

Bureau de dépôt :
8400 Oostende Mail
P209156

Supplément "Folia Pharmacotherapeutica"
Volume 43 – Numéro 1 et 2 – Février 2016

REUNION DE CONSENSUS

28 mai 2015

L'usage rationnel du calcium et de la vitamine D

**INSTITUT NATIONAL D'ASSURANCE MALADIE-INVALIDITÉ
COMITÉ D'ÉVALUATION DES PRATIQUES MÉDICALES EN MATIÈRE DE MÉDICAMENTS**

Promoteur

Madame M. DE BLOCK, Ministre des Affaires Sociales et de la Santé Publique

et

Le Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments (CEM)

Président : M. VERMEYLEN

Vice-président : G. HANS

Secrétaire : H. BEYERS

Membres : J.-P. BAEYENS, M. BAUVAL, G. BEUKEN, J. BOCKAERT, A. BOURDA, M.-H. CORNELY, J. CREPLET, E. DE BAERDEMAEKER, Ch. de GALOCSY, J.-P. DEHAYE, J. DE HOON, J. DEPOORTER, T. DE RIJDT, M. DE ROECK, J. DE SMEDT, M. DEVRIESE, P. DIELEMAN, J. GERARD, F. HELLER, Y. HUSDEN, P. LACOR, M. MOURAD, G. NIESTEN, T. POELMAN, F. PROFILI, A. SCHEEN, E. SOKOL, F. SUMKAY, C. VAN DEN BREMT, R. VANDER STICHELE, O. VAN DE VLOED, P. VAN HOORDE, B. VAN ROMPAEY, D. VOS, D. ZAMUROVIC.

Comité d'organisation

Président : G. HANS

Secrétaire : H. BEYERS (INAMI)

Experts : R. BOUILLON, A. DURNEZ

Représentants du groupe bibliographique : L. CHRISTIAENS, B. COUNESON, G. LAEKEMAN, D. MARTENS

Membres CEM : P. CHEVALIER, F. NIESTEN

Groupe bibliographique

Vzw Farmaka asbl / KULeuven (orateurs lors de la réunion de consensus : L. CHRISTIAENS, B. COUNESON, G. LAEKEMAN)

Experts (orateurs)

R. BOUILLON, O. BRUYÈRE, E. CAVALIER, A. DURNEZ, J.-M. KAUFMAN, P. LIPS, M. NAEGELS, R. RIZZOLI

Préparation pratique

H. BEYERS et D. VAN DEN BERGH, Direction Politique Pharmaceutique, Service des soins de santé, INAMI

Institut national d'assurance maladie-invalidité
Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments

REUNION DE CONSENSUS

**L'USAGE RATIONNEL
DU CALCIUM ET
DE LA VITAMINE D**

RAPPORT DU JURY

Bruxelles, 28 mai 2015

I. PRÉFACE

Le jeudi 28 mai 2015, l'INAMI a organisé une réunion de consensus sur l'usage rationnel du calcium et de la vitamine D.

La présente réunion de consensus est la 33^e de la série.

Une des missions du Comité d'évaluation de la pratique médicale en matière de médicaments (CEM) est d'organiser deux fois par an une réunion de consensus. Ces réunions ont pour but d'évaluer la pratique médicale en matière de traitements médicamenteux dans un domaine particulier, par rapport aux autres prises en charge possibles, et d'apporter une synthèse des preuves actuelles et des avis des experts dans ce domaine précis.

Cette réunion de consensus abordera plus spécifiquement (liste non limitative)

- des recommandations concernant la détermination sérique de la vitamine D
- le rôle du calcium dans la prévention primaire et secondaire de l'ostéoporose et des fractures
- le rôle de la vitamine D dans la prévention primaire et secondaire de l'ostéoporose et des fractures
- le rôle de la vitamine D dans la prévention des chutes chez les personnes âgées
- la sécurité des suppléments calciques
- des recommandations concernant l'administration correcte de ce type de préparation dans la pratique clinique
- le rôle du pharmacien dans la dispensation de la vitamine D et des suppléments calciques.

Comme les précédentes réunions de consensus organisées par l'INAMI et le CEM, celle-ci cible la première ligne de soins. Les évaluations diagnostiques ou le suivi

des traitements qui doivent être effectués dans un cadre hospitalier ne sont donc pas abordés.

Certains sujets ne seront volontairement pas abordés, faute de temps. Certains aspects ne seront donc pas abordés par les orateurs lors de leurs exposés. Cette limite n'est pas leur décision mais celle du Comité d'organisation et elle est liée à des questions de faisabilité pour l'étude de la littérature et la programmation de ce consensus. Enfin, soulignons que l'étude de la littérature est clôturée au moins deux mois avant la réunion de consensus, si bien que des publications plus récentes ne figurent pas dans la synthèse de la littérature.

Le texte ci-après présente les conclusions d'un jury indépendant multidisciplinaire (**texte court**). Il n'exprime donc pas forcément le point de vue de l'organisateur de la conférence de consensus, en l'occurrence l'INAMI ou le Ministère des Affaires Sociales.

Le **texte complet (long)** des conclusions, l'étude systématique de la littérature, les textes des experts et la méthodologie peuvent être consultés sur le site Internet de l'INAMI (<http://www.riziv.fgov.be/fr/publications/Pages/reunions-consensus-rapports-jury.aspx>). Pour plus d'information, veuillez-vous adresser à Herman Beyers, INAMI, av. de Tervueren, 211 à 1150 Bruxelles (e-mail : consensus@inami.fgov.be).

II. COMPOSITION DU JURY

Représentants des médecins

Hugo D'aes (médecin généraliste)

Thomas de Cartier (médecin généraliste)

Pierre Drielsma (médecin généraliste) Vice-président

Kéziah Korpak (spécialiste)

Frank Raeman (spécialiste) Président

Thibault Richard (spécialiste)

Raf Van Hoeyweghen (spécialiste)

Représentants des organismes assureurs

Bart Demyttenaere

Kris Van haecht

Représentants des pharmaciens

Nathalie Duquet

Charlotte Verrue

Représentants des paramédicaux

Anne-Marie Lauwers

Anne-Bérangère Van Damme

Représentant du public

Maurice Vanbellinghen

Secrétariat durant les réunions du jury

Herman Beyers (INAMI)

III. LISTE DES ABRÉVIATIONS UTILISÉES

| | |
|---------|--|
| 25(OH)D | 25-hydroxyvitamine D |
| CBIP | Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique |
| CBO | Centraal BegeleidingsOrgaan (les Pays-Bas) |
| CEM | Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments |
| ICSI | Institute for Clinicial Systems Improvement (Minnesota) |
| INAMI | Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité |
| IRC | Insuffisance rénale chronique |
| L | Litre |
| mg | Milligramme (10^{-3} g) |
| mL | Millilitre (10^{-3} L) |
| ng | Nanogramme (10^{-9} g) |
| nmol | Nanomole (10^{-9} mol) |
| RCT | Randomized Controlled Trial (Essai contrôlé randomisé ou aléatoire) |
| SERM | Modulateur sélectif des récepteurs estrogéniques (Selective estrogen receptor modulator) |

IV. MÉTHODOLOGIE DE LA RÉUNION DE CONSENSUS

La méthodologie utilisée pour cette conférence suit les recommandations de l'ANAES française (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé) (actuellement : HAS - Haute Autorité de Santé).

<http://www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/reunions-consens-methodologie.pdf>

1. Le **promoteur** est l'INAMI et la conférence est organisée par le Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments. Cet organisme décide du choix du sujet et définit les objectifs à atteindre.
2. Le **comité d'organisation** est constitué par l'INAMI à l'initiative du Comité mentionné sous le point 1. Il spécifie les thèmes à aborder et nomme les membres du groupe bibliographie, du groupe d'experts et du jury.
3. Le **groupe bibliographie** a établi un aperçu de la littérature sur base de publications ayant prouvé leur valeur scientifique. Les données de littérature sont analysées en fonction du niveau de preuve, selon les principes de l'*Evidence Based Medecine*.
4. Les **experts** ont, chacun sur un sujet spécifique, préparé un exposé et l'ont présenté à la conférence le 28 mai 2015. Un texte de synthèse de celui-ci a été mis à disposition.
5. Le **jury** a participé à la conférence et s'est ensuite concerté pour rédiger les conclusions figurant dans le présent rapport. Ces discussions se sont déroulées dans un esprit très constructif et ont débouché sur une position commune formulée dans le présent texte de consensus. Le but était de faire une synthèse des données scientifiques résumées par le groupe bibliographie et exposée par les experts, et de formuler une réponse aux questions posées initialement.

V. GRADE:

- Niveaux de preuve attribués aux conclusions
- Niveaux de recommandation

Niveaux de preuve

A. Niveau de preuve élevé

Signifie qu'une conclusion est basée sur des Randomized Controlled Trials (RCT - Essais Contrôlés Randomisés) d'excellente qualité méthodologique et que les résultats sont concordants pour plusieurs études.

B. Niveau de preuve modéré

Signifie qu'une conclusion est basée sur des RCTs présentant de sérieuses limites méthodologiques (serious limitations) ou que plusieurs études montrent des résultats non concordants.

C. Niveau de preuve faible (ou très faible)

Signifie qu'une conclusion est basée sur des RCTs présentant de très sérieuses limites méthodologiques (very serious limitations) ou qu'une conclusion est basée sur des RCTs présentant de sérieuses limites méthodologiques (serious limitations) et que plusieurs études montrent des résultats non concordants.

Niveaux de recommandation

1. Forte recommandation

Les avantages d'une intervention ou action déterminée dépassent nettement les inconvénients ou les risques.

2. Faible recommandation

Il existe un équilibre entre les avantages et les inconvénients ou risques d'une intervention ou action déterminée.

VI. APERÇU DES SPÉCIALITÉS

Afin d'avoir un aperçu mis à jour en permanence des médicaments autorisés évoqués dans le présent rapport – et de leurs modalités de remboursement actuelles -, nous vous renvoyons au site Internet du Centre belge d'information pharmacothérapeutique (CBIP) (<http://www.cbip.be>).

VII. DÉFINITIONS

Ostéoporose secondaire

Contrairement à une ostéoporose primaire, pour laquelle on ne peut identifier aucune maladie initiale, dans le cas d'une ostéoporose secondaire, on envisage son apparition comme la conséquence d'une autre maladie (ex. arthrite rhumatoïde, hyperthyroïdie, hyperparathyroïdie, syndromes de malabsorption, etc.) et/ou de la prise de certains médicaments (ex. corticostéroïdes, traitement continu à l'héparine).

VIII. CONCLUSIONS

1. PRÉVENTION DE L'OSTÉOPOROSE ET DES FRACTURES DE FRAGILITÉ

1.1. Vitamine D (25(OH)D)

1.1.1. Dosage sanguin

1.1.1.1. Question 1 : Quelles sont les normes et les méthodes de dosage correctes ?

Valeurs de référence

Contrairement à de nombreux autres paramètres biochimiques, les valeurs de référence pour la vitamine D ne sont pas des valeurs normales pour la population moyenne (*population based*), mais des valeurs cibles (*health based*) qui indiquent les niveaux nécessaires ou suffisants pour générer les fonctions physiologiques de cette vitamine.

Ni ces valeurs cibles ni la teneur sanguine en dessous de laquelle on parle de « carence » ne font l'unanimité, mais le jury considère toutefois que les recommandations suivantes s'appliquent :

Chez les adultes, on doit viser un taux sérique d'au moins 20 ng/mL (= 50 nmol/L) pour la 25(OH)D. (*Forte recommandation*)

Ce taux est probablement suffisant pour toutes les fonctions physiologiques connues de la vitamine D, bien qu'on vise un taux de 30 ng/mL (= 75 nmol/L) dans certaines études.

Les taux sériques élevés ne présentent aucun avantage.

Détermination du niveau

Le dosage du niveau sérique de la 25(OH)D constitue le meilleur paramètre pour évaluer le bilan en vitamine D (somme de l'apport et de sa propre synthèse).

Le dosage doit être effectué par un laboratoire qui prend part à un contrôle de qualité international. L'objectif est d'obtenir un écart par rapport à la norme qui soit inférieur à 5% et un coefficient de variation de moins de 10%.

Le dosage du taux de 25(OH)D appartient à l'ensemble des contrôles de qualité de l'Institut belge de Santé publique pour l'accréditation des laboratoires reconnus.

1.1.1.2. Question 2 : Chez quels patients un premier dosage sanguin de la vitamine D est-il indiqué ?

1. Dans le cadre de la prévention primaire, il n'existe aucun avantage prouvé lié au dépistage de routine. Ce dépistage n'est donc pas recommandé. (*Forte recommandation*)
2. Les maladies ou facteurs de risque suivants augmentent le risque de carence en vitamine D, ce qui peut justifier le dosage de la 25(OH)D :
 - a) Traitement prolongé avec certains médicaments, comme certains antiépileptiques.
 - b) Syndromes de malabsorption comme après une chirurgie bariatrique.
 - c) Insuffisance rénale chronique (IRC). Il n'existe cependant pas de consensus quant à savoir à partir de quel stade d'IRC il est utile ou recommandé de déterminer le taux de vitamine D.
 - d) Hyperparathyroïdie.
3. Un dosage préalable n'est pas utile en prévention primaire chez les personnes âgées en institution, parce qu'une combinaison de suppléments oraux en calcium et en vitamine D est de toute façon souhaitable (voir ci-dessous pour d'autres recommandations).

1.1.1.3. Question 3 : Une répétition des dosages de la vitamine D est-elle justifiée et dans quelles circonstances ?

Si le patient reçoit des suppléments en vitamine D selon les doses recommandées (voir plus loin la réponse à la question 6 (point 1.1.2.3.)), il n'est pas nécessaire de réévaluer le taux de 25(OH)D. (*Forte recommandation*)

1.1.2. Administration de suppléments de vitamine D

1.1.2.1. Question 4 : Quelles sont les indications validées d'administration de suppléments de vitamine D chez un adulte ?

Il n'existe aucune preuve déterminante pour réaliser une prévention primaire systématique avec supplémentation de vitamine D. (*GRADE C, forte recommandation*)

Il est prouvé qu'il faut conseiller les suppléments en vitamine D aux individus présentant un risque élevé, notamment une fracture ostéoporotique antérieure, aux personnes souffrant d'une carence en vitamine D (insuffisance d'exposition au soleil, bypass gastrique, insuffisance rénale chronique, maladies intestinales inflammatoires chroniques) et aux patients âgés qui vivent en maison de repos. (*Forte recommandation*)

Si on donne de la vitamine D, il faut l'administrer en même temps que le calcium (dans la nourriture ou par le biais de suppléments, cf. question 7). (*GRADE C, forte recommandation*)

1.1.2.2. Question 5 : Un dosage sanguin de la vitamine D est-il nécessaire avant l'administration de suppléments de vitamine D ?

Quand on décide de commencer un traitement à la vitamine D en suivant la dose recommandée, il n'est pas utile de déterminer au préalable le taux de 25(OH)D. (*Forte recommandation*)

1.1.2.3. Question 6 : Quelles sont les doses de suppléments de vitamine D à recommander pour la prévention de l'ostéoporose et des fractures de fragilité ?

Dans le cadre de la prévention de l'ostéoporose et des fractures de fragilité qui y sont liées, la dose de vitamine D recommandée est de 800 UI/jour, en prise journalière ou hebdomadaire. (*Forte recommandation*)

1.2. Calcium

1.2.1. Question 7 : Quelles sont les doses de suppléments calciques à administrer en complément à l'administration de suppléments de vitamine D et cet apport de suppléments calciques doit-il être adapté à l'apport alimentaire de calcium évalué à l'anamnèse ?

Il n'existe pas d'études dans la littérature sélectionnée où la supplémentation en vitamine D seule a été comparée aux suppléments de vitamine D associés à différentes doses de calcium. La dose de calcium à recommander n'a pu être déterminée. Cette remarque vaut à la fois pour la prévention primaire et pour la prévention secondaire.

Selon la plupart des guides de pratique clinique, la prise quotidienne de calcium recom-

mandée est de 1.000 mg pour les femmes jusqu'à 50 ans et pour les hommes jusqu'à 70 ans. Pour les femmes à partir de 50 ans et les hommes à partir de 70 ans, la dose recommandée est de 1.200 mg par jour. Pour ce faire, il faut veiller à maintenir une alimentation équilibrée (qui inclut des produits laitiers), et éventuellement y ajouter un supplément en calcium (ICSI 2013, CBO 2011).

Si la nourriture n'assure pas un apport suffisant, il est souhaitable d'opter pour une supplémentation quotidienne d'au moins 500 mg de calcium. Deux ou trois portions de produits laitiers suffisent pour un supplément de 500 mg. Dans le cas contraire, on recommande une supplémentation de 1.000 mg de calcium.

Il vaut mieux prendre le calcium pendant le repas. (*Forte recommandation*)

Sur base des études réalisées sur des femmes, il n'est pas conseillé de donner plus de 1.400 mg par jour aux sujets féminins (Michaelsson 2013). (*Forte recommandation*)

2. TRAITEMENT DE L'OSTÉOPOROSE

2.1. Question 8 : Des suppléments de vitamine D et de calcium doivent-ils toujours être administrés en complément d'un traitement (bisphosphonates ou autres) d'une ostéoporose ?

Pratiquement tous les essais cliniques impliquant des bisphosphonates, des antagonistes des estrogènes (SERM), du dénosumab et du téripératide ont été réalisés avec une administration connexe de calcium et de vitamine D. Pour cette raison, l'association de calcium et de vitamine D est recommandée. Par ailleurs, on suspecte fortement que les médicaments contre l'ostéoporose perdraient en efficacité sans cette combinaison, bien qu'il n'existe aucune preuve solide pour étayer cette théorie. Le jury renvoie également à la réponse à la question 9 (voir point 2.2.) en cas de prise plus que suffisante de calcium via la nourriture. (*GRADE C, forte recommandation*)

2.2. Question 9 : L'apport de suppléments calciques doit-il être adapté à l'apport alimentaire de calcium évalué à l'anamnèse ?

Concernant l'apport journalier recommandé en calcium

| Population | Apport journalier recommandé selon la plupart des guides de pratique | Alternative |
|---------------------------|--|--|
| ≤ 50 ans | 1.000 mg | |
| ♂ 50-70 ans | 1.000 mg | 1.200 mg/jour en cas de risque de perte osseuse (ICSI) |
| ♀ > 50 ans, ♂ > 70 ans | 1.200 mg | |

Le jury recommande d'effectuer une anamnèse alimentaire pour évaluer l'apport alimentaire de calcium. S'il est insuffisant (voir tableau), on peut se tourner vers des suppléments. Nous renvoyons également à la réponse à la question 7 (point 1.2.1.).
(GRADE C, forte recommandation)

2.3. Question 10 : Un dosage initial de la vitamine D et une répétition des dosages de la vitamine D sont-ils justifiés ?

Le jury est d'avis qu'un dosage initial de la vitamine D et une répétition des dosages de la vitamine ne sont justifiés que dans les cas d'une ostéoporose secondaire.

Cette mesure répétée doit avoir lieu dans le cadre du diagnostic établi par le médecin. La littérature ne donne aucune indication quant au moment où le niveau de vitamine D doit être évalué.

(GRADE C, forte recommandation)

3. PRÉVENTION DES CHUTES CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE

3.1. Question 11 : L'apport de suppléments de vitamine D et de calcium est-il à recommander en prévention des chutes chez la personne âgée et si oui :

- avec un dosage préalable de la vitamine D ?
- à quelles doses ?
- avec quelle surveillance ?

Le jury estime que, chez les personnes âgées, les chutes représentent une problématique multifactorielle, dont le calcium et la vitamine D ne constituent qu'un seul aspect dans le cadre de la prévention des chutes et des fractures. Des indications montrent qu'une évaluation de risque avec prévention multifactorielle des chutes peut empêcher les chutes récurrentes. Une évaluation des différents facteurs de risque s'impose chez les patients âgés présentant un risque accru de chute.

Le jury recommande une combinaison de calcium et de vitamine D (voir réponse à la question 4 (point 1.1.2.1.)) chez les personnes de plus de 70 ans institutionnalisées et/ou présentant un risque de chute accru, tant pour la prévention des fractures que pour la prévention des chutes.

(GRADE C, forte recommandation)

Détermination préalable de la vitamine D : voir question 10 (point 2.3.).

Dosage : voir questions 6 et 7 (points 1.1.2.3. et 1.2.1.).

Quel suivi : voir question 10 (point 2.3.).

4. SÉCURITÉ DE L'ADMINISTRATION DE SUPPLÉMENTS DE VITAMINE D ET DE CALCIUM

4.1. Question 12 : Quelle est la sécurité cardiovasculaire de l'administration de suppléments calciques ?

Dans le cas d'indications de supplémentation en calcium et en vitamine D, il n'existe aucune raison de déconseiller l'administration de ces suppléments sur base des preuves disponibles en matière de sécurité cardiovasculaire. (*Forte recommandation*)

Selon le principe de précaution, la prise quotidienne totale pour la plupart des femmes ne devrait pas excéder environ 1.400 mg de calcium élémentaire, en tenant compte des apports alimentaires en calcium (Michaelsson 2013). (*Forte recommandation*)

(*GRADE C (very low to low)*)

4.2. Question 13 : Comment le pharmacien (d'officine publique) peut-il contribuer à la bonne gestion de l'administration de suppléments de vitamine D et de calcium ?

Le pharmacien joue un rôle à divers moments de la thérapie d'un patient traité par calcium/vitamine D.

Lors de la **première délivrance**, voici les messages possibles :

- Explication à propos de l'ostéoporose et contextualisation des suppléments de calcium/vitamine D dans la thérapie.
- Vérification du dosage
- Il vaut mieux prendre le calcium avec le repas
- Les effets indésirables les plus courants sont de nature gastro-intestinale (surtout la constipation)

Lors de la **seconde délivrance et des délivrances ultérieures**, le pharmacien évalue l'observance thérapeutique du patient et les éventuels effets indésirables. À ce moment, le pharmacien peut éventuellement ajuster la thérapie en proposant une autre forme galénique, ou en adaptant le schéma de prise. Prendre ses médicaments une fois par jour favorise l'observance thérapeutique, mais répartir les prises sur toute la journée peut réduire les effets indésirables et améliorer l'absorption.

Pour pouvoir suivre l'observance thérapeutique, on recommande au pharmacien d'enregistrer chaque délivrance au nom du patient. (*Forte recommandation*) Le prix du traitement est un aspect important à prendre en compte pour l'observance thérapeutique. À l'heure actuelle, il n'y a pas d'intervention de l'assurance obligatoire soins de santé dans les frais des spécialités de calcium ou de vitamine D. Par contre, il existe bien une

intervention de l'assurance obligatoire soins de santé dans les frais des préparations magistrales de calcium et/ou de colécalciférol (vitamine D3).

Les suppléments en calcium et vitamine D peuvent être à l'origine d'**interactions** avec d'autres médicaments. Pour les détecter, le pharmacien fait appel aux bases de données intégrées dans son programme de délivrance. Quand une interaction est confirmée, il prend des mesures pour l'éviter, en concertation ou non avec le prescripteur. Il est important de noter que toutes les préparations contenant du calcium ne sont pas enregistrées comme médicaments. Certaines sont considérées comme des compléments alimentaires. Il est donc possible que le logiciel ignore d'éventuelles interactions. Le pharmacien devra surveiller ces interactions d'une autre manière, en fonction du logiciel dont il dispose.

IX. CONCLUSION GÉNÉRALE

Les connaissances actuelles concernant la vitamine D et le calcium présentent des limites et des lacunes importantes. Il incombait au jury de formuler malgré l'absence de preuves solides des recommandations en phase avec l'état actuel de la recherche et les guides de pratique des commissions d'experts.

Voici une synthèse des réponses aux questions qui ont été soumises au jury.

Détermination du status en vitamine D par la mesure de la 25(OH) vitamine D

Le dosage du taux sérique de 25(OH)D est le meilleur paramètre pour effectuer le bilan de la vitamine D (somme de la synthèse propre et de l'apport extérieur). Le dosage doit être effectué par un laboratoire qui prend part à un contrôle de qualité international. Chez les adultes, il convient de viser *un taux sérique* de 25(OH)D d'au moins de 20 ng/mL. Ce niveau est probablement suffisant pour toutes les fonctions physiologiques connues de la vitamine D.

Dans le cadre de la *prévention primaire auprès de la population générale*, il n'existe aucun avantage prouvé lié au dosage de routine de la 25(OH)D. Donc ce dépistage n'est pas recommandé sauf en cas de forme secondaire d'ostéoporose. De même, dans le cadre de la *prévention primaire chez les personnes âgées en institution*, une mesure préalable n'est pas nécessaire.

Certaines *maladies ou certains facteurs de risque* augmentent le risque de carence en vitamine D de sorte que la détermination de la 25(OH)D peut être justifiée : traitement médicamenteux de longue-durée comme certains antiépileptiques, syndromes de

malabsorption, insuffisance rénale chronique et/ou hyperparathyroïdie. Si le patient reçoit des suppléments en vitamine D selon les doses recommandées, il n'est cependant pas nécessaire de réévaluer le taux de 25(OH)D.

Prévention de l'ostéoporose

a. Administration de suppléments en vitamine D (chez l'adulte)

Il n'existe aucune preuve de la nécessité de réaliser chez des adultes asymptomatiques une prévention primaire avec supplémentation de vitamine D. Il est prouvé qu'il faut conseiller les suppléments en vitamine D aux individus présentant un risque élevé, notamment une fracture ostéoporotique antérieure, aux personnes suspectées de présenter une carence en vitamine D (exposition insuffisante à la lumière du soleil, bypass gastrique, insuffisance rénale chronique, maladies intestinales inflammatoires chroniques) et aux patients âgés qui séjournent en maison de repos.

Si on décide de commencer un traitement à la vitamine D selon la dose recommandée, il n'est pas nécessaire de déterminer au préalable le statut de la 25(OH)D.

La dose de vitamine D recommandée par jour, dans le cadre d'une administration journalière ou hebdomadaire, est de 800 UI selon la plupart des guides de pratique clinique.

b. Administration de suppléments de calcium

La vitamine D doit toujours être administrée avec du calcium par le truchement de la nourriture ou de suppléments. Il n'existe pas d'études de la littérature où la supplémentation en vitamine D seule a été comparée aux suppléments de vitamine D associés à du calcium. Cette recommandation repose donc sur des avis d'experts et des considérations théoriques.

Selon la plupart des guides de pratique clinique, la prise quotidienne de calcium recommandée est de 1.000 mg pour les femmes jusqu'à 50 ans et pour les hommes jusqu'à 70 ans. Pour les femmes à partir de 50 ans et les hommes à partir de 70 ans, la dose recommandée est de 1.200 mg par jour. Une alimentation équilibrée incluant suffisamment de produits riches en calcium - par exemple quatre portions de produits laitiers par jour - assure en général un apport suffisant en calcium. Pour celui qui n'y arrive pas et ne peut ou ne veut pas augmenter sa prise de calcium via l'alimentation, une supplémentation en calcium peut être envisagée. En cas de prise par exemple de 2-3 portions de produits laitiers par jour, un supplément de 500 mg de calcium suffit. En cas de prise inférieure via la nourriture, une supplémentation de 1.000 mg de calcium est recommandée. Il vaut mieux prendre le calcium pendant le repas.

Traitement de l'ostéoporose

Pratiquement toutes les études impliquant des bisphosphonates, des antagonistes des estrogènes (SERM), du dénosumab et du téraparatide ont été réalisées avec une administration connexe de calcium et de vitamine D. Par ailleurs, on suspecte fortement que les médicaments contre l'ostéoporose perdraient en efficacité sans ces suppléments, bien qu'il n'existe aucune preuve solide pour étayer cette théorie. C'est pourquoi on recommande une combinaison de calcium et de vitamine D.

Le jury recommande d'effectuer une anamnèse alimentaire pour évaluer l'apport alimentaire de calcium. S'il reste sous la barre des 1.000-1.200 mg journaliers, on peut se tourner vers la supplémentation.

Il ne faut mesurer le niveau de vitamine D (25(OH)D) que chez les patients atteints d'une forme secondaire d'ostéoporose avant le début du traitement, mais aussi lors du suivi. Cette détermination répétée a lieu dans le cadre du diagnostic posé par le médecin. Dans la littérature, on ne trouve aucune indication du moment où le contrôle de la vitamine D doit avoir lieu.

La prévention des chutes chez les personnes âgées

Chez les personnes âgées, la cause des chutes est multifactorielle. Le calcium et la vitamine D ne constituent qu'un seul aspect dans le cadre de la prévention des chutes et des fractures. Des indications montrent qu'une évaluation de risque suivie d'une intervention multifactorielle en matière de chutes peut empêcher les chutes récurrentes. Une évaluation des différents facteurs de risque s'impose chez les patients âgés présentant un risque accru de chute.

Le jury recommande une combinaison de calcium et de vitamine D chez les personnes de plus de 70 ans institutionnalisées et/ou présentant un risque de chute accru tant pour la prévention des fractures que pour la prévention des chutes.

Sécurité des suppléments de calcium

Sur la base des preuves actuellement disponibles, il n'existe aucune raison de déconseiller l'administration de suppléments en calcium/vitamine D en matière de sécurité cardiovasculaire. L'apport total journalier ne doit pas dépasser 1.400 mg de calcium élémentaire pour la plupart des personnes.

Rôle du pharmacien

Le pharmacien joue un rôle à divers moments dans la thérapie d'un patient traité au calcium/à la vitamine D. Il fournit les informations nécessaires relatives à l'ostéoporose et à ces suppléments. Il suit de près l'observance thérapeutique du patient, étant donné

que les suppléments ne sont souvent pas liés à une ordonnance. Il est attentif aux possibles interactions entre les suppléments et autres médicaments pris par le patient.

Intervention de l'assurance obligatoire soins de santé

Sur la base des preuves disponibles, le jury est d'avis qu'il serait opportun de faire examiner l'intervention de l'assurance obligatoire soins de santé dans les frais du calcium et de la vitamine D par les instances compétentes en la matière.