

**MEMOIRE
POUR LE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
DE PHARMACIE HOSPITALIERE ET DES COLLECTIVITES**

**Soutenu publiquement le 21 septembre 2018
Par Matthieu Cornille**

**Conformément aux dispositions du Décret du 10 septembre 1990
tient lieu de**

THESE EN VUE DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**EVALUATION DES PRATIQUES ET IMPACT ECONOMIQUE DE LA RECHERCHE
ET DE LA PRISE EN CHARGE DE LA CARENCE EN VITAMINE D EN MEDECINE
POLYVALENTE POST-URGENCE ET AU SEIN DU PÔLE GERONTOLOGIE DU
CHU DE LILLE : PEUT-ON ETRE PLUS EFFICIENT ?**

Membres du jury :

Président : **Monsieur le Professeur Bertrand Décaudin**
Pharmacien, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université Lille 2
Centre Hospitalier Universitaire de Lille

Assesseur(s) : **Monsieur Frédéric Marçon**
Pharmacien, Maître de conférences des Universités – Praticien Hospitalier
UFR de Pharmacie, Université de Picardie Jules Verne
Centre Hospitalier Universitaire Amiens Picardie

Madame Mathilde Orfi-Dambrine
Pharmacien, Assistant spécialiste
Centre Hospitalier Universitaire de Lille

Monsieur le Professeur François Puisieux
Médecin gériatre, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Faculté de Médecine, Université Lille 2
Centre Hospitalier Universitaire de Lille

**MEMOIRE
POUR LE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
DE PHARMACIE HOSPITALIERE ET DES COLLECTIVITES**

**Soutenu publiquement le 21 septembre 2018
Par Matthieu Cornille**

**Conformément aux dispositions du Décret du 10 septembre 1990
tient lieu de**

THESE EN VUE DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**EVALUATION DES PRATIQUES ET IMPACT ECONOMIQUE DE LA RECHERCHE
ET DE LA PRISE EN CHARGE DE LA CARENCE EN VITAMINE D EN MEDECINE
POLYVALENTE POST-URGENCE ET AU SEIN DU PÔLE GERONTOLOGIE DU
CHU DE LILLE : PEUT-ON ETRE PLUS EFFICIENT ?**

Membres du jury :

Président : **Monsieur le Professeur Bertrand Décaudin**
Pharmacien, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université Lille 2
Centre Hospitalier Universitaire de Lille

Assesseur(s) : **Monsieur Frédéric Marçon**
Pharmacien, Maître de conférences des Universités – Praticien Hospitalier
UFR de Pharmacie, Université de Picardie Jules Verne
Centre Hospitalier Universitaire Amiens Picardie

Madame Mathilde Orfi-Dambrine
Pharmacien, Assistant spécialiste
Centre Hospitalier Universitaire de Lille

Monsieur le Professeur François Puisieux
Médecin gériatre, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Faculté de Médecine, Université Lille 2
Centre Hospitalier Universitaire de Lille



Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - ☒ : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIE
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation

Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Bertrand Décaudin,

Merci pour l'honneur que vous me faites de présider cette soutenance et de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect et de ma haute considération.

A Monsieur le Professeur François Puisieux,

Merci pour l'honneur que vous me faites de juger ce travail. Veuillez croire au témoignage de mon profond respect et de mes sincères remerciements.

A Monsieur Frédéric Marçon,

Merci pour l'honneur que vous me faites de juger ce travail. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Madame Mathilde Orfi-Dambrine,

Un grand merci d'avoir accepté de diriger ce travail. Merci pour la confiance que tu m'as accordé en me proposant ce sujet et pour le temps consacré. Merci également pour toutes les connaissances transmises lors de mon semestre en pharmacie clinique spécialisée en gériatrie.

A Madame Claire Pinçon,

Un grand merci pour tout le temps que tu as consacré à ce travail, ton implication et ta disponibilité.

A Madame Claire Laurière,

Merci pour le temps consacré et vos précieux renseignements.

A Monsieur Benoît Soudant,

Merci pour nos échanges et votre réactivité.

Aux médecins et internes de médecine des services du pôle Gériatrie et du service de Médecine Polyvalente Post-Urgence,

Merci pour votre participation à l'enquête et pour les nombreuses réponses reçues. Merci aussi à tous ceux avec qui j'ai eu la chance d'échanger pendant mon internat.

A tous les pharmaciens rencontrés au cours de mon internat,

Merci pour les connaissances et le savoir-faire transmis, et pour les bons moments partagés.

A mes co-internes,

Merci pour ces très belles rencontres faites tout au long de l'internat, et pour ces supers moments passés ensemble.

A mes ami(e)s,

Merci pour votre présence, votre soutien et pour tous les bons moments partagés pendant ces années. En espérant qu'ils soient encore nombreux.

A mes parents,

Merci de m'avoir permis de suivre ces longues études et pour votre soutien tout au long de ces années.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	11
LISTE DES FIGURES.....	12
LISTE DES TABLEAUX	12
LISTE DES ANNEXES	12
1 INTRODUCTION ET OBJECTIFS	13
1.1 Brèves généralités sur la vitamine D.....	13
1.2 La carence en vitamine D.....	13
1.2.1 Définition.....	13
1.2.2 Epidémiologie et facteurs de risque	14
1.2.3 Effets néfastes	15
1.3 Recommandations actuelles autour de la recherche et de la prise en charge de la carence en vitamine D	16
1.3.1 Valeurs cibles à atteindre.....	16
1.3.2 Dosage.....	16
1.3.3 Supplémentation.....	18
1.4 La problématique du dosage	19
1.4.1 Du point de vue sociétal.....	19
1.4.2 Au sein du Centre Hospitalier Universitaire de Lille.....	19
1.5 Objectifs de l'étude.....	21
2 MATERIELS ET METHODES.....	22
2.1 Présentation de l'étude	22
2.1.1 Services étudiés.....	22
2.1.2 Population étudiée.....	23
2.2 Evaluation des pratiques de recherche et de prise en charge de la carence en vitamine D. 24	
2.2.1 Dosages	24
2.2.2 Supplémentation.....	24
2.2.3 Enquête auprès des prescripteurs	24
2.3 Etude économique.....	25
2.4 Evaluation des facteurs prédictifs de carence	25
2.4.1 Données étudiées.....	25
2.4.2 Analyse statistique	26
3 RESULTATS.....	27
3.1 Descriptif de la population de l'étude	27
3.2 Dosages réalisés et parcours patient.....	28
3.3 Supplémentation prescrite	30
3.4 Cas des patients en long séjour	32

3.5	Enquête auprès des prescripteurs	33
3.5.1	A propos du dosage.....	33
3.5.2	A propos de la supplémentation	34
3.6	Etude économique.....	34
3.6.1	Analyse du codage de la carence en vitamine D.....	34
3.6.2	Calcul du coût des dosages comparé aux recettes	36
3.7	Facteurs prédictifs du taux de vitamine D dans l'UF 1	37
3.7.1	Aucune chute annuelle	37
3.7.2	Une chute annuelle	37
3.7.3	Chutes répétées peu fréquentes (entre 2 et 10 par an)	38
3.7.4	Chutes répétées fréquentes à très fréquentes (> 10 par an).....	38
4	DISCUSSION	39
4.1	Une population étudiée pas si carencée que ce l'on aurait pu attendre	39
4.2	De nombreux dosages de la vitamine D pas toujours appropriés	40
4.2.1	Pertinence du dosage au sein de la population étudiée.....	40
4.2.2	Des dosages au coût non négligeable	41
4.3	Peut-on être plus efficient ?	42
4.3.1	Facteurs prédictifs de carence	42
4.3.2	Supplémenter davantage mais doser moins.....	45
4.4	Importance du lien ville-hôpital dans l'efficience de la recherche et de la prise en charge de la carence en vitamine D	47
5	CONCLUSION	50
	BIBLIOGRAPHIE.....	51
	ANNEXES.....	56
	AUTORISATION DE SOUTENANCE	62
	SERMENT DE GALIEN.....	63

LISTE DES ABREVIATIONS

ADL	Activities of Daily Living (activités de la vie quotidienne)
BMO	Bilan Médicamenteux Optimisé
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CMA	Comorbidité Associée
DIM	Département d'Information Médicale
DMO	Densité Minérale Osseuse
EHPAD	Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes
GRIO	Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses
HAS	Haute Autorité de Santé
IC	Intervalle de Confiance
IDE	Infirmier(e) Diplômé d'Etat
IEP	Identification Externe du Patient
IH	Insuffisance Hépatique
IMC	Indice de Masse Corporelle
IRC	Insuffisance Rénale Chronique
MAG	Médecine Aigüe Gériatrique
MCO	Médecine Chirurgie Obstétrique
OR	Odds-Ratios
MPPU	Médecine Polyvalente Post-Urgence
PTH	Parathormone
RSS	Résumé de Sortie Standardisé
RUM	Résumé d'Unité Médicale
SSR	Soins de Suite et de Réadaptation
USLD	Unité de Soins de Longue Durée
UF	Unité Fonctionnelle
UV	Ultraviolets
VDR	Récepteur de la Vitamine D

LISTE DES FIGURES

Figure 1.	Parcours possibles d'un patient au sein du pôle Gériatrie.....	20
Figure 2.	Population de l'étude	27
Figure 3.	Répartition de la population P en fonction du taux de vitamine D (n=1 612)	28
Figure 4.	Répartition des dosages réalisés en fonction des services (n= 2 294)	28
Figure 5.	Modalités de supplémentation (n=1 871).....	30
Figure 6.	Causes de non corrélation aux recommandations de Souberbielle (n=706)	32
Figure 7.	Répartition des patients de long séjour en fonction du taux de vitamine D (n=109).....	32
Figure 8.	Impact des RSS codés et non codés	35

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I.	Données descriptives de la population	23
Tableau II.	Répartition des patients en fonction du nombre de dosages (n=1 612)	29
Tableau III.	Parcours des patients ayant bénéficié d'au moins un dosage (n=1 823)	29
Tableau IV.	Proportion de séjours où un dosage est réalisé en MCO (n=1 603)	30
Tableau V.	Type de supplémentation en fonction du service (n=1 871)	31
Tableau VI.	Type de supplémentation en fonction du niveau de vitamine D (n=1 871)	31
Tableau VII.	Résultats de l'enquête sur le dosage de la vitamine D	33
Tableau VIII.	Résultats du codage de la "carence" en vitamine D en MCO	35
Tableau IX.	Supplémentation dans le service et à la sortie en fonction du codage	36
Tableau X.	Facteurs de risque de carence en l'absence d'antécédent de chute	37
Tableau XI.	Facteurs de risque de carence avec un antécédent de chute annuelle.....	38
Tableau XII.	Facteurs de risque de carence en cas de 2 à 10 chutes annuelles.....	38
Tableau XIII.	Facteurs de risque de carence en cas de chutes annuelles supérieures à 10.....	38

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1.	Questionnaire aux prescripteurs.....	56
Annexe 2.	Description de la population en fonction du taux de vitamine D	58
Annexe 3.	Commentaires des prescripteurs sur le dosage	60
Annexe 4.	Commentaires des prescripteurs sur la supplémentation	61

1 INTRODUCTION ET OBJECTIFS

1.1 Brèves généralités sur la vitamine D

La vitamine D est une vitamine liposoluble, à structure de stéroïde, existant sous deux formes : la vitamine D2 (ergocalciférol) et la vitamine D3 (cholécalficérol). Les sources de vitamine D sont :

- la synthèse cutanée principalement (80 à 90% des apports), réalisée à partir d'un dérivé du cholestérol (7-déshydrocholestérol) présent dans l'épiderme, suite à une exposition aux rayons ultraviolets (UV) B, pour produire la vitamine D3 ;
- et l'alimentation (10 à 20%), via des apports d'origine végétale (champignons, avocats) pour la vitamine D2, et d'origine animale (poissons, huiles de foie de poisson, lait, beurre, fromage, œufs) pour la vitamine D3.

La vitamine D est considérée comme une pro-hormone. Une partie va être stockée dans les tissus adipeux, alors que la partie circulante va subir une première hydroxylation au niveau hépatique donnant la 25(OH)D (ou calcidiol) qui va elle-même subir une deuxième hydroxylation au niveau rénal pour donner la 1,25(OH)₂D (ou calcitriol), hormone biologiquement active. La vitamine D possède de nombreux effets génomiques et non génomiques, et est capable, après s'être fixée à son récepteur nucléaire VDR, de réguler l'expression d'environ 500 gènes, soit près de 3% du génome humain ^[1], ce qui lui confère un grand nombre d'effets prouvés et présumés que l'on verra par la suite.

1.2 La carence en vitamine D

1.2.1 Définition

Les valeurs recommandées de 25(OH)D varient en fonction de la population cible et des bénéfices attendus. Cependant, il est couramment admis qu'un statut vitaminique D optimal serait défini par une concentration en 25(OH)D comprise entre 20 et 50 ng/mL dans la population générale et entre 30 et 60 ng/mL chez les sujets à risque ^[2,3] avec une limite supérieure comprise entre 60 et 80 ng/mL ^[4]. Un sujet est considéré à risque dès lors qu'il est prouvé qu'un taux non optimal en vitamine D aura chez lui un effet néfaste. L'insuffisance en vitamine D est donc définie par un taux de 25(OH)D compris entre 20 et 30 ng/mL, un déficit modéré par un taux entre 10 et 20ng/mL alors qu'un déficit profond est caractérisé sous le seuil de 10 ng/mL ^[5].

1.2.2 Epidémiologie et facteurs de risque

La carence en vitamine D touche la plupart de la population française. C'est ce qu'avait montré l'étude ENNS (Etude Nationale Nutrition Santé) réalisée en 2006-2007 sur 1587 français âgés de 18 à 74 ans, qui retrouvait un taux moyen de 23 ng/mL : 80% de la population étudiée présentait au moins une insuffisance en vitamine D, 42,5% un déficit modéré et 4,8% un déficit profond [6]. Une autre étude réalisée sur 297 patients âgés de 18 à 65 ans du nord de la France a montré que 92,3% d'entre eux présentaient un taux inférieur à la normale, 75,1% étaient en déficit modéré et 27,9% en déficit profond [7]. La profondeur du déficit en vitamine D n'est donc pas répartie de façon homogène au sein de la population.

Le principal facteur de risque de développer une insuffisance en vitamine D provient d'une faible exposition aux UV. En effet, l'intensité du rayonnement UV-B dépend de la saison, de la latitude et de l'altitude ; ainsi l'irradiation aux UV est plus forte dans le sud que dans le nord. L'étude SUVIMAX (« SUPplémentation en Vitamines et Minéraux Anti-oXydants ») réalisée en 1994 chez une population de français âgés de 35 à 65 ans a retrouvé un taux moyen de 37,6 ng/mL dans le sud-ouest contre 17,2 ng/mL dans le nord [8]. Au-delà de la localisation géographique, un faible temps passé en extérieur ou le fait de ne pas être parti en vacances lors des 12 derniers mois est également un facteur de risque comme cela avait été montré dans une étude où un taux moyen de 13,2 ng/mL était retrouvé en l'absence de vacances, contre 21,1 ng/mL en cas de vacances estivales [9].

D'autres facteurs de risques de développer une insuffisance en vitamine D existent. Les sujets âgés, les femmes, les obèses et les sujets à peau foncée ont des taux de 25(OH)D en moyenne plus faibles que le reste de la population [4]. De plus, il est intéressant de noter que les concentrations moyennes ont baissé de manière significative entre 1988 et 2004 (passant de 30 ng/mL à 24ng/mL en moyenne) du fait principalement de l'augmentation de l'indice de masse corporel (IMC), d'une protection accrue vis-à-vis du soleil et d'une diminution du temps passé en extérieur [10].

Concernant les sujets âgés, ils sont les plus exposés au risque de carence. En effet, leur peau contient une quantité plus faible en 7-déshydrocholestérol, rendant la synthèse de la vitamine D moins efficace. Ils produiraient jusqu'à 75% de moins de 25(OH)D que des adultes jeunes pour une même durée d'exposition [11]. Ils passent aussi moins de temps en extérieur et cela est d'autant plus marqué pour les patients institutionnalisés, ce qui peut expliquer que les taux de vitamine D les plus bas (de 8,6 à 13 ng/mL selon les études) soient retrouvés chez les sujets âgés les plus dépendants [3,12]. A cela pourrait s'ajouter le risque de carence d'apports alimentaires, la population âgée, d'autant plus si elle est hospitalisée, étant plus à risque de dénutrition que le reste de la population [13].

1.2.3 Effets néfastes

Les principaux risques associés à la carence en vitamine D sont les risques musculosquelettiques. Le risque d'ostéomalacie est supérieur chez les patients âgés vivants en institution et présentant une carence profonde en vitamine D ^[14]. En effet, le rôle bien connu de la vitamine D dans l'absorption du calcium et du phosphore participe à la minéralisation osseuse nécessaire pour lutter contre le rachitisme dans l'enfance et contre l'ostéomalacie à l'âge adulte. De plus, un T score diminué, indicateur d'ostéoporose, est plus fréquemment retrouvé en cas d'hypovitaminose D ^[15]. Cela s'explique par le fait que l'équilibre phosphocalcique maintenu par la vitamine D, soit également sous contrôle de la parathormone (PTH). Ainsi, un déficit en vitamine D (qui diminue l'absorption du calcium) entraîne une hyperparathyroïdie secondaire, nocive pour les os ^[16]. Cette dernière conduit à une augmentation de l'activité ostéoclastique stimulant le remodelage osseux et diminuant la densité minérale osseuse (DMO), à l'origine d'ostéopénie voire d'ostéoporose. La carence en vitamine D est donc source de fragilité osseuse. Dans une population âgée ayant subi une fracture de hanche, 97,5% présentaient au moins une insuffisance en vitamine D et 33% un déficit profond ^[17]. Le temps de guérison des suites d'une fracture serait également supérieur chez les patients initialement déficitaires en vitamine D ^[18].

Un autre risque associé à la carence en vitamine D est le risque de chute. Dans une étude, les taux de vitamine D retrouvés étaient plus bas chez les chuteurs, et les taux de PTH plus élevés ^[19]. En effet, il a été mis en évidence une association entre des taux bas de 25(OH)D et une sarcopénie à l'origine d'une faiblesse musculaire chez les sujets âgés. La carence en vitamine D est donc associée à une diminution importante de la masse et de la force musculaire des membres inférieurs, mais également à une atrophie des fibres musculaires, avant même que des signes de pathologie osseuse n'apparaissent ^[20].

De nombreux autres risques associés à la carence en vitamine D ont été suggérés ces dernières années, il s'agit de risques extra-osseux, associés au caractère ubiquitaire des récepteurs nucléaires à la vitamine D ^[21]. Ainsi, la vitamine D aurait des vertus préventives et curatives dans de nombreuses pathologies telles que le cancer ^[1,22,23], certaines infections ^[24,25], certaines maladies auto-immunes ^[1,16], les maladies neurodégénératives ^[26,27] ou encore les maladies cardiovasculaires ^[28,29].

1.3 Recommandations actuelles autour de la recherche et de la prise en charge de la carence en vitamine D

1.3.1 Valeurs cibles à atteindre

Les effets de la vitamine D et les bénéfices attendus varieraient en fonction du taux de 25(OH)D. De nombreuses publications décrivent les taux minimums permettant de bénéficier des effets de cette vitamine. Il faudrait une concentration en 25(OH)D supérieure à 30 ng/mL pour profiter de l'effet anti-fractures et une concentration supérieure à 24 ng/mL environ pour profiter de l'effet anti-chutes ^[5]. D'autres guidelines recommandent un taux de 20 ng/mL pour les effets osseux et un taux d'au moins 30 ng/mL pour les effets extra-osseux. En effet, l'activation du VDR ne se ferait qu'aux environs de 40 ng/mL ^[30]. Cette valeur seuil minimale de 30 ng/mL est donc acceptée aujourd'hui par de nombreux experts, mais n'est toutefois pas complètement consensuelle ^[5,31,32].

Concernant la valeur seuil maximale, il n'y a pas de recommandations précises car la vitamine D expose à un risque de toxicité très faible. Néanmoins, une corrélation existe entre les taux de 25(OH)D et les risques associés, pouvant être représentée par une courbe en « J inversé », traduisant un risque plus élevé pour les valeurs basses et élevées ^[3]. Ainsi, la zone de toxicité potentielle de la vitamine D se situerait pour des valeurs supérieures à 150 ng/mL ^[5,12,30,32] mais ce n'est cependant qu'avec des taux aux alentours de 250 ng/mL que le risque d'hypercalcémie associé à des conséquences cliniques apparaîtrait ^[12]. Il est à noter que le taux de 25(OH)D peut cependant être « normal » même en cas d'intoxication, car il reflète la quantité de vitamine D circulante et ne prend pas en compte le stockage possible dans les graisses, les muscles et le foie ^[33].

1.3.2 Dosage

Deux dosages sanguins existent ; celui de la 1,25(OH)₂D (forme active), ou celui de la 25(OH)D. Le premier n'est pas très fiable ni représentatif car la demi vie de la 1,25(OH)₂D est d'environ 4 heures. Ainsi, son taux sérique peut être normal, voire même élevé ou bas, en cas d'hypovitaminose D. Cela ne le rend donc pas approprié pour évaluer le statut vitaminique mais peut cependant être prescrit en seconde intention pour la réalisation d'un bilan extensif du métabolisme phosphocalcique ^[34]. A l'inverse, la 25(OH)D possède une demi vie d'environ 3 semaines et est un bon indicateur des taux de vitamine D (vitamines D₂ et D₃) apportée par l'alimentation et la synthèse cutanée.

Ainsi, seul le dosage de la 25(OH)D est recommandé et uniquement dans certaines indications. En effet, suite à une augmentation importante du nombre de dosages de la vitamine D, la Cour des comptes a demandé à la Haute Autorité de Santé (HAS) d'émettre des recommandations et de cadrer les conditions de remboursement du dosage par la caisse d'assurance maladie. La HAS a conclu au manque de preuves permettant d'affirmer de l'utilité clinique du dosage dans de nombreux cas ^[35]. Il est également précisé que le dosage est inutile lors d'une initiation ou du suivi d'un traitement par vitamine D ^[36].

En 2013, la HAS restreint donc les indications aux six situations suivantes (permettant l'accès au remboursement) :

- suspicion de rachitisme ;
- suspicion d'ostéomalacie ;
- suivi de l'adulte transplanté rénal ;
- avant et après chirurgie bariatrique ;
- traitement par un médicament dont le résumé des caractéristiques du produit préconise cet acte (bisphosphonates, certains inducteurs enzymatiques comme la carbamazépine, la phénytoïne, la rifampicine) ;
- évaluation et prise en charge des personnes âgées sujettes aux chutes répétées ^[35].

Cependant, en 2014, le Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses (GRIO), dont fait partie le professeur Souberbielle, pharmacien biologiste à l'origine d'un grand nombre de publications sur la vitamine D, estime que ces indications sont beaucoup trop restrictives et risquent de conduire à une perte de chance et à une mauvaise prise en charge de certains patients ^[36,37]. Ce groupe d'expert avait d'ailleurs émis ses recommandations en 2011 ^[12]. Selon eux, le dosage doit être réalisé dans toutes les pathologies où l'obtention d'une concentration cible en vitamine D serait bénéfique, et dans les cas où une supplémentation sans dosage ne permettrait pas d'atteindre cette cible. Les indications suggérées concernent toutes les situations de fragilité osseuse comme l'ostéoporose ^[38] et les fractures, les situations de malabsorptions, la chirurgie bariatrique, l'insuffisance rénale chronique (IRC), les pathologies phosphocalciques et leurs explorations incluant le dosage de la PTH, les patients présentant des signes de carence profonde (douleurs osseuses, chutes fréquentes) ou de surdosage en vitamine D (calcifications extra squelettiques, néphrocalcinose) ^[2]. Le GRIO précise néanmoins que le dosage ne devrait plus être réalisé une fois la cible de 30 ng/mL atteinte chez les patients ostéoporotiques et que la supplémentation sans dosage est recommandée après 65 ans du fait d'une probabilité de carence très importante ^[12].

1.3.3 Supplémentation

Concernant la supplémentation au long cours recommandée pour maintenir un taux de vitamine D supérieur à 30 ng/mL, le professeur Souberbielle précise que supplémenter par 800 UI de vitamine D par jour ou 100 000 UI tous les trois mois ne permettrait de maintenir un taux de 25(OH)D que chez seulement 25% de la population (sujets sains, jeunes, exposés suffisamment au soleil) ^[4]. Pour les sujets plus âgés, un schéma d'entretien est proposé : 100 000 UI tous les deux mois en cas d'IMC inférieur à 25 kg/m² et de 100 000 UI tous les mois en cas d'IMC supérieur à 25 kg/m². Cette dose serait à conseiller en particulier pour les résidents d'établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) ^[4,5]. Même si une supplémentation journalière serait plus physiologique, elle serait à l'origine d'une moins bonne observance ^[2]. Ainsi, la supplémentation peut être apportée de façon quotidienne ou de façon plus espacée, tous les mois à tous les trois mois. D'autres sociétés savantes, dont les experts de la société d'endocrinologie américaine, recommandent une supplémentation de 1 500 à 2 000 UI par jour dans la population générale, avec une dose trois fois supérieure en cas d'obésité. En cas de pathologie chronique, des suppléments allant jusqu'à 5 000 UI par jour sont proposées. Toutes ces doses permettraient de maintenir un taux stable de 25(OH)D, sans pour autant corriger un déficit existant. En effet, des doses allant jusqu'à 10 000 UI par jour seraient nécessaires en cas de carence ^[30,32].

Ainsi, concernant la supplémentation en cas de taux inférieur à 30 ng/mL, Souberbielle a proposé un protocole de supplémentation adaptée à la valeur initiale de 25(OH)D. Il se compose d'une phase de correction, à savoir 100 000 UI tous les 15 jours pendant soit 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 ; suivi du schéma d'entretien.

Concernant la supplémentation excessive, l'Académie nationale de médecine des Etats-Unis et l'Autorité européenne de sécurité des aliments recommandent un apport maximal quotidien de 4 000 UI ^[39]. Au-delà, il existerait un risque d'hypercalcémie, de troubles cardiaques et rénaux, de dépôts calciques dans des tissus, de déminéralisation osseuse et un risque de chute majoré ^[40]. Par ailleurs, le GRIO suggère qu'il faudrait une supplémentation de 100 000 UI par jour pendant plusieurs semaines pour entraîner une hypercalcémie. La dose létale 50 étant estimée à 840 000 UI/kg ^[33]. En revanche, l'administration unique de très fortes doses (500 000 UI) doit cependant être évitée car majorerait le risque de fractures ^[22].

1.4 La problématique du dosage

1.4.1 Du point de vue sociétal

Le dosage de la vitamine D fait l'objet d'un débat depuis quelques années. En effet, de nombreuses études présentant ses potentiels et nombreux effets bénéfiques ont vu le jour. Cette médiatisation importante a provoqué une explosion du nombre de prescriptions de dosages. En France, sa fréquence a été multipliée par dix entre 2007 et 2011, pour atteindre 6,3 millions de dosages en 2011 dont 74% prescrits par des médecins généralistes ^[10]. Le coût global est alors passé de 13 millions d'euros en 2007 à 92,7 millions en 2011 ^[41]. La Cour des comptes estime désormais le coût annuel à plus d'une centaine de millions d'euros, sans y inclure les dosages réalisés à l'hôpital ^[42]. En outre, il n'existe pas de preuves que cette augmentation massive des dépenses ait eu un impact significatif sur la morbidité ou la mortalité liée aux effets avérés et présumés de la vitamine D. Une étude médico-économique réalisée aux Etats-Unis estime cependant que l'impact économique de l'insuffisance en vitamine D serait de 40 à 53 milliards de dollars chaque année ^[16].

Le débat qui fait suite à cette tendance au dosage presque systématique de la vitamine D, soulève la question de son utilité clinique et de ses réelles indications. De part ces considérations de santé publique et d'économie de santé, l'objectif communément partagé est la rationalisation du dosage, en définissant les populations cibles pour lesquelles un réel bénéfice est attendu grâce à ce dosage. Toutefois, la très forte proportion de la population déficitaire en vitamine D et la connaissance des populations les plus à risque, associée au risque quasiment nul de surdosage, interroge sur l'intérêt d'un dosage coûteux, en comparaison à une supplémentation systématique (sans dosage préalable), au coût négligeable. De plus, il s'avère que de nombreux dosages sont réalisés en routine lors d'une hospitalisation, ce qui n'est supporté par aucune preuve ^[43]. La HAS recommande donc la réalisation d'études sur l'utilité du dosage ^[35].

1.4.2 Au sein du Centre Hospitalier Universitaire de Lille

Lors d'une hospitalisation au sein du pôle Gériatrie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lille, la carence en vitamine D est régulièrement recherchée. Cela n'est pas étonnant car la population hospitalisée (ou résidente) dans les unités du pôle Gériatrie est une population très à risque d'hypovitaminose D (population âgée, voire très âgée, parfois institutionnalisée) et donc à risque d'effets néfastes induits par cette carence.

Nous avons identifié des « problématiques » dans la recherche et dans la prise en charge de la carence en vitamine D au sein de la population hospitalisée (ou résidente) des

unités de soins du pôle de Gériologie. Concernant la recherche de la carence, il a été constaté que certains patients bénéficiaient parfois de plusieurs dosages sur des temps très rapprochés. Tout d'abord, le parcours de soins du patient semble être un élément à prendre en compte (Figure 1). En effet, un patient chez qui la recherche de carence est effectuée dans le service de médecine aigüe gériatrique (MAG), peut très bien avoir déjà fait l'objet d'un dosage lors de son passage dans une autre unité en amont, où la recherche de la carence est régulièrement effectuée, comme c'est le cas en médecine polyvalente post-urgence (MPPU). En cas de transfert du patient dans un service de soins de suite et de réadaptation gériatrique (SSR), dans une unité de soins de longue durée (USLD), ou en EHPAD au sein du pôle Gériologie, d'autres dosages sont parfois aussi réalisés.

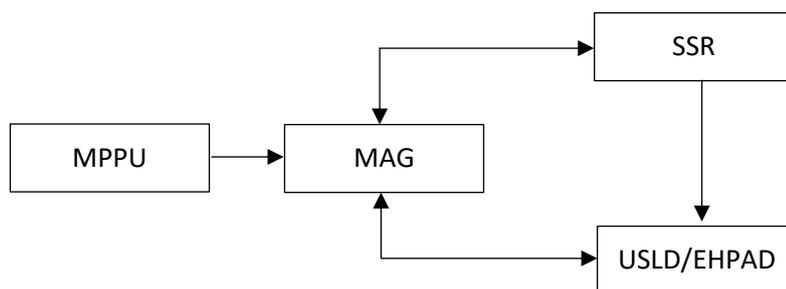


Figure 1. *Parcours possibles d'un patient au sein du pôle Gériologie*

Puis, la population hospitalisée (ou résidente) au sein du pôle Gériologie est une population exposée au risque de réhospitalisations fréquentes, voire de réhospitalisations précoces, ce qui accentue la probabilité de dosages multiples sur une courte période. Chaque patient peut donc bénéficier d'un seul dosage voire de plusieurs dosages sur une période donnée, que ce soit au cours de différentes hospitalisations, d'une même hospitalisation, voire même au cours d'un seul séjour. Cela entraîne donc un coût important qui mérite d'être étudié au regard de la valorisation financière qui peut être obtenue suite au codage de la carence. En effet, le diagnostic d'hypovitaminose D peut faire l'objet d'un codage (code CIM 10 = E55.9)^[44] par le département d'information médicale (DIM) dès lors que celui-ci est mentionné dans le dossier médical. De ce fait, en fonction des comorbidités propres à chaque patient, la mise en évidence d'une carence peut dans certains cas faire l'objet d'une valorisation financière.

Enfin, concernant la prise en charge de la carence, les dosages consécutifs peuvent être à l'origine d'erreurs lors de la supplémentation avec une administration répétée de vitamine D. A l'inverse, la réalisation d'un dosage n'est pas tout le temps suivie d'une supplémentation ou est parfois suivie d'une supplémentation qui n'est pas en adéquation avec la profondeur de la carence retrouvée (selon les recommandations de Souberbielle vues précédemment).

1.5 Objectifs de l'étude

Les objectifs de cette étude consistent tout d'abord en l'évaluation des pratiques de dosage et de supplémentation en vitamine D chez une population de patients hospitalisés en médecine polyvalente post-urgence et au sein du pôle gériatrie du CHU de Lille. Puis, en parallèle, l'impact économique de la prescription de l'ensemble des dosages sera mesuré. Enfin, des facteurs prédictifs de carence en vitamine D seront recherchés sur la population étudiée afin d'envisager une recherche et une prise en charge de la carence en vitamine D la plus efficiente possible.

2 MATERIELS ET METHODES

2.1 Présentation de l'étude

2.1.1 Services étudiés

Une analyse rétrospective a été menée sur l'ensemble des dosages de la 25(OH)D réalisés du 31 Août 2015 au 30 Août 2016, dans les différents services du pôle gériatrie, ainsi que dans le service de médecine polyvalente post-urgence. Les unités fonctionnelles (UF) incluses dans l'étude sont donc les suivantes :

- 2250 / 2251 : Médecine Polyvalente Post-Urgence (MPPU) ;
- 3711 / 3715 : Médecine aigue gériatrique (MAG) ;
- 8741 / 8743 / 8744 / 8746 : Soins de Suite et Réadaptation (SSR) ;
- 8641 / 8642 / 8643 : Unités de Soins de Longue Durée (USLD) ;
- 8671 / 8672 / 8673 : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD).

Les USLD et EHPAD sont regroupés par la suite sous la terminologie de « long séjour ».

L'ensemble des résultats des dosages de l'année étudiée ont été récupérés à partir du système d'informations MOLIS du laboratoire de biologie du CHU de Lille, dans lequel chaque dosage est associé à un numéro d'identification externe du patient (IEP). Ce numéro est spécifique à chacun des séjours d'un patient au cours de son (ses) hospitalisation(s). A noter qu'un IEP unique est attribué au patient en cas d'hospitalisation en MPPU puis en MAG (correspondant à un séjour de MCO (Médecine Chirurgie Obstétrique)), alors qu'un deuxième IEP lui est attribué s'il passe par une autre UF (SSR, USLD ou EHPAD). Dans la base de données MOLIS, un même IEP peut donc être associé à plusieurs UF, et plusieurs IEP à la même hospitalisation.

Cette étude monocentrique a donc été réalisée à partir de l'ensemble des IEP récupérés sur la période analysée. Elle s'est basée sur les résultats des dosages obtenus, sur les courriers de sortie d'hospitalisation, sur les relevés d'administrations infirmiers ainsi que sur les données du DIM du CHU de Lille.

A noter que pour les patients n'ayant bénéficié de dosages qu'en long séjour, aucun courrier de sortie n'existe pour ceux-ci et les relevés d'administration infirmiers ne sont pas tous informatisés, ils ont donc fait l'objet d'un traitement des données à part. De même, pour les patients décédés et certains patients transférés dans d'autres services ou structures médicales, aucune donnée n'a pu être récupérée dans les courriers de sortie ou de transfert.

2.1.2 Population étudiée

La population a été décrite au travers de données recueillies (tableau I) dans le courrier de sortie de « l'UF 1 ». Cette « UF 1 » correspond au premier service de soins lors duquel le premier dosage (ou l'unique) a été récupéré pour chaque patient sur la période d'analyse.

Tableau I. Données descriptives de la population

Données non médicales :
Sexe
Age
Poids, taille et IMC
Mode de vie du patient : domicile, foyer-logement ou institutionnalisation
Mode de gestion du traitement : par le patient, un aidant familial ou un infirmier (IDE)
Données médicales :
Motif d'hospitalisation : chute, compliquée ou non d'une fracture
Nombre de chutes annuelles : 0, 1, 2 à 10 ou plus de 10
Fracture(s) (découverte ou antécédents)
Autonomie du patient au domicile, mesurée par le score ADL (Activities of Daily Living ou activités de la vie quotidienne)
Démence et sa sévérité : légère, modérée ou sévère
Dénutrition et sa sévérité : légère à modérée ou sévère
Ostéoporose
IRC et insuffisance hépatique (IH)
Présence d'une hyperparathyroïdie, d'une maladie de Paget, d'une transplantation
Hypocalcémie ou une hyperparathyroïdie en cours d'hospitalisation
Traitement anti-ostéoporotique en cours à domicile
Données sur la supplémentation :
Existence d'une supplémentation en vitamine D à domicile
Type de supplémentation en vitamine D à domicile : ampoule (type Uvedose®), gouttes buvables (type Dedrogyl®) ou association calcium-vitamine D (type Cacit D3®)
Date de dernière supplémentation à domicile pour les ampoules de vitamine D : moins de 1, 2, ou 3 mois
Autres données :
Mois durant lequel est réalisé le dosage
Service : MPPU, MAG, SSR

Les données recueillies ont fait l'objet d'une déclaration à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés.

2.2 Evaluation des pratiques de recherche et de prise en charge de la carence en vitamine D

2.2.1 Dosages

Sur la période faisant l'objet de l'étude, l'ensemble des dosages récupérés ont été regroupés par patient. En effet, les patients ont pu passer par une unique UF voire par de multiples UF en cas de transferts ou de réhospitalisations ; ainsi les parcours patient (transfert d'une UF à l'autre) et les réhospitalisations ont été étudiés pour chaque patient grâce aux IEP et aux données fournis par le DIM. Les dates de chaque prélèvement ainsi que les résultats des dosages ont ainsi été recueillis.

2.2.2 Supplémentation

Afin de contrôler la supplémentation qui fait suite à tous ces dosages, celle-ci a été récupérée sur les relevés d'administration infirmiers pour la supplémentation faite dans le service, et sur les courriers de sortie (et ordonnances de sortie le cas échéant) pour la supplémentation prescrite à la sortie. Pour chaque UF, il a donc été relevé :

- Si une supplémentation a été initiée dans le service ;
- Le type de supplémentation (ampoule hautement dosée en cholécalciférol type Uvedose[®], gouttes buvables type Dedrogyl[®] ou une association calcium-vitamine D type Cacit D3[®]) ;
- La date de supplémentation.

Après avoir récupéré ces différentes données, il a été précisé si la supplémentation globale (du service et à la sortie) était corrélée ou non au protocole proposé par Souberbielle.

Les données relatives aux dosages et à la supplémentation ont fait l'objet de statistiques descriptives.

2.2.3 Enquête auprès des prescripteurs

L'enquête auprès des prescripteurs a été réalisée à l'aide d'un questionnaire (Annexe 1). Au total, le questionnaire comporte 27 questions (dont 9 à réponse « ouverte ») divisées en deux parties : l'une sur la recherche de la carence en vitamine D et l'autre sur la prise en charge de la carence chez leurs patients. Les critères économiques relatifs au dosage de la vitamine D ont fait l'objet de 3 questions. Le questionnaire a été remis aux différents médecins et internes en médecine des UF de l'étude.

2.3 Etude économique

Dans le cadre de l'étude économique, l'analyse a été réalisée uniquement sur les dosages de la vitamine D, sans prendre en compte les coûts liés à la supplémentation (considérés comme négligeables). Les coûts et bénéfices « directs » induits par les pratiques de dosage ont été calculés.

Le coût induit par l'ensemble des dosages a été calculé sur l'année étudiée (à partir du coût de 10,53 euros par dosage).

Les éventuels gains apportés par le codage de cette carence dans les résumés de sortie standardisés (RSS) ont été pris en compte. Pour cela, l'ensemble des IEP associés aux dosages sur cette période ont été analysés dans les bases médico-administratives par le DIM du CHU. L'information éventuelle sur le codage de carence en vitamine D n'existant pas dans les diagnostics de prises en charge en long séjour, celle-ci ne peut être récupérée que pour les séjours de MCO et de SSR. Cependant, la carence en vitamine D n'intervient pas dans la valorisation des prises en charge des séjours de SSR. L'impact du codage de la carence en vitamine D en termes de valorisation n'est donc avéré que pour les séjours en MCO. Il s'agit d'une comorbidité associée (CMA) de niveau 2 qui peut avoir un impact pour des séjours d'une durée d'au moins trois nuits. Il existe alors une valorisation financière propre à « la carence » en vitamine D quand celle-ci est la seule CMA de niveau 2 et qu'il n'existe pas de CMA de niveau supérieur.

D'autre part, l'ensemble des RSS ont été regroupés en fonction du caractère « codable » ou non. Le codage étant possible dès lors que le résultat du dosage indique une carence (taux de vitamine D inférieur à 30 ng/mL). Les résultats du DIM ont ensuite pu être recoupés avec ceux du recueil de données sur la supplémentation, afin de rechercher un éventuel lien entre le codage et les indications de supplémentation à la sortie.

2.4 Evaluation des facteurs prédictifs de carence

2.4.1 Données étudiées

Afin d'évaluer l'existence ou non de facteurs prédictifs de carence au sein de notre population, l'ensemble des critères médicaux et non médicaux (Tableau I) relatifs aux patients inclus dans l'étude (hors patients de long séjour, patients décédés et transférés) ont été analysés.

L'ensemble de ces critères ont été étudiés en fonction des taux de 25(OH) D de l'UF 1 et en fonction du niveau de carence retrouvé (insuffisance, déficit modéré ou déficit sévère), à l'exception des critères dont le taux de données manquantes était trop important (plus de 20%).

2.4.2 Analyse statistique

Les analyses ont été prises en charge par la plateforme PROSERPINE de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lille, et ont été effectuées avec le logiciel SAS version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). Les données sont présentées sous forme de médiane [intervalle interquartile] pour les variables continues en raison de l'asymétrie de leur distribution, et sous forme d'effectifs (proportions) pour les variables catégorielles. La recherche de facteurs prédictifs d'une carence en vitamine D a été effectuée avec des régressions logistiques polytomiques (ordinales). Lorsque l'hypothèse des cotes proportionnelles n'était pas respectée, un modèle avec des cotes différentes était construit. Pour les variables quantitatives, l'hypothèse de log-linéarité était vérifiée en comparant le modèle simple au modèle contenant une composante quadratique. Les modèles multivariés étaient construits en incluant toutes les covariables, quel que soit leur degré de signification dans les analyses univariées. La sélection des covariables était ensuite effectuée manuellement. Pour toutes les analyses, le risque de première espèce était fixé à 5%. Les modèles présentés estiment donc les odds-ratios (OR) [intervalle de confiance (IC) à 95%] associés aux covariables pour la probabilité d'avoir un déficit sévère par rapport à un déficit modéré, une insuffisance ou un taux normal en vitamine D (OR_0) ; ainsi que pour la probabilité d'avoir un déficit sévère ou modéré par rapport à une insuffisance ou à un taux normal (OR_1) ; et pour la probabilité d'avoir un déficit sévère ou modéré ou une insuffisance par rapport à un taux normal (OR_2). Les OR s'interprètent de la façon suivante : si l'OR est supérieur à 1, le risque augmente ; si l'OR est inférieur à 1, le risque diminue. Dès lors que l'intervalle de confiance à 95% d'un OR contient la valeur 1, aucune conclusion ne peut être faite.

3 RESULTATS

3.1 Descriptif de la population de l'étude

Sur l'année étudiée, 1 828 patients ont bénéficié d'au moins un dosage de la vitamine D. L'analyse globale de l'étude a permis d'inclure 1 612 patients, pour lesquels des données suffisantes ont pu être retrouvées. On nommera cette population « population P » (Figure 2).

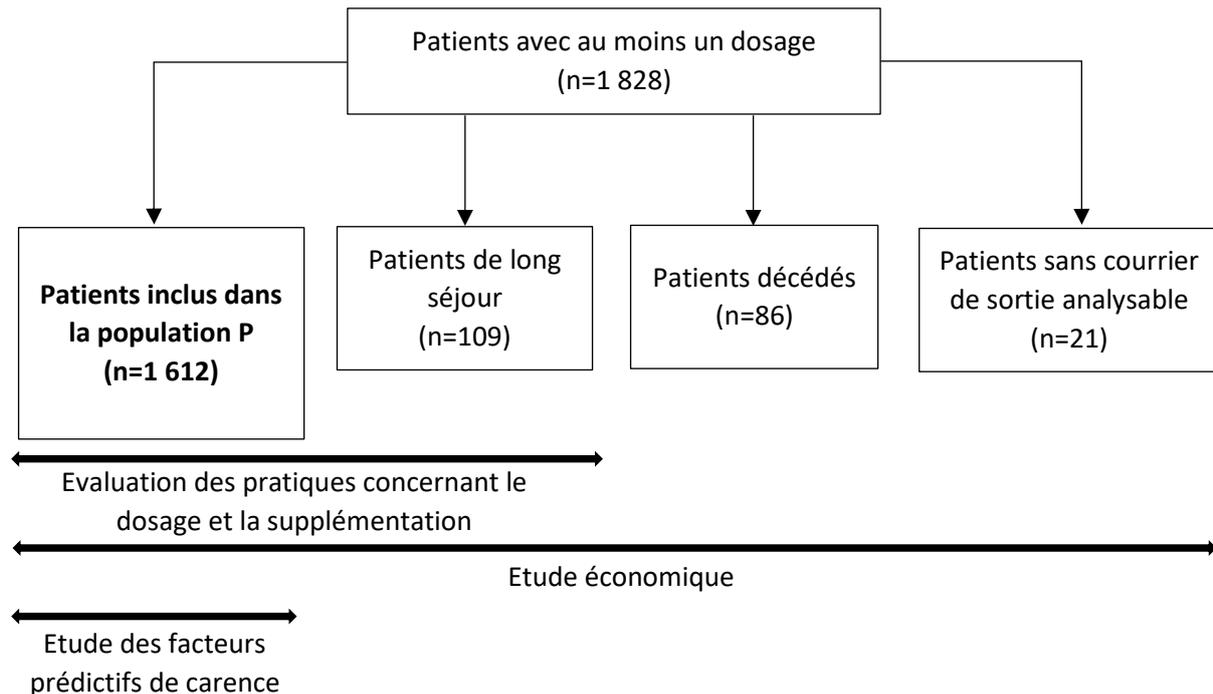


Figure 2. Population de l'étude

Ceux-ci avaient un âge moyen de 84 ans [78 ; 89] et un sex ratio H/F de 0,50 (535/1077). Sur cette population de patients hospitalisés, 77,9% (n=1255) vivaient à domicile (73,3% en cas de taux normal et 83,3% en cas de déficit sévère).

Les patients avaient un IMC moyen à 24,6 kg/m² et présentaient une dénutrition dans 57,8% des cas (dont 16,8% de dénutrition sévère). L'ADL moyen était de 5,0 en cas de carence en vitamine D et de 4,5 en cas de taux normal. D'autre part, 61,0% des patients bénéficiaient d'une aide dans leur gestion du traitement (69,2% en cas de taux normal en vitamine D et 51,1% en cas de déficit sévère). La démence était présente chez 61,1% de la population (67,2% en cas de taux normal et 55,7% en cas de déficit sévère).

Le taux moyen de vitamine D retrouvé était de 22 ng/mL [13 ; 32] avec une répartition homogène entre taux normal, insuffisance et déficit modéré (Figure 3).

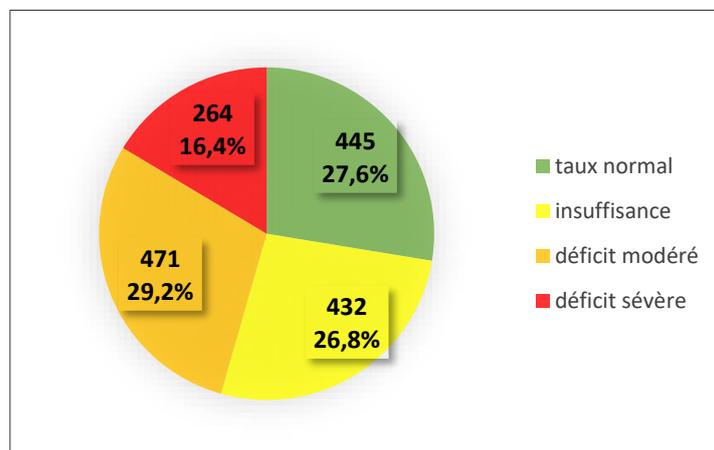


Figure 3. Répartition de la population P en fonction du taux de vitamine D (n=1 612)

La population P était hospitalisée pour chute pour près d'un tiers des patients (39,8% des patients avaient présenté au moins une chute dans l'année et 29% étaient sujets à des chutes répétées) et pour chute compliquée d'une fracture pour 9,8% de la population P. Les patients étaient ostéoporotiques dans 18,7% des cas (25,6% pour les patients avec un taux normal de vitamine D et 11,0% en cas de déficit sévère). Enfin, une supplémentation en vitamine D à domicile a été retrouvée pour 15,6% des patients de la population P, et pour 34,4% des patients non carencés et 1,9% des patients en déficit sévère (Annexe 2).

3.2 Dosages réalisés et parcours patient

Sur les 1 828 patients de l'étude, 2 294 dosages ont été prescrits au total, dont 75,7% en MCO (Figure 4). Certains patients ont donc bénéficié de plus d'un dosage sur la période d'analyse.

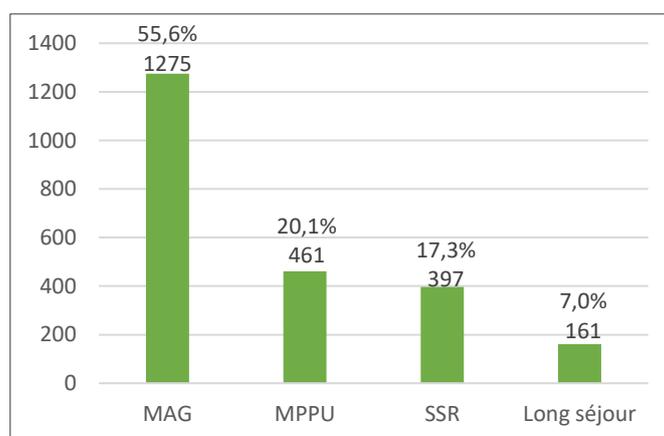


Figure 4. Répartition des dosages réalisés en fonction des services (n= 2 294)

La répartition du nombre de dosages réalisés par séjour, par hospitalisation et sur l'année étudiée a pu être étudiée pour la population P. Parmi eux, 21,1% ont bénéficiés d'au moins deux dosages de la vitamine D sur une année et 8,2% au cours d'un même séjour (Tableau II).

Tableau II. Répartition des patients en fonction du nombre de dosages (n=1 612)

Nombre de dosages maximum par patient	Par séjour	Par hospitalisation	Par an
1	1479 (91,8%)	1400 (86,9%)	1271 (78,9%)
2	127 (7,9%)	202 (12,5%)	277 (17,2%)
3	5 (0,3%)	9 (0,6%)	50 (3,1%)
4	1 (<0,1%)	1 (<0,1%)	13 (0,8%)
6			1 (<0,1%)

Sur ces 1 828 patients, 1 823 ont pu être retrouvés par le DIM grâce aux IEP : environ trois quarts des patients chez qui au moins un dosage a été réalisé ont été pris en charge en MCO uniquement, alors que la prise en charge en MCO et SSR confondus correspondait à 92,9% de l'ensemble des prises en charge. Le long séjour ne représentait que 6,0% des prises en charge sur le pôle gériatrie et seul 1,1% des patients de long séjour ont fait un séjour en MCO ou SSR (Tableau III).

Tableau III. Parcours des patients ayant bénéficié d'au moins un dosage (n=1 823)

Type de prise en charge	Nb de patients	%
MCO	1 351	74,1
SSR	227	12,4
MCO + SSR	117	6,4
Long séjour	109	6,0
SSR + long séjour	11	0,6
MCO + long séjour	7	0,4
MCO + SSR + long séjour	1	0,1
Total Patients	1 823	100

Ces 1 823 patients correspondaient à 2 100 IEP (ou séjours) pour lesquels le MCO représentait environ trois quarts des services où les dosages ont été prescrits (soit 1 603 séjours). La proportion de dosages réalisés chez les patients hospitalisés en MCO a pu être récupérée (Tableau IV). Les IEP sélectionnés avaient des dates d'entrée comprises entre le 14/08/2015 et le 27/08/2016. Le dosage a donc été réalisé chez 58,0% des patients hospitalisés sur la période, et respectivement chez 38,2% des patients hospitalisés en MPPU et chez 73,4% des patients hospitalisés en MAG.

Tableau IV. Proportion de séjours où un dosage est réalisé en MCO (n=1 603)

	Nombre de séjours (IEP)	Nombre d'IEP avec un dosage de Vitamine D	Proportion d'IEP avec dosage de la vitamine D
2250	1 186	449	37,9%
2251	42	19	45,2%
3711	818	609	74,4%
3715	835	604	72,3%
Total*	2 764	1 603	58,0%

(*certains IEP étant communs entre les différentes unités de l'étude, le nombre d'IEP total est inférieur à la somme des IEP des différentes UF)

3.3 Supplémentation prescrite

Sur les 1 612 patients de notre population P, 1 871 dosages ont pu faire l'objet d'une analyse de la supplémentation effectuée au décours des hospitalisations (soit 81,6% du total des dosages). Une supplémentation a été retrouvée dans le service et un complément de supplémentation indiqué sur le courrier de sortie dans 692 cas (37,0%). A l'inverse, aucune supplémentation n'a été retrouvée ni dans le service, ni à la sortie pour 701 dosages (37,5%). La supplémentation était seulement initiée dans le service ou indiquée sur le courrier de sortie pour environ un quart des dosages (Figure 5).

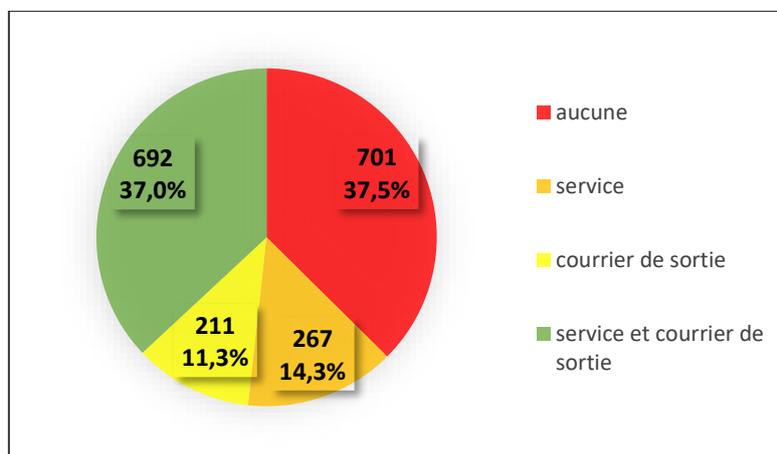


Figure 5. Modalités de supplémentation (n=1 871)

Lorsqu'une supplémentation était initiée dans le service, ou qu'elle était indiquée sur le courrier de sortie, ou les deux à la fois (soit 1 170 dosages), celle-ci était en accord avec les recommandations de Souberbielle dans 464 cas (soit 39,7% des dosages supplémentés et 24,8% de l'ensemble des dosages). La répartition du type de supplémentation a été étudiée

en fonction du service. Une supplémentation semblait plus fréquemment retrouvée en SSR (aucune supplémentation dans 26,2% des cas) comparativement aux services de MCO (40,3% d'absence de supplémentation en MPPU et 39,9% en MAG) et celle-ci semblait également plus fréquemment corrélée aux recommandations de Souberbielle en SSR (35,3% versus 20,1% et 23,4% respectivement en MPPU et MAG) (Tableau V).

Tableau V. Type de supplémentation en fonction du service (n=1 871)

Type de supplémentation	MPPU	MAG	SSR
Aucune (n=701)	173 (40,3%)	438 (39,9%)	90 (26,2%)
Service (n=267)	120 (28,0%)	120 (10,9%)	27 (7,9%)
Courrier de sortie (n=211)	30 (7,0%)	126 (11,5%)	55 (16,0%)
Service et courrier de sortie (n=692)	106 (24,7%)	415 (37,8%)	171 (49,9%)
Corrélée aux recommandations (n=464)	86 (20,1%)	257 (23,4%)	121 (35,3%)
Non corrélée (n=706)	170 (39,6%)	404 (36,8%)	132 (38,5%)
Total (n=1871)	429	1099	343

Sur ces 1871 dosages, l'analyse de la supplémentation a également été réalisée en fonction du niveau de vitamine D retrouvé. L'absence de supplémentation semblait plus rare en cas de déficit modéré ou sévère (avec respectivement 17,6% et 16% de non supplémentation) comparativement à une insuffisance en vitamine D (32,5% d'absence de supplémentation). Cela représente 23,4% de non supplémentation pour les taux inférieurs à 30 ng/mL et 10,1% pour les taux inférieurs à 20 ng/mL. D'autre part, la corrélation aux recommandations de Souberbielle ne semblait pas différente selon le niveau de la carence en vitamine D (avec respectivement 29,6%, 23,0% et 29,5% de corrélation). Enfin, 51,7% des dosages réalisés n'ont donné suite à aucune indication de supplémentation à la sortie. (Tableau VI).

Tableau VI. Type de supplémentation en fonction du niveau de vitamine D (n=1 871)

Type de Supplémentation	Taux normal	Insuffisance	Déficit modéré	Déficit sévère
Aucune	396 (70,1%)	173 (32,5%)	89 (17,6%)	43 (16,0%)
Service	12 (2,1%)	86 (16,1%)	110 (21,8%)	59 (22,0%)
Courrier de sortie	114 (20,2%)	54 (10,1%)	34 (6,7%)	9 (3,4%)
Service et courrier de sortie	43 (7,6%)	220 (41,3%)	272 (53,9%)	157 (58,6%)
Corrélée aux recommandations	111 (19,7%)	158 (29,6%)	116 (23,0%)	79 (29,5%)
Non corrélée	58 (10,3%)	202 (37,9%)	300 (59,4%)	146 (54,5%)
Total (n=1871)	565	533	505	268

Concernant les 706 dosages pour lesquels la supplémentation n'était pas en accord avec les recommandations de Souberbielle, un nombre d'ampoules de cholécalciférol insuffisant était le motif principal (41,1% des cas) (Figure 6).

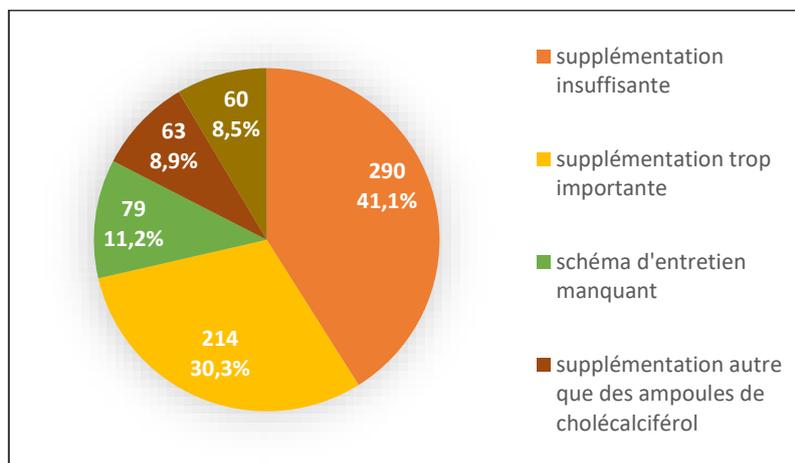


Figure 6. Causes de non corrélation aux recommandations de Souberbielle (n=706)

3.4 Cas des patients en long séjour

Sur les 125 patients ayant bénéficié des 161 dosages réalisés en long séjour, 109 d'entre eux ont séjourné uniquement en long séjour sur l'année étudiée (16 patients ont donc été inclus dans la population P, du fait de séjours retrouvés en MCO ou SSR).

Sur ces 109 patients, l'âge moyen était de 83 ans [78 ; 89] et le sex ratio H/F était de 0,42 (32/77). Parmi eux, 79 patients (72,5%) ont bénéficié d'un unique dosage, 28 (25,7%) ont bénéficié de deux dosages, et 2 (1,8%) ont bénéficié de trois dosages. Le taux moyen retrouvé des premiers dosages était de 32 ng/mL [25 ; 40] dont 62,4% normaux (Figure 7), alors que les dosages supplémentaires avaient un taux moyen de 37 ng/mL [28 ; 42] dont 68,8% ne retrouvaient pas de carence.

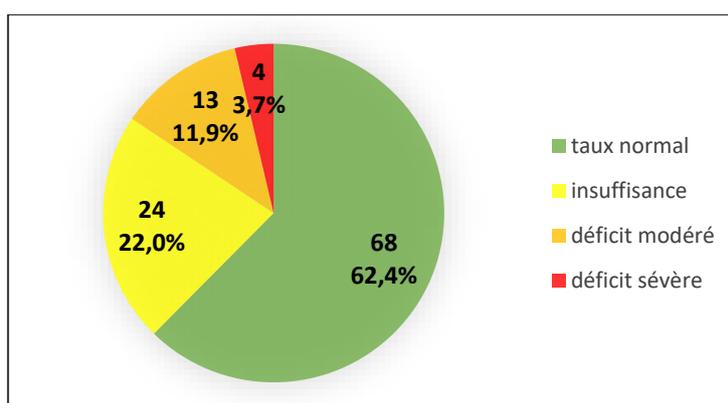


Figure 7. Répartition des patients de long séjour en fonction du taux de vitamine D (n=109)

Pour les 28 patients ayant bénéficié de deux dosages, le délai moyen entre ceux-ci était de 154 jours [97 ; 184]. D'autre part, en cas de supplémentation retrouvée avant le premier dosage réalisé, les taux de vitamine D étaient normaux dans 73,3% des cas (moyenne

de 34 ng/mL [30 ; 42]), alors qu'ils étaient normaux dans 6,7% des cas où aucune supplémentation n'avait été retrouvée avant le dosage (moyenne de 20 ng/mL [17 ; 23]). Lorsqu'une supplémentation était retrouvée après un dosage, celle-ci était en accord avec les recommandations de Souberbielle dans 62,5% des cas.

3.5 Enquête auprès des prescripteurs

Sur les 20 médecins sollicités pour participer à l'enquête sur le dosage de la vitamine D, 15 questionnaires ont pu être récupérés, soit un taux de réponse de 75,0%. Seize internes y ont également répondu, soit un total de 31 questionnaires complétés. Parmi les répondants, 16 exercent en MAG, 11 en SSR, 2 en long séjour (certains internes exerçant en MAG et SSR sur leur semestre) et 6 en MPPU.

3.5.1 A propos du dosage

Les prescripteurs estiment demander un dosage de la vitamine D de façon régulière (souvent à toujours) pour près de deux tiers d'entre eux (Tableau VII). Dans plus d'un cas sur deux, cette demande serait faite dans les 2 jours suivant l'arrivée du patient dans le service. Trois prescripteurs (de SSR ou de long séjour) en font la demande dans un délai supérieur à une semaine. La recherche d'une supplémentation à domicile est faite systématiquement pour près d'un prescripteur sur deux mais celle-ci ne mène que rarement à la décision de ne pas doser la vitamine D.

Tableau VII. Résultats de l'enquête sur le dosage de la vitamine D

Paramètres étudiés	Répartition des réponses				
	Toujours	Souvent	Parfois	Rarement	Jamais
Prescription du dosage	7	13	8	3	0
Recherche de la réalisation d'un dosage lors d'une hospitalisation précédente	12	5	7	4	3
Recherche de la réalisation d'un dosage dans le service précédent	22	4	1	2	1
Recherche d'une supplémentation à domicile	15	7	5	3	1
Décision de ne pas doser si une supplémentation à domicile est retrouvée	3	8	10	1	8
Faire le lien, avant dosage, entre pathologie du patient et carence éventuelle	12	7	10	1	1
Dosage pour contrôler l'efficacité d'une supplémentation	2	0	5	6	18
Dosage pour contrôler l'absence de surdosage	0	0	3	8	19

Le choix de doser la vitamine D, est variable d'un prescripteur à un autre (Annexe 3), même si dans de nombreux cas le dosage est réalisé pour contrôler l'efficacité de la supplémentation au domicile et qu'un doute subsiste sur l'observance. Cependant, pour la plupart d'entre eux, l'ostéoporose (n=20) et les chutes (n=13) sont les principales indications utiles au dosage. Pour environ deux tiers d'entre eux, un certain nombre de patients devraient même obligatoirement bénéficier d'un dosage de la vitamine D, en cas, entre autres, d'ostéoporose (n=7) et chez les sujets âgés fragiles (n=7).

Parmi les répondants, environ la moitié connaissaient le rapport HAS, et autant pour les recommandations du GRIO. Concernant les modalités de valorisation financière de la carence, 25 prescripteurs sur les 31 n'en avaient pas connaissance et un seul des répondants connaissait le coût du dosage. Toutefois, pour 10 d'entre eux, la connaissance de ce coût pourrait avoir un impact sur leurs prescriptions.

3.5.2 A propos de la supplémentation

Le protocole de Souberbielle est connu par 22 des prescripteurs ayant participé à l'enquête. A la suite d'un résultat de dosage inférieur à la norme, 30 d'entre eux déclarent supplémenter en vitamine D, 8 prescriraient une supplémentation à la sortie du patient, 11 indiqueraient sur le courrier de sortie de la nécessité de supplémenter, et 3 ne supplémenteraient pas les patients au regard du contexte clinique (pathologie aiguë et comorbidités associées). D'autre part, 16 des 31 prescripteurs déclarent ne jamais supplémenter si un dosage n'a pas été réalisé au préalable, mais la même proportion d'entre eux seraient toutefois prêts à supplémenter les patients en ne prescrivant plus de dosage. Pour les 15 autres, les justifications sont variables (Annexe 4).

3.6 Etude économique

3.6.1 Analyse du codage de la carence en vitamine D

Les 1 603 séjours de MCO inclus ont donné lieu à 2 386 RSS, dont la durée moyenne était de 10 nuits [2 ; 13]. Depuis 2016, le CHU de Lille produit un RSS quand, au cours d'un même séjour, le patient change de bâtiment. Ainsi, pour les séjours de gériatrie débutant aux urgences Salengro avant d'aller en MAG « cardio », il y a deux RSS pour un IEP. Sur ces 2 386 RSS de MCO produits pour des séjours inclus dans l'étude, 989 (41,4%) portaient le code de carence en vitamine D et 1 397 (58,6%) n'avaient pas de code de carence.

Cependant, le code E55.9 de « carence » aurait pu en théorie être codé dès lors que le résultat du dosage de la vitamine D était inférieur à 30 ng/mL. Par conséquent, 1 675 RSS sur les 2 386 (70,2%) auraient pu avoir le code E55.9 et 711 RSS (29,8%) n'auraient pas pu avoir le code (Tableau VIII).

Tableau VIII. Résultats du codage de la "carence" en vitamine D en MCO

E55.9 non codable d'après le dosage	711
E55.9 non codé dans le RSS	685
E55.9 codé dans le RSS	26
E55.9 codable en théorie d'après le dosage	1 675
E55.9 non codé dans le RSS	712
E55.9 codé dans le RSS	963
Total RSS	2 386

Le codage semblait donc approprié au dosage pour 69,1% des situations. Concernant les 26 RSS pour lesquels le code E55.9 a été utilisé sans que le résultat du dosage de la vitamine D ne soit inférieur à 30 ng/mL, le codage n'a eu aucun impact en termes de valorisation et donc aucune survalorisation (RSS trop courts ou présence d'autres CMA de niveau 2 ou supérieur) (Figure 8).

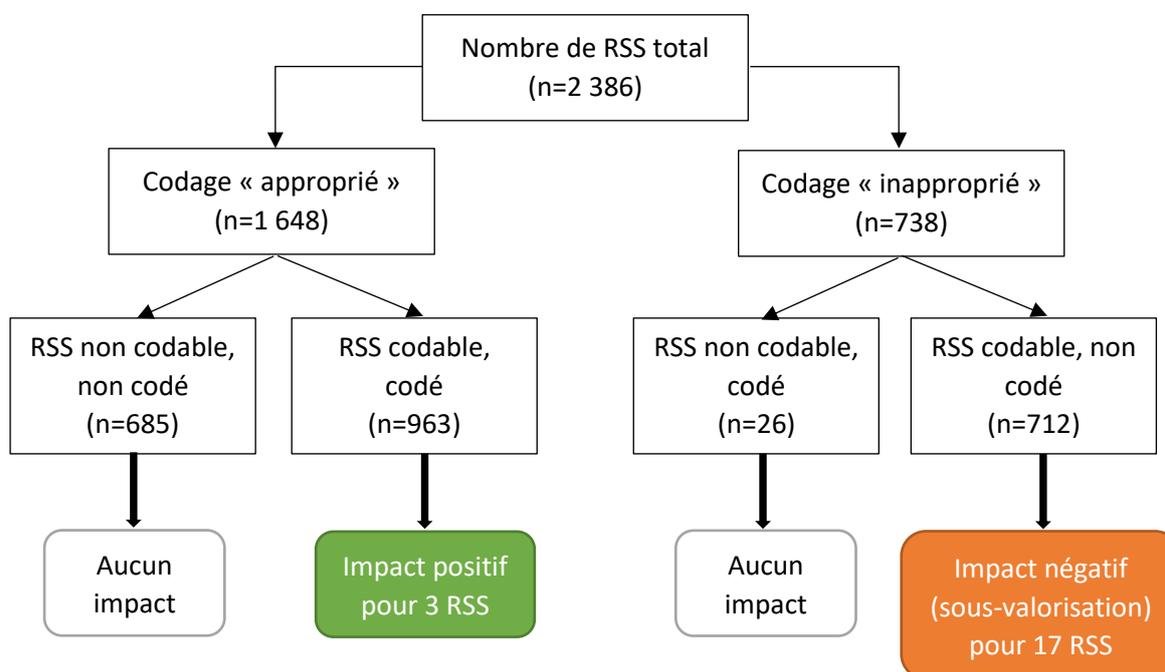


Figure 8. Impact des RSS codés et non codés

Concernant les 712 RSS pour lesquels le code E55.9 n'a pas été utilisé alors que le résultat du dosage le permettait, l'absence de codage n'a eu aucun impact en termes de valorisation dans 695 cas (RSS trop courts ou contenant d'autres CMA de niveau 2 ou

supérieur). L'absence de codage du E55.9 alors que le dosage le permettait a donc eu un impact négatif sur 17 RSS. Sur les 963 RSS comportant le code E55.9 en cohérence avec le résultat du dosage de la vitamine D, le codage a été déterminant dans 3 cas. Dans les 960 autres situations, les RSS sont soit de durée trop courte, soit comportent d'autres CMA de niveau 2 ou supérieur.

Concernant les 712 RSS codables mais non codés, l'indication de supplémentation sur le courrier de sortie était quasiment deux fois moins présente (31,6%) comparativement aux 963 RSS codables effectivement codés (59,1%). De même, pour un RSS non codé sur deux, il n'y avait aucune supplémentation dans le service ni aucune indication de supplémentation sur le courrier de sortie, soit trois fois plus que pour les RSS codés (Tableau IX).

Tableau IX. *Supplémentation dans le service et à la sortie en fonction du codage*

	E55.9 codable codé (n=963)	E55.9 codable non codé (n=712)	p	E55.9 codable non codé, sous-valorisé (n=17)
Supplémentation dans le service (en %)	76,4	42,1	< 0,0001	47,1
Supplémentation indiquée pour la sortie (en %)	59,1	31,6	< 0,0001	29,4
Aucune supplémentation : ni dans le service ni à la sortie (en %)	16,2	50,0	< 0,0001	52,9

3.6.2 Calcul du coût des dosages comparé aux recettes

Sur la population totale et sur l'année étudiée, le coût des 2 294 dosages effectués a donc été de 24 156 euros (2 294 x 10,53).

Concernant le pôle gériatrie (tous UF confondus, hormis la MPPU), le coût total pour les 1 833 dosages réalisés a été de 19 301 euros.

Les 3 RSS pour lesquels le codage a été déterminant correspondaient à des RSS de MPPU, où le gain de recettes réalisé a été de 3 521 euros. Sur l'année étudiée, la perte a donc été de 20 635 euros (3 521 – 24 156) et de 19 301 euros pour le pôle gériatrie.

Toutefois, en prenant en compte les 17 RSS pour lesquels l'absence de codage a entraîné une sous-valorisation, le gain de recettes possible aurait alors été de 27 680 euros (dont respectivement 17 573 euros en MPPU et 10 107 euros en MAG).

Sur l'année étudiée, le gain aurait donc pu être de 3 524 euros (27 680 – 24 156) et la perte de 9 194 euros (10 107 – 19 301) pour le pôle gériatrie.

3.7 Facteurs prédictifs du taux de vitamine D dans l'UF 1

Dans le cadre de l'analyse statistique par régression logistique, de nombreuses interactions ont été retrouvées entre le nombre annuel de chutes et d'autres caractéristiques des patients (poids, ADL, motif d'hospitalisation, mode de vie et mode de gestion du traitement). Par conséquent, des modèles distincts ont été construits selon cette covariable :

- Aucune chute annuelle (n=991) ;
- Une chute annuelle (n=164) ;
- Chutes répétées peu fréquentes (entre 2 et 10 par an) (n=154) ;
- Chutes répétées fréquentes à très fréquentes (> 10 par an) (n=303).

Trois variables ont été exclues pour cause de nombreuses données manquantes : l'IMC (38% de données manquantes), l'hypocalcémie (80%) et l'hyperparathyroïdie (96%).

3.7.1 **Aucune chute annuelle**

Dans ce groupe de patients, une augmentation du poids de 1 kg multipliait le risque de déficit sévère ou modérée ou d'insuffisance en vitamine D par 1,020 et de déficit modérée ou sévère par 1,017 (donc augmentait respectivement le risque de 2,0% et 1,7%). La présence d'une supplémentation à domicile diminuait quant à elle le risque de carence de 76,5% ou le divisait par 4,2 (1/0,235) (les trois OR étant supposés égaux dès lors qu'un seul est indiqué). Elle. De même, la gestion du traitement par un IDE diminuait le risque de carence de 29,9% (ou le divisait par 1,4) par rapport à une gestion par le patient. Enfin, la présence d'une ostéoporose, dans cette population de patients, diminuait le risque de carence de 45,0% (ou le divisait par 1,8) (Tableau X).

Tableau X. Facteurs de risque de carence en l'absence d'antécédent de chute

	OR ₀	OR ₁	OR ₂
Poids (par kg)	0.998 [0.988 ; 1.007]	1.017 [1.009 ; 1.025]	1.020 [1.010 ; 1.031]
Supplémentation à domicile		0.235 [0.165 ; 0.336]	
Gestion du traitement			
Patient		Réf.	
Aidant familial		0.705 [0.492 ; 1.009]	
IDE		0.701 [0.542 ; 0.908]	
Ostéoporose		0.550 [0.387 ; 0.781]	

3.7.2 **Une chute annuelle**

La supplémentation à domicile diminuait ici le risque de carence de 85,2% (ou le divisait par 6,8). Concernant le service, le risque de retrouver une carence était environ 4 fois plus important en MPPU qu'en SSR (Tableau XI).

Tableau XI. Facteurs de risque de carence avec un antécédent de chute annuelle

	OR ₀	OR ₁	OR ₂
Supplémentation à domicile	0.148		[0.060 ; 0.365]
Service			
	SSR		Réf.
	MAG	1.176	[0.565 ; 2.445]
	MPPU	3.942	[1.520 ; 10.222]

3.7.3 Chutes répétées peu fréquentes (entre 2 et 10 par an)

Dans le cas présent, une augmentation du poids de 1 kg multipliait le risque de carence par 1,039 (soit une augmentation de 3,9%). A l'inverse, la présence d'une supplémentation à domicile diminuait le risque de carence par 93,0% (ou le divisait par plus de 14) (Tableau XII).

Tableau XII. Facteurs de risque de carence en cas de 2 à 10 chutes annuelles

	OR ₀	OR ₁	OR ₂
Poids (par kg)	1.039		[1.020 ; 1.059]
Supplémentation à domicile	0.070		[0.026 ; 0.187]

3.7.4 Chutes répétées fréquentes à très fréquentes (> 10 par an)

Pour le groupe de patients dont le nombre de chutes annuelles était le plus élevé, une augmentation de l'âge d'une année diminuait le risque de carence de 4,1% (ou le divisait par 1,04). Une hospitalisation pour chute sans fracture multipliait quant à elle le risque de carence par 1,657 (soit une augmentation de 65,7%) en comparaison à un motif d'hospitalisation qui n'était pas la chute. La supplémentation à domicile diminuait le risque de carence par 90,5% (ou le divisait par plus de 10). Les patients traités par un médicament anti-ostéoporotique à domicile avaient un risque de carence inférieur de 73,8% (ou le divisait par 3,8). Enfin, la présence d'une IRC augmentait le risque de déficit sévère par 2,57 (Tableau XIII).

Tableau XIII. Facteurs de risque de carence en cas de chutes annuelles supérieures à 10

	OR ₀	OR ₁	OR ₂
Âge (par année)		0.959	[0.927 ; 0.991]
Motif d'hospitalisation			
			Réf.
Pas de chute			
Chute sans fracture		1.657	[1.040 ; 2.640]
Chute avec fracture		0.626	[0.319 ; 1.227]
Supplémentation à domicile		0.095	[0.050 ; 0.180]
Traitement anti-ostéoporotique		0.262	[0.104 ; 0.657]
IRC	2.570	[1.145 ; 5.772]	0.980 [0.470 ; 2.040]

4 DISCUSSION

4.1 Une population étudiée pas si carencée que ce l'on aurait pu attendre

Les patients hospitalisés et inclus dans l'étude représentaient une population très âgée de 84 ans en moyenne. Le taux moyen de vitamine D retrouvé était de 22 ng/mL [13 ; 32], et 72,4% de notre population présentait une insuffisance en vitamine D. Plus d'un quart de la population avait un taux normal en vitamine D et au total plus de la moitié des patients avaient des taux supérieurs à 20 ng/mL.

Notre population apparaît moins carencée que ce que l'on aurait pu attendre. En effet, la population âgée est souvent décrite comme la plus à risque avec des taux retrouvés allant de 8,6 à 13 ng/mL [3,12]. De plus, des taux inférieurs à ceux de notre étude sont habituellement retrouvés : 20,6 ng/mL [45] en moyenne en France et 17,2 ng/mL dans le nord de la France [7]. Dans cette dernière étude, 92% de la population présentait une insuffisance en vitamine D. Néanmoins, les populations ne sont pas comparables, notre population concernant des patients âgés et hospitalisés, ce qui ne représente en aucun cas la population générale faisant l'objet de ces études. A noter qu'une enquête réalisée sur 1 587 français avait retrouvé un taux de vitamine D moyen similaire au notre (23 ng/mL) mais qu'au moins 80% d'entre eux étaient insuffisants en vitamine D [6]. Ceux-ci n'étaient pas non plus comparables car beaucoup plus jeunes (répartition homogène de 18 à 74 ans).

D'autre part, la population de notre étude regroupait des patients à haut risque de chutes. En effet, près d'un patient sur trois était hospitalisé pour chute et dans un cas sur trois avec fracture associée. Environ 40% de ces patients auraient même chuté au moins une fois dans l'année, et 29% seraient sujets à des chutes répétées. Ce chiffre est bien plus important que les 10 à 25% annoncés par la HAS concernant les sujets de plus de 65 ans [46]. La chute est au cœur des recommandations concernant à la fois la recherche mais aussi la prise en charge de la carence en vitamine D [19] ; ainsi notre population âgée, hospitalisée et « chuteuse » peut déjà avoir fait l'objet d'investigations quant à la carence en vitamine D et être déjà prise en charge par une supplémentation en vitamine D en ambulatoire et ou lors d'hospitalisations récentes. Ce raisonnement peut être appliqué également aux patients ostéoporotiques représentant 20,0% de notre population.

Ainsi, lorsque l'on regarde la supplémentation en vitamine D à domicile au sein de notre population, celle-ci est retrouvée pour 15,6% des patients, dont plus de deux tiers par des

ampoules de cholécalférol. Cependant, du fait du caractère rétrospectif de cette analyse, il est fort probable que certaines données n'aient pu être récupérées et que cette supplémentation concerne davantage de patients. Néanmoins, une précédente étude estimait à 20% les patients supplémentés à domicile ^[47].

4.2 De nombreux dosages de la vitamine D pas toujours appropriés

4.2.1 Pertinence du dosage au sein de la population étudiée

Tout d'abord, au cours de l'année étudiée, 2 294 dosages de la vitamine D ont été réalisés pour 1 828 patients. Ainsi, on sait que 341 patients ont bénéficié d'au moins deux dosages sur l'année. C'est notamment le cas lors des transferts de patients d'une unité à une autre lors d'une même hospitalisation. En effet, 8,2% des patients ont eu des dosages successifs lors d'un même séjour et 13,2% au cours de la même hospitalisation. De plus, notre population est une population à haut risque de réhospitalisations ^[48] ce qui augmente le risque de dosages répétés. Ainsi 17% des patients de l'étude se sont vus prescrire au moins deux dosages de vitamine D sur l'année.

En regard, les prescripteurs déclarent être vigilants à l'historique des dosages pour 27 d'entre eux. Ainsi, dans notre étude, il n'a pas pu être évalué qui était à l'origine de la prescription de ce sixième dosage de l'année pour un patient mais il ne faut pas oublier les internes en médecine de garde dans ces unités qui peuvent tout à fait être à l'origine de cette prescription. Ainsi, une piste pour réduire le nombre de dosages répétés pourrait être de limiter au maximum la prescription « à l'entrée » du patient dans le service de soins et de laisser à l'interne en médecine et le médecin référent du patient de prendre la décision de rechercher la carence dans le cadre de la prise en charge globale.

D'autre part, les prescripteurs déclarent prescrire régulièrement un dosage pour 45% d'entre eux. En pratique, cela s'est traduit par un dosage chez plus d'un patient sur deux en MCO (58%), et chez près de trois quarts des patients en MAG. L'ostéoporose et la chute seraient les deux indications principales au dosage selon les répondants. Or, dans notre population, ces deux paramètres n'étaient pas retrouvés chez l'ensemble de la population de l'étude. Ainsi, des dosages ont été réalisés pour d'autres patients. De plus, nous ne pouvons pas dire si l'intégralité des patients hospitalisés pour chute ont bénéficié ou non d'un dosage. En effet, les patients inclus dans l'étude ont tous bénéficié d'un dosage, aucune comparaison aux patients n'ayant pas bénéficié de dosage n'a pu être réalisée. Il en est de même pour l'ostéoporose.

Par ailleurs, selon les réponses au questionnaire, les prescripteurs supplémenteraient dans la quasi-totalité des cas par un protocole de vitamine D en cas de résultat inférieur à la norme. Dans notre étude, 23,4% des dosages inférieurs à 30 ng/mL et 10,1% des dosages inférieurs à 20 ng/mL n'ont entraîné aucune supplémentation. Néanmoins, 41,1% des schémas de supplémentation étaient dû à un schéma insuffisant. Cela peut s'expliquer en partie par le fait que trois quarts des dosages étaient réalisés en MCO, services de soins où la durée moyenne de séjour est de 10 jours, temps insuffisant pour compléter de façon efficace l'éventuelle carence sans être certain de la bonne poursuite de la supplémentation après retour au domicile. L'ensemble des dosages pour lesquels l'indication de poursuite de supplémentation à la sortie n'était pas présente (la moitié environ) n'auront eu probablement que peu d'intérêt quant à la bonne prise en charge de la carence.

De plus, dans notre population résidente en long séjour, les taux étaient normaux dans 73,3% des cas lorsqu'une supplémentation était en place avant le dosage. Cela rejoint les recommandations de la HAS qui précise qu'il n'est pas nécessaire de doser la vitamine D pour suivre (ou initier) une supplémentation en vitamine D. Ainsi, les dosages n'ayant pas entraîné de prise en charge complète ou ceux permettant de suivre l'efficacité de supplémentation n'apparaissent pas comme pertinents.

Enfin, l'incertitude qui réside dans la précision de la mesure des taux de 25(OH)D remet également en perspective l'intérêt d'un tel dosage. En effet, le coefficient de variation analytique de la mesure serait de l'ordre de 5 à 10 % selon les techniques de dosage pour des concentrations voisines de 30 ng/mL. Une étude estime donc qu'une concentration mesurée à 30 ng/mL ne peut pas être considérée comme significativement différente de 22-23 ng/mL [49]. De plus, la 25(OH)D n'étant pas la forme active de la vitamine D, certains auteurs posent la question de la corrélation effective entre les taux mesurés et les effets du calcitriol [50]. Du fait de ces deux suggestions, la pertinence du dosage de la vitamine D semble dès le départ moindre, même pour les patients pour qui il reste pertinent de connaître le taux initial en vitamine D.

4.2.2 Des dosages au coût non négligeable

Le coût total pour la réalisation de ces 2 294 dosages a été de plus de 24 000 euros dont près de 20 000 euros pour le pôle gériatrie. Le gain de recettes perçues pour trois RSS de MPPU a été de moins de 15%, soit 3 500 euros environ. La valorisation financière de la carence en vitamine D est donc extrêmement rare car elle n'a été effective que pour 0,13% des RSS totaux. Sur l'ensemble des RSS de l'étude, le coût net a donc été estimé à 20 635 euros et 19 301 euros pour le pôle gériatrie. Toutefois, l'absence de codage de certains RSS a entraîné une sous-valorisation de plus de 24 000 euros dont 10 000 euros pour

le pôle gériatrie. Par ailleurs, il s'avère que les RSS codables mais qui ne l'ont pas été, provenaient de dosages presque deux fois moins bien pris en charge.

4.3 Peut-on être plus efficace ?

De nombreux éléments retrouvés dans notre population laisse à penser qu'un certain nombre de dosages pourraient ne pas être prescrits. Pour cela, ce travail a tenté d'apporter des pistes qui permettraient de prédire une carence (ou non carence) en vitamine D, et donc privilégier le maintien du dosage aux patients les plus à risque.

4.3.1 Facteurs prédictifs de carence

Le nombre de chutes annuelles interagissant avec de nombreux paramètres de l'étude, les facteurs prédictifs ont donc été étudiés en fonction de cette covariable pour réaliser la régression logistique. La classification du nombre de chutes s'inspire de la fiche de conciliation médicamenteuse appliquée au CHU dans les services de gériatrie. Cependant, il a été difficile de bien différencier un patient ayant 2 à 10 chutes annuelles versus plus de 10. D'autre part, pour les courriers de sortie ne mentionnant pas de chutes dans l'année, les patients ont été considérés comme n'ayant pas d'antécédent de chute, ce qui peut être un biais dû à l'analyse rétrospective. Néanmoins, l'analyse multivariée par régression logistique nous permet de retrouver plusieurs facteurs protecteurs/aggravants de carence.

Concernant les facteurs protecteurs, la supplémentation à domicile a été retrouvée comme le principal facteur et ce quel que soit le nombre de chutes annuelles. Ce facteur semblait d'ailleurs d'autant plus prédictif d'une absence de carence en vitamine D que les antécédents de chutes étaient nombreux. En effet, lorsqu'une supplémentation à domicile était retrouvée, celle-ci diminuait de 76%, 85%, à plus de 90% le risque de carence (respectivement en l'absence d'antécédent de chute, avec une chute retrouvée sur l'année ou à partir de deux). Ce facteur est d'ailleurs retrouvé dans d'autres études ^[8,51].

L'ostéoporose, en l'absence d'antécédents de chute, diminuerait quant à elle de 45,0% le risque de carence. De même, un traitement par un médicament anti-ostéoporotique diminuerait le risque de retrouver une carence en vitamine D de 73,8%, chez les patients les plus chuteurs. Ces deux paramètres ne sont pas retrouvés dans la littérature, c'est d'ailleurs l'inverse car le déficit en vitamine D est décrit comme étant une des étiologies de l'ostéoporose ^[52]. Cependant, ce caractère protecteur pourrait s'expliquer aisément par le fait que les patients ostéoporotiques de notre étude aient bénéficié antérieurement d'une meilleure prise en charge de la carence en vitamine D. Le raisonnement pour les patients sous traitement anti-

ostéoporotique est identique, la supplémentation en vitamine D étant connue pour augmenter l'efficacité du traitement par bisphosphonate.

La gestion du traitement par un(e) IDE (en l'absence d'antécédent de chute) diminuerait le risque de 29,9% par rapport à une gestion du traitement par le patient lui-même. Ceci n'a pas été retrouvé dans la littérature mais pourrait s'expliquer par le fait que les patients nécessitant d'une aide extérieure dans la gestion de leur traitement soient des patients moins autonomes, souffrant de plusieurs comorbidités voire de syndromes gériatriques et que leur suivi médical soit plus important que celui des sujets plus autonomes en meilleur état de santé. La présence d'une aide extérieure dans la gestion du traitement permet également une meilleure observance. On peut donc supposer qu'en cas de supplémentation en vitamine D prescrite celle-ci soit effective. Les potentiels problèmes d'observance sont d'ailleurs fréquemment mentionnés par les médecins dans notre enquête comme étant une des raisons de leurs prescriptions.

D'autre part, malgré le fait qu'il soit couramment admis que la prévalence de la carence en vitamine D augmente avec l'âge, du fait notamment d'une diminution de la synthèse cutanée, chaque année supplémentaire diminuerait de 4,1% le risque de carence dans notre population de patients les plus chuteurs. L'âge avait déjà été retrouvé comme facteur protecteur ^[7,47] alors que dans une autre étude, la carence augmentait avec l'âge ^[53]. Aucun lien n'était retrouvé entre la carence et l'âge dans une population déjà très âgée et d'âge homogène ^[54]. Dans notre étude, la population étudiée était aussi d'un âge avancé et globalement homogène. On peut supposer que les patients les plus âgés de notre étude étaient les patients les moins autonomes, les plus à risque de syndromes gériatriques, et éventuellement aidés dans la gestion de leurs traitements. Cela rejoindrait nos hypothèses citées précédemment.

Parallèlement, des facteurs aggravants de carence ont aussi été retrouvés. C'est le cas du poids, retrouvé comme facteur pouvant entraîner une augmentation du risque de carence de 2,0% à 3,9% par kg supplémentaire (respectivement en l'absence d'antécédent de chute et de chutes répétées peu fréquentes). Cette corrélation inverse entre le poids et le taux de vitamine D est connue, l'obésité étant associée à un risque de carence supérieur ^[32]. Les obèses sont très fréquemment déficitaires en vitamine D (stockage de la vitamine D dans le tissu adipeux) et sont en général moins sujets à l'ostéoporose ^[2] (synthèse d'une aromatase convertissant les androgènes circulant en estradiol par les adipocytes, ce qui diminuerait la résorption osseuse ^[55]). Par ailleurs, le poids peut avoir un impact sur l'efficacité de la supplémentation. En effet, en cas de supplémentation, celle-ci entraînerait une augmentation des taux de vitamine D inférieure en cas d'IMC plus importants (augmentation pour 100 UI de

D3 de 0,8 ng/mL pour un IMC inférieur à 25 et de 0,4 ng/mL pour un IMC supérieur à 30 kg/m²)
[56].

L'hospitalisation en MPPU (en cas d'unique antécédent de chute) multiplie le risque de carence par près de 4 dans notre population par rapport aux patients hospitalisés en SSR. Cela semble plutôt logique car le service de MPPU peut être un des « premiers » services à apparaître dans le parcours de soins, tandis que lorsque le patient arrive en SSR, la carence a pu déjà être recherchée et prise en charge.

L'hospitalisation pour chute sans fracture (pour les patients les plus chuteurs) augmenterait le risque de plus de 65,7% comparé à une hospitalisation dont le motif n'est pas la chute. Alors qu'une hospitalisation pour chute avec fracture n'est pas un facteur prédictif de carence. La vitamine D est bien connue pour son rôle dans la prévention des chutes. Des taux inférieurs sont également plus fréquents chez les patients atteints d'hypotension orthostatique, pouvant être génératrice de chutes [57]. L'hypotension orthostatique serait d'ailleurs présente chez 30% des patients de plus de 75 ans. Il aurait été intéressant d'inclure ce paramètre dans l'étude.

De plus, l'IRC (pour les patients les plus chuteurs) augmenterait le risque de déficit sévère par 2,5 alors qu'elle est retrouvée comme facteur protecteur dans une précédente étude [47]. Il est pourtant décrit que la carence en vitamine D est fréquente à tous les stades de la maladie rénale chronique, et encore plus au stade de la dialyse. Il est d'ailleurs recommandé de rechercher et de corriger une carence en vitamine D chez ces patients, selon les recommandations internationales KDIGO (Kidney Disease Improval Global Outcomes) [2]. D'autre part, il existerait une corrélation entre les taux de vitamine D et l'albumine sérique chez des patients ayant une pathologie rénale [20]. Dans notre étude, 57,8% des patients étaient dénutris, mais ce paramètre n'a pas été retrouvé comme étant prédictif de la carence en vitamine D. Ceci va dans le sens d'une précédente étude qui estimait la fréquence de la dénutrition hospitalière entre 20 et 60%, et dans laquelle la carence n'était pas non plus corrélée à la dénutrition [58].

Enfin, d'autres critères ne sont pas apparus dans la régression logistique mais des tendances apparaissaient dans les résultats descriptifs. C'est le cas de plusieurs critères comme le fait de vivre à domicile, d'être plus autonome et de ne pas être dément, où les taux en vitamine D retrouvés étaient plus bas ; ainsi il serait intéressant de confirmer via une étude prospective s'ils peuvent apparaître comme facteurs de risque de carence au sein de notre population.

Au final, toute population d'étude a des caractéristiques qui lui sont propres, il paraît donc normal de ne pas obtenir des facteurs prédictifs de carence totalement similaires. Par exemple, une analyse multivariée incluant l'âge, la saison, l'IMC, la supplémentation utilisée, n'a pas permis d'améliorer la prédiction du déficit en vitamine D ^[59]. Par ailleurs, une étude prospective pourrait venir renforcer nos hypothèses.

4.3.2 Supplémenter davantage mais doser moins

Bien qu'il n'existe pas de consensus clairement établi concernant le schéma de supplémentation, la supplémentation en vitamine D ne fait pas débat car elle permet de nombreux bénéfices tels que la diminution de l'atteinte osseuse ^[60], l'amélioration de l'efficacité des bisphosphonates, la diminution du risque de fractures ^[51], l'amélioration des performances musculaires du sujet âgé permettant la réduction du risque de chutes ^[5,61,62] ; mêmes si ces risques sont liés à de nombreux autres facteurs ^[63].

Dans la pratique actuelle, seulement 15 cliniciens déclarent parfois supplémenter des patients en vitamine D sans prescrire de dosage. Pour 16 d'entre-eux, il serait envisageable de supplémenter sans avoir à doser la vitamine D au préalable. Pour les autres, la crainte du surdosage semble être le principal frein. Cependant, les cas d'apparition d'effets toxiques suite à une supplémentation excessive en vitamine D ne sont décrits que dans de très rares cas, et pour des doses bien supérieures aux recommandations. Le cas d'une patiente ayant pris 60 000 UI par jour pendant quatre mois, avec un taux de 25(OH)D à 746 ng/mL, n'a eu aucun effet indésirable ^[39]. Un autre cas d'une administration de 10 000 UI par jour pendant cinq ans n'a provoqué aucun effet indésirable ^[16]. Cette dose est considérée comme la limite supérieure de sécurité.

Dans le cadre d'une supplémentation par le protocole de Souberbielle le plus « fort », soit 4 ampoules de 100 000 UI de cholécalciférol sur deux mois (soit une moyenne de 6 666 UI par jour), la dose maximale de vitamine D de 10 000 UI, serait loin d'être atteinte. De plus, une étude n'a pas permis de mettre en évidence de différence significative entre les résultats biologiques de vitamine D après supplémentation adaptée à un dosage initial, comparé à une supplémentation par une ampoule de 100 000 UI de cholécalciférol par mois pendant quatre mois, sans dosage préalable. Les résultats du dosage initial ne semblaient donc pas avoir eu d'impact sur l'efficacité de la supplémentation. L'intérêt du dosage pré-thérapeutique dans cette étude était donc nul. Selon l'auteur, il serait intéressant de comparer l'efficacité de différents protocoles de supplémentation systématique, sans dosage préalable ^[64]. Par ailleurs, certains auteurs estiment que les populations à risque ne devraient pas bénéficier d'un dosage de vitamine D si elles sont supplémentées de façon régulière ^[31].

En considérant la population de patients âgés hospitalisés comme étant fortement à risque de carence, nous pouvons aisément estimer que la probabilité de supplémenter « à tort » (cas de patients non carencés) est relativement faible. En réalité, cette probabilité serait de 27,6 % sur notre population d'étude. Ainsi nous pourrions imaginer la coexistence de deux protocoles de supplémentation, qui seraient prescrits en fonction des besoins de chaque patient et de ses facteurs de risque (ou de protection) de carence, retrouvés dans ce travail. Par exemple, pour les patients avec présence de facteurs protecteurs, il conviendrait de ne pas dépasser la dose de deux ampoules sur le mois, en indiquant précisément les dates de supplémentations déjà réalisées. Pour les autres, le schéma proposé lors d'un déficit sévère d'une ampoule tous les 15 jours pendant deux mois pourrait être proposé. Par ailleurs, de telles pratiques de prise en charge de la carence en vitamine D permettrait probablement de répondre à un des neuf objectifs prioritaires du Programme national de nutrition santé, qui est de réduire de 25 % la prévalence des déficits en vitamine D [65].

Aussi, il est important de signaler que cette supplémentation en l'absence de dosage a déjà fait l'objet de recommandations. Selon certains auteurs, la supplémentation devrait être systématique en institution et probablement recommandée pour tous les patients de plus de 65 ans [62,66]. Dès 2005, la Société Française de Documentation et de Recherche en Médecine Générale (SFDRMG) suggère de supplémenter en vitamine D sans nécessité de prouver la carence chez toutes les personnes âgées, en prévention du risque de chutes [10]. Une étude suggère aussi que traiter sans rechercher la carence chez les sujets âgés et les sujets à risque de fracture serait coût-efficace. Une diminution des coûts directs et indirects seraient observés à partir d'un taux de 32 ng/mL, et serait atteinte avec une supplémentation minimale de 2 000 à 3 000 UI par jour [31]. D'autre part, le dosage de la vitamine D ne devrait pas être le premier dosage à réaliser, à l'inverse de celui de la calcémie. En effet, des auteurs précisent que le risque d'anomalie du métabolisme de la vitamine D est peu probable en cas de calcémie normale, même si « la normocalcémie » est fréquente chez les sujets carencés. En revanche, en cas d'hypocalcémie, le bilan biologique devrait comporter non seulement le dosage de la 25(OH)D et de la 1,25(OH)₂D, mais également ceux de la phosphorémie et de la PTH [1]. Une élévation de la PTH serait en l'occurrence bien plus sensible à une baisse de la calcémie ionisée qu'à une carence en vitamine D [67]. Même en cas d'ostéoporose, certains auteurs se posent la question de l'intérêt du dosage de la vitamine D puisque le traitement inclut une supplémentation raisonnée quel que soit le résultat de ce dosage [23,68]. Le dosage systématique de la vitamine D ne serait pas non plus recommandé en cas de fracture de hanche. En effet, il existerait déjà une corrélation clairement établie avec les autres paramètres nutritionnels tels que le cholestérol et l'albumine. Ces dosages sont économiques et seraient aussi de bons marqueurs prédictifs de morbidité et de mortalité au cours de la fracture de hanche [20]. Des médecins d'EHPAD ont également décidé de supplémenter tous leurs patients de plus de 65 ans sans dosage préalable [69]. La vitamine D étant une des supplémentations

les plus « cost-effective »^[30] et serait même associée à une diminution de mortalité^[11,70]. Cependant, la preuve formelle d'un impact de la supplémentation en vitamine D ainsi que le poids de cet impact restent difficiles à évaluer du fait du caractère multifactoriel de toutes ces pathologies.

Par ailleurs, on pourrait également se demander s'il faut supplémenter à l'hôpital, puisque les cliniciens auront rarement le temps de supplémenter « correctement » leurs patients présents à l'hôpital sur un temps court. Néanmoins, initier la supplémentation pourrait avoir des répercussions probables sur la prise en charge en ambulatoire. Selon une étude, 21% des médecins généralistes déclarent toujours supplémenter et 67% souvent supplémenter les patients de plus de 65 ans, sans dosage préalable. Suite au déremboursement du dosage dans certaines indications, le nombre de médecins déclarant réaliser un dosage avant supplémentation est passé de 41% à 6%. De même, la proportion de médecins déclarant ne jamais prescrire de dosage est passée de 6% à 34%^[71]. Cependant, il ne faudrait pas que cette diminution du nombre de dosages entraîne une diminution de la supplémentation. Dans une enquête auprès des généralistes, ceux-ci déclaraient prescrire systématiquement de la vitamine D chez les patients institutionnalisés dans 54,6% des cas, et en prescrire occasionnellement dans 45,4% des cas^[72]. Une étude retrouvait en effet une supplémentation plus fréquente en institutionnalisation (25%) en comparaison au domicile (8,7%), mais toutefois bien inférieure aux déclarations des médecins^[66].

Ainsi, il apparaît que supplémenter les patients vivant à domicile (et retrouvés comme plus à risque de carence dans notre étude) pendant le temps de l'hospitalisation pourrait optimiser la prise en charge globale de la carence ; mais cela n'aurait de sens qu'en établissant du lien entre la ville et l'hôpital.

4.4 Importance du lien ville-hôpital dans l'efficience de la recherche et de la prise en charge de la carence en vitamine D

Le principal facteur protecteur de carence dans notre population très âgée est la supplémentation en vitamine D présente avant l'hospitalisation. S'il était décidé demain de ne plus doser la vitamine D, il serait nécessaire d'obtenir un historique précis de la supplémentation en vitamine D à domicile. Ainsi, cela pourrait rentrer parfaitement dans le cadre de l'activité de conciliation médicamenteuse à l'admission, déjà en place dans les services de Médecine Polyvalente Post-Urgence et les services de gériatrie, menée par les étudiants en pharmacie et encadrés par les internes en pharmacie et pharmaciens cliniciens. L'objectif de la conciliation médicamenteuse à l'admission est d'établir un bilan médicamenteux optimisé (BMO) reprenant le traitement pris par le patient, qu'il soit prescrit ou

non, en recherchant les prises médicamenteuses du patient sur les trois mois précédant son hospitalisation ^[73]. L'échange avec le pharmacien d'officine participe entre autres à ce recueil médicamenteux et favorise ainsi les échanges pluriprofessionnels favorisant une prise en charge optimisée des patients. Néanmoins, la fiche de recueil ne mentionne pas précisément l'historique de supplémentation en vitamine D du patient. Par conséquent, il se peut que cet historique de supplémentation ne soit pas clairement précisé à l'heure actuelle, par oubli comme il s'agit d'une prescription ponctuelle et non régulière ; mais également que la date de la dernière supplémentation ne soit pas récupérée. D'ailleurs, nous n'avons pas pu prendre en compte ce dernier paramètre dans l'étude du fait d'un nombre trop important de données manquantes. Ces informations précises permettraient au médecin d'adapter sa prise en charge dans le cadre d'une supplémentation sans dosage préalable.

Par ailleurs, on remarque que les services de SSR sont ceux où la mise en place d'une supplémentation est la plus adaptée aux résultats des dosages (corrélation aux recommandations de Souberbielle dans 47,8% des dosages supplémentés, contre 33,6% en MPPU et 38,9% en MAG). Cela peut s'expliquer en grande partie du fait d'une durée moyenne de séjour supérieur à celle de MCO. C'est également pour ce service que la supplémentation sur le courrier de sortie est retrouvée majoritairement (65,9%, contre 31,7% en MPPU et 49,2% en MAG). On peut imaginer que les révisions médicamenteuses pluriprofessionnelles lors des sorties des patients réalisés entre gériatres et pharmaciens cliniques mises en place en SSR polyvalent depuis mai 2015 soient à l'origine de meilleures pratiques. L'objectif de ces échanges pluriprofessionnels étant de définir le traitement de sortie jugée le plus approprié pour le patient. Il serait intéressant de comparer statistiquement nos résultats avec l'autre SSR spécialisé dans lequel la révision médicamenteuse pluriprofessionnelle n'a pas pu être initiée pour le moment.

Enfin, la recherche et la prise en charge de la carence en vitamine D à l'hôpital n'a de sens que si une supplémentation adéquate est poursuivie en ville. En effet, le taux de vitamine D redeviendrait inférieur à 30 ng/mL deux mois après correction d'une carence dans plus de la moitié des cas ^[74]. Ainsi, il pourrait également être envisagé d'intégrer le suivi de la supplémentation à la sortie dans le cadre d'une conciliation médicamenteuse de sortie. En effet, il pourrait être envisageable d'établir avec le gériatre un plan de suivi de la supplémentation en vitamine D dans le traitement de sortie et sur l'ordonnance de sortie au vu de celle réalisée depuis le début d'hospitalisation du patient et de ses caractéristiques physiopathologiques. Ce plan serait expliqué au patient (ou à l'aidant) afin de l'impliquer dans sa prise en charge, et en lui remettant un plan de prise avec des dates précises pour la supplémentation en vitamine D. De plus, tous ces éléments pourraient être transmis aux professionnels de ville du patient (médecin généraliste, pharmacien et IDE le cas échéant).

Il est donc primordial que du lien soit fait entre la ville et l'hôpital à l'admission des patients à l'hôpital et inversement entre l'hôpital et la ville lors de leur sortie d'hospitalisation. La supplémentation en vitamine D sera d'autant plus efficace qu'elle sera réalisée tout au long du parcours de soin du patient (très) âgé.

5 CONCLUSION

Après l'âge de 65 ans, près d'une personne sur trois chute tous les ans. Environ 10% de ces chutes seraient compliquées de traumatismes ou d'hospitalisations. La preuve de l'efficacité de la vitamine D dans les chutes et les fractures, ainsi que la forte prévalence de patients âgés carencés rend nécessaire une prise en charge efficace de la carence tout au long du parcours de soins. Si tous les sujets âgés étaient suffisamment supplémentés en vitamine D, le risque de chute pourrait être réduit de 19%, ce qui représenterait un effet considérable en termes de réduction des fractures, de prévention du déclin fonctionnel, de l'institutionnalisation ou même de décès ^[62].

Même si la population de notre étude semble moins carencée que la moyenne nationale, c'est une population de patients âgés, chez qui le risque de chutes et de fractures est important. Chez ces patients hospitalisés en MPPU et sur le pôle gériatrie, le nombre de dosages de vitamine D prescrits sur l'année y est considérable. Malheureusement, cette pratique n'engendre que peu voire pas de recettes et constitue un coût non négligeable. De plus, les prises en charge des carences retrouvées suite à ces dosages sont rarement efficaces. Les suppléments initiés et indiqués à la sortie ne sont pas, dans la majorité des cas, en accord avec les recommandations du professeur Souberbielle. Au vu des facteurs protecteurs et aggravants retrouvés vis-à-vis de la carence, et au vu du faible risque de toxicité suggéré dans la littérature, il paraît envisageable de diminuer ce nombre de dosages de façon importante tout en continuant de supplémenter les patients. Cette possibilité devrait faire l'objet d'une réflexion collégiale au sein du pôle gériatrie voire même avec d'autres médecins (rhumatologues, internistes, néphrologues...) sur l'ensemble de l'établissement pour tenter d'homogénéiser les pratiques professionnelles.

Un arbre décisionnel sur la recherche et la prise en charge de la vitamine D pourrait être construit pour aider les médecins mais également les internes en médecine en stage ou de garde dans les unités de soins. L'objectif d'un arbre décisionnel serait de rendre plus efficace et pertinente la prescription des dosages de vitamine D en définissant les patients chez qui il semble utile de prescrire un dosage et ceux chez qui on donnera de la vitamine D sans dosage préalable. Dans ce dernier cas, il conviendra de proposer un protocole de supplémentation adapté permettant une augmentation du taux de 25(OH)D sans risque d'atteindre la zone de toxicité potentielle.

Au total, même s'il semble difficile de prouver de l'apport bénéfique d'un dosage en comparaison à une supplémentation sans dosage préalable, le plus important est de tout mettre en œuvre pour que chaque patient à risque de carence en vitamine D hospitalisé puisse bénéficier d'une supplémentation systématique à l'hôpital et/ou lors du retour à domicile.

BIBLIOGRAPHIE

1. Monnier L, Colette C. La vitamine D dans les affections métaboliques et cardiovasculaires. Effet réel ou effet de mode? *Médecine Mal Métaboliques* 2016;10(3):210–218.
2. Souberbielle J-C, Deschenes G, Fouque D, Groussin L, Guggenbuhl P, Jean G, et al. Indications du dosage de la 25-hydroxyvitamine D. *Ann Biol Clin (Paris)* 2016;74(1):7-19.
3. Souberbielle J-C. Épidémiologie du déficit en vitamine D. *Cah Nutr Diététique* 2014;49(6):252-9.
4. Souberbielle J-C. Actualités sur la vitamine D. *Cah Nutr Diététique* 2013;48(2):63-74.
5. Souberbielle J-C. Vitamine D. SEEd; 2011.
6. Vernay M, Sponga M, Salanave B, Oléko A, Deschamps V, Malon A, et al. Statut en vitamine D de la population adulte en France: l'étude nationale nutrition santé (ENNS, 2006–2007). *Cah Nutr Diététique* 2011;46:S50–S51.
7. Deplanque X, Wullens A, Norberciak L. Prévalence et facteurs de risque de l'insuffisance en vitamine D chez l'adulte sain entre 18 et 65 ans dans le Nord de la France. *Rev Médecine Interne* 2017;38(6):368-73.
8. on behalf of the IOF Committee of Scientific Advisors (CSA) Nutrition Working Group, Mithal A, Wahl DA, Bonjour J-P, Burckhardt P, Dawson-Hughes B, et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int* 2009;20(11):1807-20.
9. Tournier H, Tran N, Dray N, Brusset M, Rander B, Millot X, et al. Supplementation with 80,000 IU vitamin D3/month between November and April corrects vitamin D insufficiency without overdosing: Effect on serum 25-hydroxyvitamin D serum concentrations. *Presse Médicale* 2017;46(3):e69-75.
10. Personne V, Partouche H, Souberbielle J-C. Insuffisance et déficit en vitamine D : épidémiologie, indications du dosage, prévention et traitement. *Presse Médicale* 2013;42(10):1334-42.
11. Lang P-O. Supplémentation en vitamine D : pourquoi ? Comment ? Qui ? Et avec quoi ? *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie* 2013;13(74):63-70.
12. Benhamou C-L, Souberbielle J-C, Cortet B, Fardellone P, Gauvain J-B, Thomas T. La vitamine D chez l'adulte : recommandations du GRIO. *Presse Médicale* 2011;40(7-8):673-82.
13. Morisod J. Dénutrition de la personne âgée. *Rev Med Suisse* 2011;7:209-10.
14. de Jongh RT, van Schoor NM, Lips P. Changes in vitamin D endocrinology during aging in adults. *Mol Cell Endocrinol* 2017;453:144-50.
15. El Jadi H, Guerboub A., Meftah A, Moumen A, Sellay S, Belmrhar N, et al. Association Hyperparathyroïdie primaire–déficit en vitamine D: quel impact osseux? *Ann Endocrinol* 2014;75(5-6):345-59.
16. Audran M, Briot K. Analyse critique du déficit en vitamine D. *Rev Rhum* 2010;77(2):139–143.
17. Segal E, Zinman C, Raz B, Ish-Shalom S. Daily supplementation with 800 IU of vitamin D3 insufficient for achievement of vitamin D adequacy in elderly hip fracture patients. *Int Congr Ser* 2007;1297:120-5.

18. Gorter EA, Krijnen P, Schipper IB. Vitamin D status and adult fracture healing. *J Clin Orthop Trauma* 2017;8(1):34-7.
19. Berrut G. Effet de la vitamine D sur la survenue de chutes chez la personne âgée : une revue de la littérature. 2008;1:11.
20. Carpintero P, Garcia-Lazaro M, Montero M, Lopez-Castro P, León F, Aguilera C. Relation entre le taux de 1,25-dihydroxycholécalférol et le pronostic fonctionnel après une fracture de hanche chez les personnes âgées. *Rev Rhum* 2006;73(12):1400-4.
21. Souberbielle J-C, Maruani G, Courbebaisse M. Vitamine D : métabolisme et évaluation des réserves. *Presse Médicale* 2013;42(10):1343-50.
22. Bouillon R. How to Define Optimal Vitamin D Status [Internet]. In: *Vitamin D*. Elsevier; 2011 [cité 2018 juin 2]. page 1067-88. Available from: http://www.crossref.org/deleted_DOI.html.
23. Vallée J-P, Gallois P, Le Noc Y. Pourquoi ces nombreux dosages de vitaminémie D? Ils sont coûteux, risquent d'induire confusion et erreur, et ne sont pas crédibles. *Médecine* 2013;9(5):218–223.
24. Viard J-P. Vitamine D et pathologies infectieuses. *Médecine Nucl* 2015;39(5):430-4.
25. Lang P-O. La vitamine D : effets de son déficit et de sa supplémentation sur l'incidence des infections. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie* 2013;13(74):79-88.
26. Annweiler C, Schott A-M, Rolland Y, Allain P, Kressig R, Herrmann F, et al. Association vitamine D et mémoire explicite chez la femme âgée: Résultats de l'étude EPIDOS. *Rev Neurol (Paris)* 2009;165(10):76-7.
27. Wimalawansa SJ. Non-musculoskeletal benefits of vitamin D. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2018;175:60-81.
28. Thouvenot É, Camu W. Vitamine D et neurologie. *Presse Médicale* 2013;42(10):1398-404.
29. Zittermann A, Koerfer R. Protective and toxic effects of vitamin D on vascular calcification: Clinical implications. *Mol Aspects Med* 2008;29(6):423-32.
30. Pludowski P, Holick MF, Grant WB, Konstantynowicz J, Mascarenhas MR, Haq A, et al. Vitamin D supplementation guidelines. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2018;175:125-35.
31. Glendenning P, Inderjeeth CA. Screening for vitamin D deficiency: defining vitamin D deficiency, target thresholds of treatment and estimating the benefits of treatment. *Pathology (Phila)* 2012;44(2):160-5.
32. 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* 2011;96(7):1911-30.
33. Razzaque MS. Can adverse effects of excessive vitamin D supplementation occur without developing hypervitaminosis D? *J Steroid Biochem Mol Biol* 2018;180:81-6.
34. Gaillard O, Desbène C. Caractéristiques immunoanalytiques des vitamines D (formes 25(OH)D et 1,25(OH)2D). *Immuno-Anal Biol Spéc* 2013;28(1):84-90.
35. HAS. La HAS ne reconnaît pas d'utilité au dosage de vitamine D en routine. [Internet]. 2013; Available from: <https://www.has-sante.fr/>.

36. Benaderette S. Dosage de la vitamine D: cible controversée de la maîtrise médicalisée. *Option/Bio* 2014;(508-509).
37. Souberbielle J-C, Benhamou CL, Cortet B, Rousière M, Roux C, Abitbol V, et al. Rapport de la HAS sur les dosages de vitamine D : ne passons pas d'une situation extrême à une autre situation tout aussi extrême. *Presse Médicale* 2014;43(1):5-8.
38. Souberbielle J-C. Le dosage de la 25-hydroxy-vitamine D dans l'ostéoporose: de la physiologie à la pratique. *Rev Francoph Lab* 2012;(446):59-64.
39. Kim S, Stephens LD, Fitzgerald RL. How much is too much? Two contrasting cases of excessive vitamin D supplementation. *Clin Chim Acta* 2017;473:35-8.
40. Smith LM, Gallagher JC, Suiter C. Medium doses of daily vitamin D decrease falls and higher doses of daily vitamin D3 increase falls: A randomized clinical trial. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2017;173:317-22.
41. Cour des comptes. Les dépenses de biologie médicale. 2013.
42. Wils J, Augereau C, Watine J. Les Recommandations pour la Pratique Clinique (RPC) de la Haute Autorité de santé (HAS) sont-elles les pires, à l'exception de toutes les autres ? (Correspondance à propos de l'article : « Rapport de la HAS sur les dosages de vitamine D : ne passons pas d'une situation extrême à une autre situation tout aussi extrême »). *Presse Médicale* 2014;43(10):1151-4.
43. Grädel L, Merker M, Mueller B, Schuetz P. Screening and Treatment of Vitamin D Deficiency on Hospital Admission: Is There a Benefit for Medical Inpatients? *Am J Med* 2016;129(1):116.e1-116.e34.
44. Ministère des solidarités et de la santé. Guide méthodologique de production des informations relatives à l'activité médicale et à sa facturation en médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie. 2018.
45. Bruyère O, Malaise O, Neuprez A, Collette J, Reginster J-Y. Prévalence élevée de la carence en vitamine D chez la femme ménopausée en Europe et principalement en France: analyse d'une cohorte de 8532 sujets. *Rev Rhum* 2006;73(10-11):1052.
46. HAS. Évaluation et prise en charge des personnes âgées faisant des chutes répétées. 2009.
47. Roussel A. Prévalence de la carence en vitamine D chez l'homme âgé de 65 ans et plus. 2013.
48. Bleher Y, Dimet J, Guimard T, Perre P, Février R. Elderly subjects hospitalised in acute care medical unit: baseline data and on-year follow-up. *Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Viellissement* 2012;(1):47-54.
49. Souberbielle J-C. Les dosages des hormones calcitropes : PTH, métabolites de la vitamine D, FGF 23. *Rev Rhum Monogr* 2012;79(4):221-6.
50. Leccia M-T. Polémiques sur la vitamine D. *Ann Dermatol Vénérologie* 2017;144(12):S12-3.
51. Trivalle C, Giot J-L, Lefebvre-Chapiro S, Feteanu D, Guillemant S, Sebag-Lanoë R. Le déficit en vitamine D, toujours un problème fréquent en gériatrie. *Presse Médicale* 2004;33(6):392.
52. Mangerel K, Armand-Branger S, Rhalimi M. Le pharmacien clinicien face aux syndromes gériatriques. *J Pharm Clin* 2014;33(1):7-19.

53. Grauss P, Woehl J-M, Moreau P, Messer L, Federici L, Woehl B, et al. Prévalance de la carence en vitamine D au sein d'une population alsacienne.pdf. *Rev Médecine Interne* 2011;32:S313-434.
54. 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 Médicale* 2010;39(2):271–272.
55. Laroche M, Pouilles J-M, Trémolières F, Vallet M, Lassoued S, Nigon D, et al. Chez des sujets en surpoids, malgré une insuffisance en vitamine D, la résorption osseuse diminue chez la femme. *Rev Rhum* 2016;83(4):311-7.
56. Tepper S, Shahar DR, Geva D, Ish-Shalom S. Predictors of serum 25(Oh)D increase following bimonthly supplementation with 100,000IU vitamin D in healthy, men aged 25–65 years. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2014;144:163-6.
57. Soysal P, Yay A, Isik AT. Does vitamin D deficiency increase orthostatic hypotension risk in the elderly patients? *Arch Gerontol Geriatr* 2014;59(1):74-7.
58. Salandini S, Perichon I. Dépistage de la dénutrition et de la carence en vitamine D à l'hôpital de Mont-de-Marsan (Landes). *Cah Nutr Diététique* 2011;46.
59. James H, Holte PK, Kearns AE. Improving Vitamin D Deficiency Identification/Treatment in Hip Fracture Patients. *J Nurse Pract* 2016;12(9):e385–e388.
60. Velayoudom-Cephise F-L, Foucan L, Soudan B, Cardot-Bauters C, Vantyghe M-C, D'herbomez M, et al. La moitié des patients atteints d'hyperparathyroïdies primaires ont un déficit en vitamine D aggravant l'atteinte osseuse. *Presse Médicale* 2011;40(2):e120-7.
61. El Amrani N, Lmidmani F, Elfatimi A. Intéret de dosage sérique de la 25-hydroxy-vitamine D chez les sujets chuteurs. *Ann Endocrinol* 2014;75(5-6):345-59.
62. Raynaud-Simon A, Rolland Y, Souberbielle J-C. Vitamine D chez la personne âgée : pourquoi ? Quand ? Comment ? *Nutr Clin Métabolisme* 2014;28(2):123-9.
63. Romero CC, Cordero ÁF, Santos JCS, Berenguer IP. Relationship between vitamin D, osteoporotic fracture and falls. *Med Clínica* 2017;149(10):436–438.
64. Levy J. Pertinence du dosage de la vitamine D en médecine générale : étude pilote réalisée entre décembre 2012 et juillet 2013. 2015.
65. Ministère de la Santé. Deuxième Programme national nutrition santé. Douleurs Eval - Diagn - Trait 2006;7(2):3.
66. Boüüaert C, Vanmeerbeek M, Burette P, Cavalier É, Seidel L, Blockx S, et al. Déficit en vitamine D chez l'homme âgé vivant à domicile ou en institution en milieu urbain. *Presse Médicale* 2008;37(2):191–200.
67. Laroche M, Nigon D, Gennero I, Lassoued S, Pouilles J-M, Trémolières F, et al. Le déficit en vitamine D, très fréquent, n'entraîne qu'exceptionnellement une hyperparathyroïdie secondaire chez des sujets sains de la cinquantaine : cohorte de 526 sujets. *Presse Médicale* 2015;44(7-8):e283-90.
68. Sattar N, Welsh P, Panarelli M, Forouhi NG. Increasing requests for vitamin D measurement: costly, confusing, and without credibility. *The Lancet* 2012;379(9811):95–96.
69. Grenouilleau V, Faraggi L. Supplémentation en vitamine D, évaluation des pratiques en gériatrie. *Pharm Hosp Clin* 2014;49(2):29-196.

70. Autier P, Gandini S. Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2007;167(16):1730–1737.
71. Crombez K. Dosage et supplémentation vitaminique D : Impact du déremboursement du dosage sur la pratique des médecins généralistes du Nord-Pas-De-Calais. 2015.
72. Buckinx F, Reginster J-Y, Cavalier E, Petermans J, Ricour C, Dardenne C, et al. Déterminants de la prescription de suppléments de vitamine D en maison de repos : une enquête menée auprès des médecins généralistes. *Nutr Clin Métabolisme* 2017;31(1):74.
73. HAS. Mettre en oeuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé. 2018.
74. Rouillon V, Dubourg G, Gauvain J-B, Baron D, Glemarec J, Cormier G, et al. Insuffisance en vitamine D: évaluation d'une supplémentation orale standardisée utilisant des ampoules de 100 000 IU de cholécalciferol, en fonction du taux sérique initial de 25OH vitamine D. *Rev Rhum* 2012;79(4):351–354.

7) Effectuez-vous parfois un dosage pour vérifier l'absence de surdosage en vitamine D ?

- toujours souvent parfois rarement jamais

Si oui, dans quels cas ?

.....

8) Connaissez-vous le rapport HAS de 2013 sur l'utilité clinique du dosage de la vitamine D ?

- oui non

Les recommandations du GRIO sur le dosage ?

- oui non

9) Quelles sont selon vous les indications utiles à un dosage de la vitamine D ?

.....

10) Selon vous, certains patients doivent-ils obligatoirement bénéficier de ce dosage ?

- oui non

Si oui, lesquels ?

.....

11) Connaissez-vous le coût du dosage par patient ?

- oui, il est de €
 non, mais cela m'intéresse de le connaître car il pourrait avoir un impact sur ma prescription
 non, mais cela ne m'intéresse pas de le connaître car il n'influencera pas ma prescription

II – La supplémentation

1) Connaissez-vous le protocole de supplémentation de Souberbielle, fonction des taux de vitamine D ?

- oui non

2) A la suite d'un résultat de dosage inférieur à la norme, que faites-vous ? (*plusieurs réponses possibles*)

- supplémentation dans le service (d'une ampoule d'un protocole de supplémentation)
 pas de supplémentation (au regard des comorbidités du patient, de sa pathologie aigüe)
 prescription à la sortie
 indication dans le courrier de sortie de la nécessité de mettre en place une supplémentation
 autre :

3) Vous arrive-t-il de prescrire une supplémentation en vitamine D sans l'avoir dosée au préalable ?

- toujours souvent parfois rarement jamais

Si oui, dans quels cas ? Et selon quelles modalités (ampoule, protocole,...) ?

.....

4) Certains établissements ont décidé de ne plus doser la vitamine D et de supplémer systématiquement les patients. Seriez-vous prêts à en faire de même ?

- oui non

Si non, pourquoi ?

.....

5) Connaissez-vous les modalités de valorisation financière de la carence en vitamine D pour votre service ?

- oui non

Si oui, quelles sont-elles ?

.....

Merci beaucoup d'avoir pris du temps pour répondre à ces quelques questions !

Annexe 2. Description de la population en fonction du taux de vitamine D

	Echantillon total (n=1612)	Taux normal > 30ng/mL (n=445)	Insuffisance]20 ; 30] ng/mL (n=432)	Déficit modéré]10 ; 20] ng/mL (n=471)	Déficit sévère ≤ 10ng/mL (n=264)
<u>Taux de vitamine D (ng/mL)</u>	22 [13 ; 32]	37 [34 ; 44]	26 [23 ; 28]	15 [13 ; 18]	8 [5 ; 9]
<u>Âge à l'admission (années)</u>	84 [78 ; 89]	85 [80 ; 90]	84 [79 ; 89]	83 [77 ; 88]	83 [76 ; 89]
<u>Poids (kg)</u>	64 [54 ; 77]	60 [52 ; 71]	64 [54 ; 76]	69 [58 ; 82]	66 [55 ; 79]
<u>IMC (kg/m²)</u>	24.6 [21.1 ; 28.6]	23.7 [19.8 ; 26.9]	24.5 [21.2 ; 28.3]	25.9 [22.0 ; 30.2]	24.4 [20.5 ; 29.3]
<u>Score ADL (points)</u>	5.0 [3.5 ; 6.0]	4.5 [2.5 ; 6.0]	5.0 [3.5 ; 6.0]	5.0 [4.0 ; 6.0]	5.0 [3.5 ; 6.0]
<u>Sexe féminin</u>	1077 (67%)	334 (75%)	291 (67%)	288 (61%)	164 (62%)
<u>Motif d'hospitalisation</u>					
Chute avec fracture	158 (10%)	56 (13%)	44 (10%)	35 (7%)	23 (9%)
Chute sans fracture	353 (22%)	87 (20%)	97 (22%)	114 (24%)	55 (21%)
Pas de chute	1101 (68%)	302 (68%)	291 (67%)	322 (68%)	186 (70%)
<u>Supplémentation à domicile</u>					
Uvedose®	251 (16%)	153 (34%)	70 (16%)	23 (5%)	5 (2%)
Dedrogyl®	170 (68%)	107 (70%)	44 (63%)	16 (70%)	3 (60%)
Cacit D3®	28 (11%)	19 (12%)	3 (4%)	5 (22%)	1 (20%)
Cacit D3®	53 (21%)	27 (18%)	23 (33%)	2 (9%)	1 (20%)
<u>Traitement anti-ostéoporotique</u>	84 (5%)	41 (9%)	31 (7%)	7 (1%)	5 (2%)
<u>Mode de vie</u>					
Domicile	1255 (78%)	326 (73%)	337 (78%)	372 (79%)	220 (83%)
Foyer logement	95 (6%)	24 (5%)	31 (7%)	29 (6%)	11 (4%)
Institutionnalisation	262 (16%)	95 (21%)	64 (15%)	70 (15%)	33 (13%)
<u>Gestion du traitement</u>					
Patient	628 (39%)	137 (31%)	160 (37%)	202 (43%)	129 (49%)
Aidant familial	244 (15%)	75 (17%)	66 (15%)	74 (16%)	29 (11%)
IDE	740 (46%)	233 (52%)	206 (48%)	195 (41%)	106 (40%)
<u>Démence</u>					
Non	627 (39%)	146 (33%)	164 (38%)	200 (42%)	117 (44%)
Légère	452 (28%)	122 (27%)	125 (29%)	131 (28%)	74 (28%)
Modérée	398 (25%)	120 (27%)	111 (26%)	112 (24%)	55 (21%)
Sévère	135 (8%)	57 (13%)	32 (7%)	28 (6%)	18 (7%)
<u>Dénutrition</u>					
Non	680 (42%)	179 (40%)	183 (42%)	202 (43%)	116 (44%)

Légère à modérée	661 (41%)	186 (42%)	175 (41%)	194 (41%)	106 (40%)
Sévère	271 (17%)	80 (18%)	74 (17%)	75 (16%)	42 (16%)
<u>Nombre annuel de chute</u>					
0	991 (61%)	272 (61%)	261 (60%)	290 (62%)	168 (64%)
1	164 (10%)	38 (9%)	42 (10%)	56 (12%)	28 (11%)
[2 ; 10]	154 (10%)	48 (11%)	44 (10%)	36 (8%)	26 (10%)
> 10	303 (19%)	87 (20%)	85 (20%)	89 (19%)	42 (16%)
<u>IRC</u>	301 (19%)	81 (18%)	86 (20%)	86 (18%)	48 (18%)
<u>Hypocalcémie</u>	43 (13%)	7 (8%)	7 (7%)	17 (19%)	12 (23%)
<u>Hyperparathyroïdie</u>	30 (45%)	7 (33%)	10 (53%)	7 (37%)	6 (86%)
<u>Fracture(s)</u>	649 (40%)	201 (45%)	195 (45%)	165 (35%)	88 (33%)
<u>Ostéoporose</u>	302 (19%)	114 (26%)	100 (23%)	59 (13%)	29 (11%)
<u>Mois du dosage</u>					
Janvier	139 (9%)	41 (9%)	41 (9%)	38 (8%)	19 (7%)
Février	134 (8%)	29 (7%)	39 (9%)	44 (9%)	22 (8%)
Mars	160 (10%)	36 (8%)	35 (8%)	50 (11%)	39 (15%)
Avril	133 (8%)	40 (9%)	36 (8%)	33 (7%)	24 (9%)
Mai	120 (7%)	36 (8%)	31 (7%)	28 (6%)	25 (9%)
Juin	127 (8%)	26 (6%)	30 (7%)	35 (7%)	36 (14%)
Juillet	125 (8%)	31 (7%)	32 (7%)	41 (9%)	21 (8%)
Août	117 (7%)	33 (7%)	38 (9%)	34 (7%)	12 (5%)
Septembre	149 (9%)	63 (14%)	33 (8%)	37 (8%)	16 (6%)
Octobre	143 (9%)	44 (10%)	41 (9%)	42 (9%)	16 (6%)
Novembre	99 (6%)	28 (6%)	23 (5%)	37 (8%)	11 (4%)
Décembre	166 (10%)	38 (9%)	53 (12%)	52 (11%)	23 (9%)
<u>Service</u>					
MAG	984 (61%)	285 (64%)	267 (62%)	276 (59%)	156 (59%)
MPPU	392 (24%)	83 (19%)	87 (20%)	135 (29%)	87 (33%)
SSR	233 (14%)	74 (17%)	78 (18%)	60 (13%)	21 (8%)

Annexe 3. Commentaires des prescripteurs sur le dosage

Commentaires des prescripteurs	n
Cas où le dosage est réalisé (même si supplémentation à domicile) :	
Contrôle de l'efficacité de la supplémentation au domicile, doute sur l'observance.	16
Antécédents ou découverte d'ostéoporose, mise en place d'un traitement anti-ostéoporotique, fracture ostéoporotique.	9
En cas de perturbation phosphocalcique.	4
Bilan de chute.	3
Dosages réguliers dans le cadre de bilans de suivi, prise en charge au long cours.	2
Savoir si le patient n'est pas carencé., bilan systématique d'entrée.	2
Sujet âgé fragile.	2
En cas de malabsorption.	1
Antécédents d'hyperparathyroïdie.	1
En cas de récurrence de fracture.	1
Si supplémentation au domicile d'une ampoule par 3 mois ou moindre.	1
Quand suivi médical irrégulier.	1
Pour vérifier l'absence de surdosage, en cas de doublon de prescription.	1
Cas où le dosage N'EST PAS réalisé :	
Dosage récent dans un service ou en ville, datant de moins de 3 à 6 mois.	8
Prise en charge en aigu, en « pré-mortem ».	3
En cas de carence connue (patient déjà supplémené, d'ostéoporose connue).	3
Si le motif d'hospitalisation est autre qu'une chute avec complication fracturaire, ni une suspicion d'ostéoporose.	1
Indications utiles au dosage :	
Patients à risque d'ostéoporose ou ostéoporose avérée ou ostéoporose fracturaire.	20
Patients chuteurs.	13
Les sujets âgés (fragiles).	8
Perturbation phosphocalcique.	7
Hyperparathyroïdie.	2
Recherche de la carence pour prévenir les fractures.	2
Dénutrition.	1
Sarcoïdose.	1
Recommandations du GRIO.	1
Patient IR non supplémené.	1
Chirurgie bariatrique, patient isolé socialement, non observant, éthylisme chronique.	1
Patients nécessitant obligatoirement d'un dosage :	
Patients à risque d'ostéoporose, traités pour ostéoporose.	7
Sujets âgés fragiles.	7
Perturbation phosphocalcique.	6
Chuteurs.	3
Patients en institution, confinés à domicile.	2
« Tous les patients. Ils sont tous carencés. »	1
Dénutrition.	1
Patients de plus de 50 ans avec antécédent de fracture sur traumatisme mineur.	1
Ostéoporose fracturaire chez des patients avec un pronostic supérieur à 6-12 mois.	1
Patients en IR non supplémenés et patients chuteurs non supplémenés.	1
Recommandations du GRIO.	1

Annexe 4. Commentaires des prescripteurs sur la supplémentation

Commentaires des prescripteurs	n
Cas de supplémentation sans dosage :	
Si supplémentation au long cours à domicile.	2
Sujet âgé, sans traitement par vitamine D à domicile, avec pronostic vital satisfaisant.	1
Ostéoporose.	1
Antécédent de carence.	1
« Possible en long séjour. »	1
Patients chuteurs sans supplémentation au domicile.	1
Justifications de l'impossibilité de supplémenter sans doser au préalable :	
« Besoin d'une supplémentation adaptée selon le résultat du dosage. »	5
« Eviter le surdosage. » / « Cas d'hypervitaminose D »	4
« Nombreux patients non carencés. »	1
« Risque de ne pas supplémenter quelqu'un de carencé. »	1
« Implication de la carence en vitamine D dans plusieurs pathologies du sujet âgé. »	1
« Difficilement envisageable en MAG. Reste au moins les indications HAS. »	1
« Taux de vitamine D faible malgré supplémentation. »	1

AUTORISATION DE SOUTENANCE



Faculté de Pharmacie
de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
☎ 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : ... CORNILLE Mathieu ... INE : ... 0901038751X ...

Date, heure et lieu de soutenance :

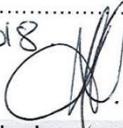
Le 21 | 09 | 2018 à 14 h. 00 Amphithéâtre ou salle : ... Curie ...

Avis du conseiller (directeur) de thèse

Nom : ... GRA-DAMBEINE ... Prénom : ... Mathilde ...

- Favorable
 Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 24/08/2018
Signature: 

Avis du Président de Jury

Nom : ... DECAUDIN ... Prénom : ... Bestrand ...

- Favorable
 Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 5/9/18
Signature: 

Décision de Monsieur le Doyen

- Favorable
 Défavorable

Le Doyen

D. DECAUDIN

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.



UNIVERSITÉ LILLE 2 DROIT ET SANTÉ

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Serment de Galien

En présence des Maîtres de l'Université, représentant l'Ordre des Pharmaciens, je promets et je jure :

D'être fidèle dans l'exercice de la Pharmacie aux lois de l'Honneur, de la Probité et du désintéressement ;

D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la Santé Publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le Malade et sa dignité humaine ;

De ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels ;

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon Art et de rester digne de leurs enseignements.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.



Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
MEMOIRE de DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
(tenant lieu de Thèse en vue du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie)
Année Universitaire 2017/2018

Nom : Cornille
Prénom : Matthieu

Titre du mémoire / thèse : Evaluation des pratiques et impact économique de la recherche et de la prise en charge de la carence en vitamine D en médecine polyvalente post-urgence et au sein du pôle gériatrie du CHU de Lille : peut-on être plus efficient ?

Mots-clés : Vitamine D, Dosage, Population gériatrique, Impact économique.

Résumé :

Le dosage de la vitamine D est un acte biologique couramment prescrit chez les patients de gériatrie. Notre objectif était d'évaluer les pratiques de cette prescription et de la supplémentation qui en découle. Après avoir mesuré le coût de ces dosages, nous avons tenté de retrouver des facteurs prédictifs de carence afin d'étudier la possibilité de restreindre le nombre de dosages au minimum.

Cette étude rétrospective a examiné l'ensemble des dosages prescrits en médecine polyvalente post-urgence et sur le pôle gériatrie du CHU de Lille, sur une période d'un an. Les supplémentations ont été récupérées à partir des relevés d'administration infirmiers et des courriers de sortie médicaux. Ces mêmes courriers ont servi au recueil des facteurs prédictifs de carence pour l'analyse statistique.

L'étude a inclus 1828 patients pour lesquels 2294 dosages ont été prescrits. Parmi eux, 1612 patients ont fait l'objet d'une évaluation des pratiques et d'une analyse statistique (courrier de sortie interprétable). Les patients étaient âgés de 84 ans en moyenne et avaient un taux moyen de vitamine D à 22 ng/mL. De nombreux patients ont bénéficié d'au moins deux dosages au cours d'une même hospitalisation (13%) ou au cours de l'année (20%). Le dosage semble avoir été réalisé chez 58% des patients hospitalisés en MCO, chez lesquels un risque d'ostéoporose ou des antécédents de chutes seraient les indications principales. Une supplémentation est initiée ou indiquée à la sortie dans 62% des cas mais serait en accord avec les recommandations de Souberbielle dans seulement 40% des cas. Sur l'année, le coût des dosages a été de 24 156 euros pour un gain de 3 521 euros. La supplémentation au domicile était le paramètre impactant le plus le risque de carence, en le diminuant jusqu'à 93%.

La prescription du dosage de la vitamine D et de la supplémentation ne sont pas toujours prescrites de façon pertinente. De plus, les pratiques actuelles sont d'un coût non négligeable pour le pôle gériatrie. Doser de façon moins systématique tout en supplémentant davantage ne semblerait pas dégrader la pratique clinique actuelle, tout en maintenant un rapport bénéfice-risque favorable pour le patient. Promouvoir le lien ville-hôpital semble aussi indispensable à une bonne prise en charge de l'hypovitaminose D.

Membres du jury :

Président : Monsieur le Professeur Bertrand Décaudin

Assesseurs : Monsieur Frédéric Marçon
Madame Mathilde Orfi-Dambrine
Monsieur le Professeur François Puisieux