén VF, Orozco-Beltran D, Giner-Ruiz V, Pertusa-Martínez S, Reig-Moya B, et al. Determinant factors of osteoporosis patients' reported therapeutic adherence to calcium and/or vitamin D supplements: a cross-sectional, observational study of postmenopausal women. *Drugs Aging.* 2009;26(10):861-9.
66. Bruyère O, Deroisy R, Dardenne N, Cavalier E, Coffiner M, Da Silva S, et al. A phase IV, two-armed, randomized, cross-over study comparing compliance with once-a-month administration of vitamin D3 to compliance with daily administration of a fixed-dose combination of vitamin D3 and calcium during two 6-month periods. *Osteoporos Int.* déc 2015;26(12):2863-8.
67. Mateo Pascual C, Julián Viñals R, Castell Alcalá MV, Queipo R, Otero Piñe A. [Evaluation of adherence to treatment with calcium and vitamin D in the elderly in a basic health area]. *Rev Calid Asist.* févr 2016;31(1):10-7.

## Annexes

### Annexe 1 : questionnaire envoyé aux médecins coordonnateurs

#### Supplémentation en vitamine D en EHPAD/USLD

Objectif : Evaluer les pratiques en EHPAD/USLD sur la supplémentation en vitamine D (schémas de supplémentation)

##### Question 1

Nom Prénom du médecin répondant à ce questionnaire (vous pouvez également participer anonymement)

##### Question 2

Nom de l'établissement EHPAD/USLD :

##### Question 3

Ville ou code postal de l'EHPAD/USLD

##### Question 4

Nombre de résidents dans l'établissement :

##### Question 5

Quels résidents bénéficient ou ont bénéficié d'un dosage de 25 OH vitamine D

*Critères HAS : personnes dont le risque de fracture justifie un programme thérapeutique pour lequel le seuil minimum de 60nmol/L doit être atteint*

*Recommandations du GRIO :*

- exposition solaire nulle ou quasi-nulle
- chutes à répétition
- ostéoporose avérée
- maladie favorisant l'ostéoporose
- médicaments inducteurs d'ostéoporose
- pathologie chronique sévère favorisant l'insuffisance et la carence

*plusieurs choix possibles*

- tous les résidents à leur arrivée dans l'établissement
- les résidents qui répondent aux critères HAS
- les résidents qui répondent aux recommandations du GRIO
- aucun
- Autre

Commentaires

##### Question 6

Existe-t-il un protocole de supplémentation en vitamine D :

*un seul choix possible*

- oui
- non

**Question 7**

Si oui, pourriez-vous l'indiquer :

*Supplémentation en vitamine D :*

- *Molécule :*

- *Modalités d'administration : (ex : 1 amp/3 mois, ou 3 gouttes/j)*

*Merci de préciser :*

- *traitement visant à corriger une insuffisance/carence en vitamine D :*

- *traitement d'entretien :*

**Question 8**

Combien de résidents reçoivent une supplémentation en vitamine D le jour de l'enquête :

**Question 9**

Combien de résidents reçoivent une supplémentation en calcium le jour de l'enquête :

**AUTEUR : Nom : BLANCHARD Prénom : Maxime**

**Date de Soutenance : 20 décembre 2018**

**Titre de la Thèse : Dosage de la 25-OH-vitamine D et supplémentation en vitamine D dans les EHPAD et USLD du Nord-Pas-de-Calais : analyse des pratiques professionnelles**

**Thèse - Médecine - Lille 2018**

**Cadre de classement : Médecine générale**

**DES + spécialité : Médecine générale**

**Mots-clés : vitamine D, dosage, supplémentation, gériatrie, EHPAD**

**Introduction** : Plusieurs études ont objectivé un lien entre déficit en vitamine D et le risque de chutes, de fractures, mais également un lien sur l'incidence de pathologies comme l'HTA ou certains cancers. Les résidents d'EHPAD/USLD sont particulièrement à risque de carence ou d'insuffisance en vitamine D. Pour autant, il existe une controverse sur l'utilité du dosage de la 25-OH-vitamine D (25OHD) dans cette population âgée et sur les schémas de supplémentation. L'objectif de ce travail est d'analyser les pratiques de dosage et de supplémentation en vitamine D dans un échantillon représentatif d'EHPAD/USLD du Nord-Pas-de-Calais.

**Méthodes** : Enquête transmise par voie électronique en juin 2017 aux médecins coordonnateurs d'EHPAD du Nord-Pas-de-Calais. Recueil de données sur la réalisation ou non d'un dosage de 25OHD chez les résidents, sur la proportion de résidents recevant au jour de l'enquête une supplémentation en vitamine D (et en calcium), et sur les modalités de supplémentation.

**Résultats** : Nous avons reçu 74 réponses (72 analysables) sur les 317 questionnaires envoyés (23%). Les médecins coordonnateurs ont déclaré réaliser le dosage : chez tous les résidents à l'admission (39%), selon les critères HAS (10%) ou du Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses (GRIO) (15.5%), sur avis des médecins traitants (22.5%), jamais (7%). 4 réponses sont ambiguës (6%), les médecins ayant répondu suivre à la fois les recommandations du GRIO et de la HAS. 45 des 72 médecins (63%) ont renseigné l'existence d'un protocole de supplémentation en vitamine D dans leur établissement. Dans 21 EHPAD/USLD, il s'agissait d'un protocole de supplémentation séquentielle conditionnelle (tenant compte du dosage de la 25OHD). Dans 23 EHPAD/USLD, il s'agissait d'un protocole de supplémentation séquentielle systématique. Dans 1 EHPAD, un protocole séquentiel systématique et une supplémentation quotidienne coexistaient. Le cholécalciférol était la molécule la plus fréquemment utilisée. Enfin, le jour de l'enquête, 3328 des 6099 résidents d'EHPAD/USLD sont supplémentés en vitamine D (55%), et 694 en calcium (11%).

**Conclusion** : Faute de recommandations consensuelles, la pratique du dosage de la 25OHD reste variable d'un établissement à l'autre. Les modalités de supplémentation ne prennent pas en considération le dosage de la vitamine D dans un peu plus de la moitié des établissements disposant d'un protocole. De manière attendue, aucun EHPAD/USLD ne propose de supplémentation quotidienne en vitamine D à tous ses résidents.

**Composition du Jury :**

**Président : Monsieur le Professeur François PUISIEUX**

**Assesseurs : Monsieur le Professeur Bernard CORTET  
Monsieur le Professeur Jean-Marc LEFEBVRE  
Monsieur le Docteur Cédric GAXATTE  
Madame le Docteur Aurélie MORAUD**