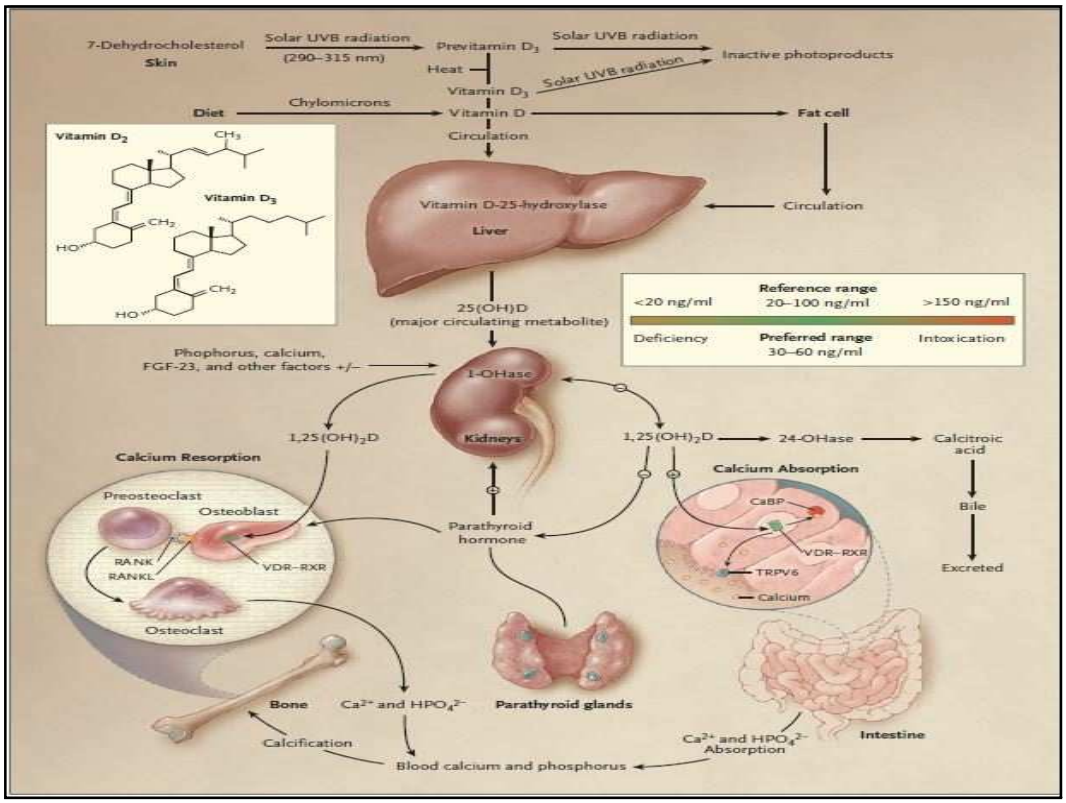
Évaluation du statut vitaminique D des patients u CHU de Besançon

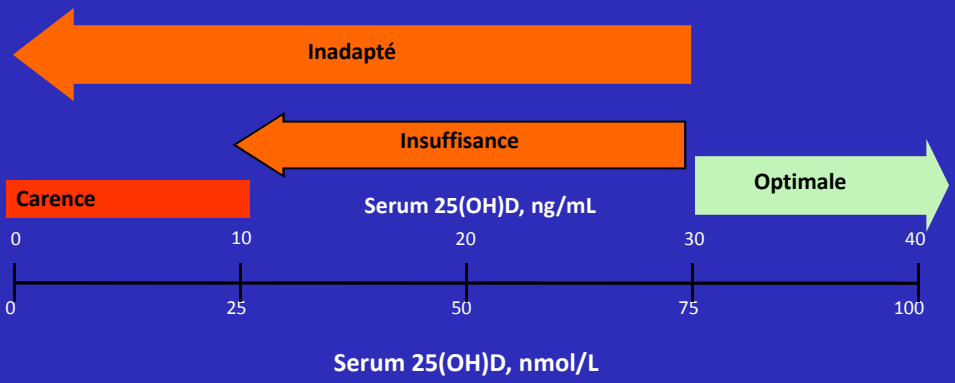
J. Malpica, G. Dumoulin, R. Bardet, D. Wendling

Société de Médecine de Franche-Comté, Besançon, 15.Décembre 2011

Les sources de vitamine D



VALEUR SEUIL ET DOSES RECOMMANDEES



30ng/ml (i.e 75nmol/l) représente la valeur seuil de 25 (OH) D dans le serum pour limiter le risque de fracture

Vitamin D deficiency <9 ng/mL; vitamin D inadequacy <30 ng/mL

Adapted from Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride*. Institute of Medicine, National Academy Press; 1997; Friedman PA. Agents affecting mineral ion homeostasis and bone turnover. In: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, eds. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 11th ed. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2006:1647–1678; Lips P, et al. *J Intern Med*. 2006;260:245–254; Thomas MK, et al. *N Engl J Med*. 1998;338:777–783; Binkley N, et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:3152–3157; Grant WB, et al. *Altern Med Rev*. 2005;10:94–111; Chapuy MC, et al. *Osteoporos Int*. 1997;7:439–443; Malabanan A, et al. *Lancet*. 1998;351:805–806; Bischoff-Ferrari HA, et al. *Am J Clin Nutr*. 2006;84:18–28; Dawson-Hughes B, et al. *Osteoporos Int*. 2005;16:713–716

Bischoff-Ferrari, et *al.Osteoporos Int 2007*: 18:401-407.

ENQUETE SUVIMAX

Population féminine française

Fréquence de l'insuffisance vitaminique D

Insuffisance : 25OH-Vit D3 < 30 ng / ml

Chez 78 % des femmes d'une cohorte de 579 cas (51 % de femmes)

Dans 9 régions

Age moyen 47 ans (35-60 ans)

Facteurs de carence en 25 (OH)D

Facteurs affectant la synthèse cutanée de cholécalciférol :

- Conditions environnementales et géographiques : saison / couverture nuageuse / pollution
- Facteurs individuels : type de peau / âge

  vêtements couvrants, crèmes / sédentarité / obésité

Facteurs affectant les apports alimentaires :

Malnutrition protéino-calorique / régime végétalien / causes de malabsorption

Facteurs affectant le métabolisme de la vitamine D :

- Insuffisances hépatiques et rénales
- alcool et tabac / médicaments

Conséquences cliniques de la carence en vitamine D

- Musculosquelettiques :
  - défaut minéralisation os : ostéomalacie, ↓ DMO
  - chutes
- Mortalité
- Divers
  - cancers
  - cardio vasculaire et métabolique
  - immunologique (MAI)
  - Neurologique et psychiatrique
  - periodonte
  - douleurs diffuses, asthénie…

I. Vitamine D : état des connaissances

5. Modalités de supplémentation d'une carence en vitamine D

Facteurs limitant l'efficacité d'une supplémentation :

Obésité Age Malabsorption Médicaments

Facteurs sensibilisant à un apport de métabolites de la vitamine D :

Granulomatoses Hyperparathyroïdie primitive
Lymphomes non Hodgkiniens

Modalités Cholécalciférol Doses quotidiennes ou hebdomadaires

Durée de quatre à six mois 2000 à 4000 UI/j Voie orale

Limite supérieure acceptable et toxicité : surveillance

Maintien des valeurs optimales atteintes

La carence en vitamine D dépistée chez les patients hospitalisés au CHU de Besançon

Objectif principal :

Quelle part de patients sévèrement carencés parmi les patients pour lesquels le 25(OH)D était dosé ?

Objectifs secondaires :

Quels facteurs de risques et quelles comorbidités caractérisent les patients sévèrement carencés ?

Quelles modalités de prise en charge ont été proposées pour ces patients sévèrement carencés ?

Matériel et méthodes :

- Ensemble des dosages de 25(OH)D réalisés au laboratoire d'explorations fonctionnelles rénales, métaboliques, et endocriniennes du CHU de Besançon

  entre le 30 mars et le 4 juin 2009.
- À l'exclusion des dosages prélevés en Pédiatrie
- - Pour les patients en carence sévère, les dossiers médicaux ont été consultés et une grille de lecture a été appliquée à chaque dossier.

Résultats

368 dosages inclus

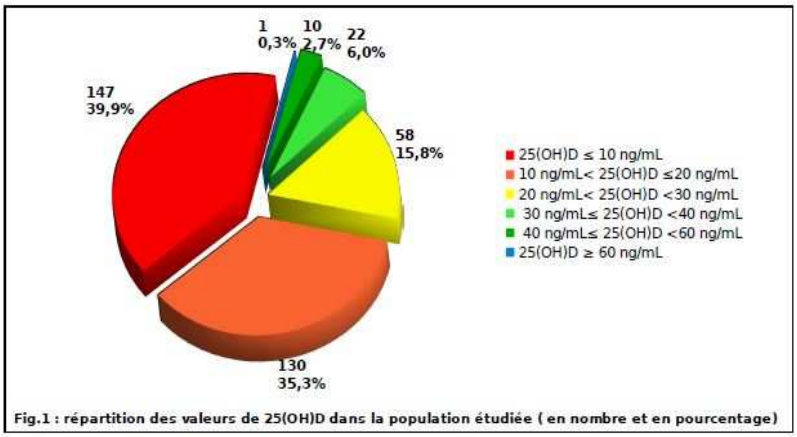


Fig.1 : répartition des valeurs de 25(OH)D dans la population étudiée (en nombre et en pourcentage)

91% en dessous de 30 ng/mL de 25(OH)D

<u>39,9% dépistés en état de carence sévère</u>

<u>Résultats</u> :

Répartition des valeurs par sexe

→ Deux fois plus de femmes que d'hommes

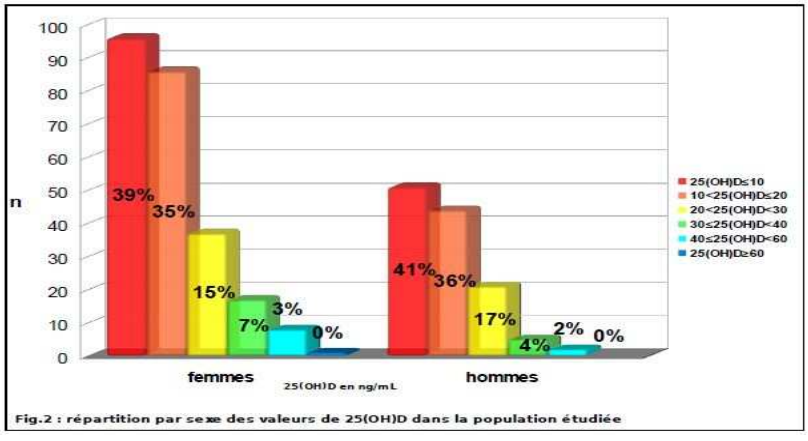


Fig.2 : répartition par sexe des valeurs de 25(OH)D dans la population étudiée

→ Répartitions des valeurs de 25(OH)D comparables
(moyenne : 14,11 ng/mL chez les hommes et 15,9 ng/mL chez les femmes)

Résultats : répartition des dosages par âge

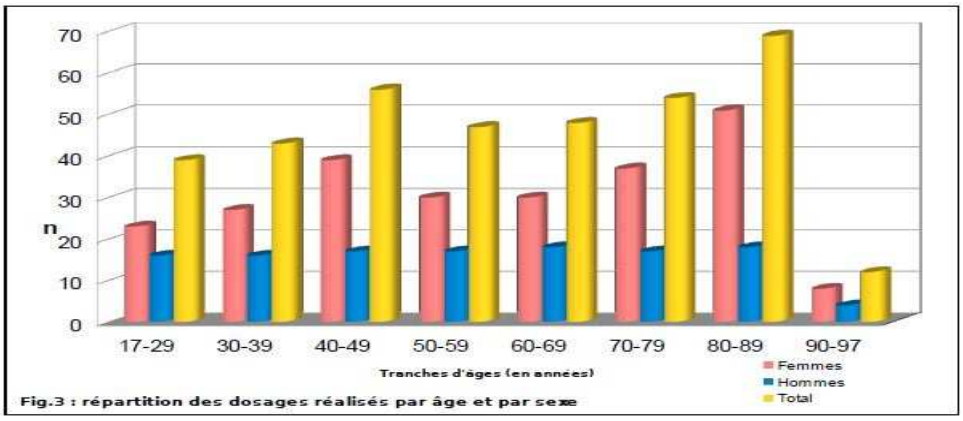


Fig.3 : répartition des dosages réalisés par âge et par sexe

Moyenne d'âge :

- Globale : 58 ans et 8 mois (σ=20,7)
- Hommes : 56 ans et 8 mois (σ=21,09)
- Femmes : 59 ans et 8 mois (σ=20,46)

Résultats : répartition par services

- 71% des prélèvements provenaient de 5 services :

  88 dosages en rhumatologie, 64 en neurologie, 40 en gériatrie, 37 en dermatologie et 31 en médecine interne.

- 20 patients externes ayant bénéficié du dosage au laboratoire du CHU (5,4%)

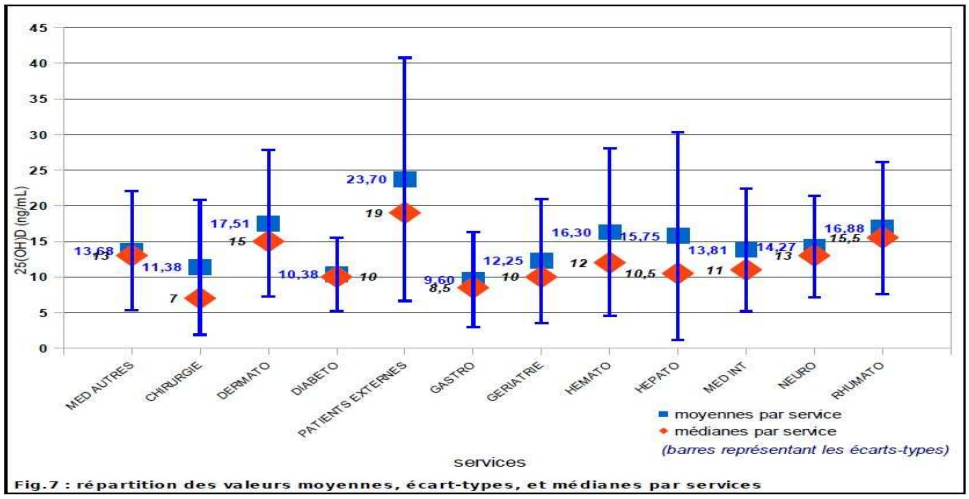


Fig.7 : répartition des valeurs moyennes, écart-types, et médianes par services

Résultats : valeurs de PTH

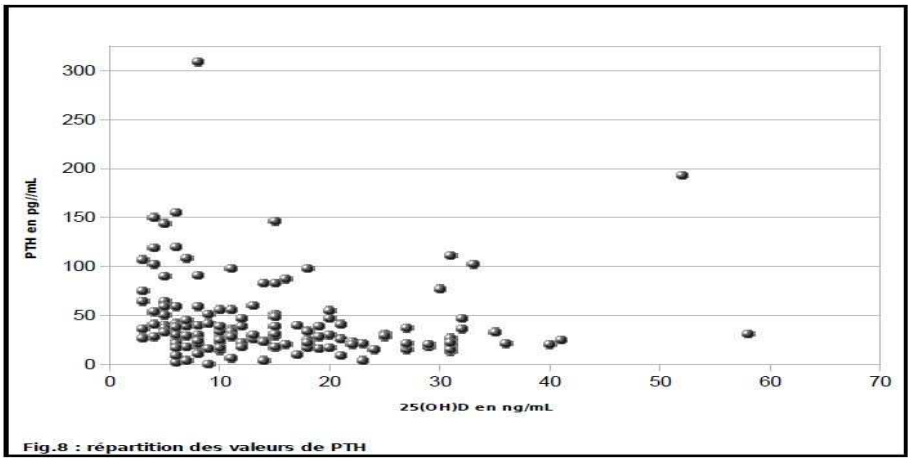


Fig.8 : répartition des valeurs de PTH

Tendance visuelle à la baisse de PTH avec augmentation de 25(OH)D.

Mais pas de corrélation significative.

Résultats : patients carencés en vitamine D

- 147 patients carencés, 128 dossiers ont pu être consultés
- Motifs d'accès aux soins hospitaliers (123 dossiers renseignés) :

51,6% pour une pathologie aiguë 44,5% pour bilan de pathologie chronique

- causes inflammatoires/auto-immunes : 25%
- causes musculosquelettiques non inflammatoires : 20,3%
- causes infectieuses : 18%
- causes métaboliques : 10,1%
- causes néoplasiques et altérations de l'état général de cause non spécifiée : 5,5% chacun
- causes cardiovasculaires : 4,7% ;
- causes neuro-psychiatriques : 3,9% ;
- causes diverses : 8,6% (dont bilans encadrant une greffe : 6,5%)

Résultats : patients carencés en vitamine D

Motivation de la demande de dosage :

- Aucune motivation explicite ou ayant pu être suggérée par le contexte : 35,2% des dossiers consultés.

- Parmi les dossiers restants :

-Anomalies de la calcémie (38,5% en hypocalcémie ; 15,4% en hypercalcémie).

-Bilan de chute : 19,2% ; Bilan d'ostéoporose : 13,5%.

-Pour 13,4% : 3 bilans gériatriques, 3 bilans de dénutrition et un bilan de suivi dans le cadre d'une corticothérapie au long cours.

-Pathologie(s) auto-immunes : 24,2%

Facteurs de risque de carence :

Age : Les patients carencés étaient plus âgés de 8 ans en moyenne que les autres patients ;

53,1% des patients carencés avaient plus de 65 ans.

Poids et IMC : 110 dossiers renseignaient le poids, 90 le poids et la taille.

Poids moyen : 68,8 kg (σ=17,53)

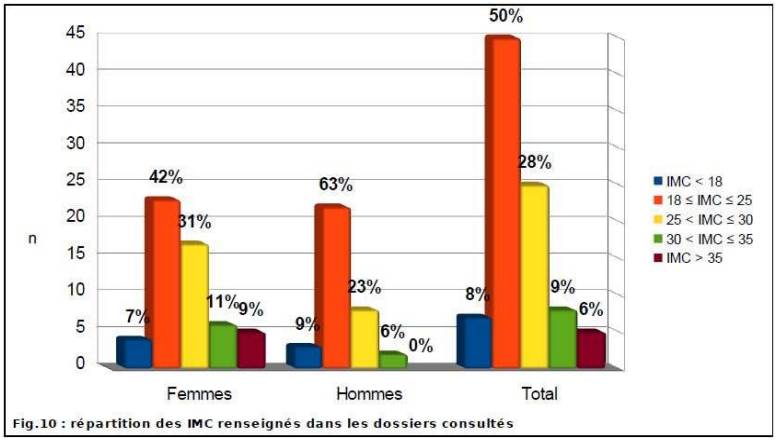


Fig.10 : répartition des IMC renseignés dans les dossiers consultés

Résultats : patients carencés en vitamine D

Facteurs de risque de carence :

Institutionnalisation : 8,6% des patients carencés étaient institutionnalisés.

État nutritionnel : l'albuminémie avec une CRP<15 mg/L dans 51 dossiers ;
5 autres dossiers spécifiaient une dénutrition clinique.
19,6% de ces patients étaient victimes de dénutrition protéino-énergétique.

Alcool et tabac : 13,3% reconnus dépendants à l'alcool, 27,3% tabagiques ;
les deux se retrouvaient dans 6,25% des dossiers.

Médicaments : 6,25% sous antirétroviraux ;
6,25% sous corticothérapie au long cours.

Insuffisance rénale : DFG calculé < 30mL/min/1,73m² chez 2,6%(formule MDRD),
1,6% présentaient un syndrome néphrotique.

Maladie hépatique chronique : 11,7% des dossiers consultés.

Répartition des facteurs de risque :

88,3% des patients carencés avec un de ces facteurs de risques au moins
(42,2% avec un seul, 29,7% avec deux, 13,3% avec trois et 3,1% avec quatre FdR).

68% avec un âge >65 ans ou une institutionnalisation ou un trouble d'apport alimentaire ou la prise de médicaments interférant avec le métabolisme de la vitamine D.

Résultats : patients carencés en vitamine D

Pathologies associées

Troubles du métabolisme calcique et osseux :

Hypocalcémie : 18% ; Hypercalcémie : 7,5% (calcémie renseignée dans 106 dossiers).

Hypoparathyroïdie : 8,6% ; Hyperparathyroïdie : 13,8% (PTH renseignée dans 58 dossiers).

68% des dossiers sans mention d'ostéoporose
ou de fracture à faible énergie

22,6% mentionnaient une ostéoporose, sans aucun traitement dans 58% des cas

Douleurs musculosquelettiques :

48,4% des dossiers rapportaient des douleurs musculosquelettique
(pas de différence de répartition d'âge ou de sexes).

Chutes et facteurs associés :

Chutes : 22%
Troubles de la marche : 35%
Amyotrophie : 23,4%
Troubles du tonus postural : 16,4%

46% sans aucune mention à des chutes ou à ces facteurs associés

Résultats : patients carencés en vitamine D

Pathologies associées

Pathologies néoplasiques :

Pathologie cancéreuse évolutive dans 14% des dossiers ; pas de différence d'âge,mais *sex-ratio* inversé.

Diabète et pathologies cardiovasculaires :

Diabète de type 2 : 19,5% des dossiers (âge supérieur de 10 ans)
HTA : 46,8% (âge supérieur de 26 ans)
Infarctus myocardique : 7% ; AVC : 6,25%

Maladies auto-immunes :

Une ou plusieurs maladies auto-immunes retrouvées dans 31,25% des dossiers.
5,6 femmes pour un homme contre 1,2 femmes pour un homme.
Patients plus jeunes (53 ans contre 69 ans).

Sur 45 dossiers , 15 porteurs de SEP,
7 patients porteurs de maladies auto-immunes à expression principalement articulaire (PR, SPA, PPR, Horton).

Résultats : patients carencés en vitamine D

Pathologies associées

Maladies infectieuses :

Infection évolutive : 22,6% (8 VIH, 4 VHC, 5 pulmonaires, 3 urinaires, 4 digestives, 3 ostéo-articulaires, 2 cutanées, une Lyme, une tuberculose ganglionnaire).

Une tuberculose évolutive + 5 atcd : 4,7% au total.

Troubles neuropsychiatriques :

Troubles cognitifs plus ou moins avancés : 15,6% de l'ensemble.

- 36,5% des plus de 75 ans.

Une dépression ou un atcd de dépression chez 41,4% des patients carencés.
(50% des femmes et 26% des hommes : *sex ratio* 3,4 *vs* 1,2,
Pas de différence d'âge).

Résultats : patients carencés en vitamine D

Modalités de supplémentation

Aucune prescription ni mention d'une action entreprise chez 45,3% des patients sévèrement carencés .

Uniquement une information au médecin traitant sur la lettre de sortie Chez 9,4% des patients sévèrement carencés.

Prescription d'une supplémentation par un métabolite de la vitamine D Chez 45,3% des patients en carence sévère.

- **Cholécalciférol seul : 72,4% :**
  - **plus haute dose quotidienne = 1200 UI/j (1 patient)**
  - **plus haute dose de charge = 400 000 UI/2Mois (1 patient).**
- Ergocalciférol seul : 12,1%
- Calcifédiol seul : 1,7%
- Alfacalcidol seul : 5,2%
- Associations : 8,6% (ergocaciférol+alfacalcidol ou cholécalciférol+calcifédiol ou cholécalciférol+alfacalcidol)

Discussion

Intérêts :

Instantané original de la population dépistée comme carencée en vitamine D à l'échelle d'un centre hospitalier français.

Mieux cerner le contexte de découverte, et les services prescripteurs de dosages de 25(OH)D.

Profil des patients dépistés sévèrement carencés, et les modalités proposées pour leur prise en charge.

Limites :

Biais de sélection initial important

Pas de groupe témoin apparié

Biais de recueil

Discussion

Analyse des résultats :

Dans l'ensemble de l'échantillon :

Répartition des valeurs obtenues comparables aux études américaine et belge.

Notion (inconsciente ?) de susceptibilité féminine prise en défaut.

Répartition des valeurs de 25(OH)D : liée à une présence accrue de pathologies débilitantes chroniques ?

Pas de corrélation inverse entre PTH et 25(OH)D, mais biais de sélection.

Dans les dossiers des patients sévèrement carencés :

Des motifs d'accès aux soins très hétérogènes, et des motivations de dosages tout autant.

Des facteurs de risque de carence sévère d'intérêt limité :

- Âge : +8 ans en moyenne, mais 46,9% ont moins de 65 ans.
- IMC, tabac et alcool :pas de différence avec la population générale adulte.
- État nutritionnel : semblable à la population hospitalière dans son ensemble.
- Malabsorption, médicaments et insuffisance rénale : peu présents.

Certains facteurs de risque non répertoriés dans les dossiers.

On ne peut restreindre l'indication d'un dosage de 25(OH)D à la présence d'un de ces facteurs de risque.

Discussion

Analyse des résultats :

Dans les dossiers des patients sévèrement carencés :

Morbidités associées :

Aucune mention d'ostéomalacie : manque de spécificité du tableau clinique en cause ?

Ostéoporose : logiquement plus représentée (35% de femmes de plus de 50 ans vs 18%), paradoxalement moins traitée (58% reconnues sans ttt vs 39%dans *Instant)*.

Cancers : pas de données de comparaison pour la population hospitalière.

HTA : pas de différence de prévalence avec la population générale (*Mona Lisa* 2007).

Diabète et troubles cognitifs : plus fréquents que dans la population générale, mais pathologies très débilitantes produisant des hospitalisations fréquentes.

Pathologies auto-immunes : sensibilisation des spécialités médicales en charge de ces pathologies.

Dépression : plus du double par rapport à la population générale (50% des femmes et 26% des hommes vs 23,5% et 12% pour ANADEP). Un lien existe-t-il ?

La fréquence plus grande des pathologies chroniques débilitantes était attendue par rapport à la population générale, mais pas de point de comparaison intra-hospitalière.

Discussion

Modalités de prise en charge de la carence :

- Il existe une carence de supplémentation !

- Des schémas thérapeutiques mal diffusés et mal maitrisés.

- Une persistance de la carence sévère.

Conclusion

La carence en vitamine D et ses implications sont encore un vaste domaine ouvert à la recherche et au débat.

La carence sévère en vitamine D dans la population hospitalière à Besançon semble fréquente, et de présentation polymorphe.

Sa prise en charge thérapeutique semble perfectible.