

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNÉE 2016

Thèse n°

THÈSE

POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE
(décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le 8 janvier 2016 à Poitiers
par **Raphaëlle GERVAIS**, née le 7 avril 1987

**Hypotension orthostatique et déficit en vitamine D chez les patients
gériatriques hospitalisés**

Composition du Jury

Président : Monsieur le Professeur Marc PACCALIN

Membres : Madame le Professeur Françoise DEBIAIS

Monsieur le Professeur Luc CHRISTIAENS

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Florent SEITÉ

Pour Mahaut,



Le Doyen,

Année universitaire 2015 - 2016

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- EUGENE Michel, physiologie (**surnombre jusqu'en 08/2016**)
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion
- GUILLET Gérard, dermatologie
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HADJADJ Sammy, endocrinologie et maladies métaboliques
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HERPIN Daniel, cardiologie
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et réadaptation (**en détachement**)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- MACCHI Laurent, hématologie
- MARECHAUD Richard, médecine interne
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PAQUEREAU Joël, physiologie (**jusqu'au 31/10/2015**)
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- POURRAT Olivier, médecine interne (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (**surnombre jusqu'en 08/2017**)
- SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
- SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DIAZ Véronique, physiologie
- FAVREAU Frédéric, biochimie et biologie moléculaire
- FRASCA Denis, anesthésiologie – réanimation
- HURET Jean-Loup, génétique
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie (ex-CATEAU)
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- GOMES DA CUNHA José

Professeurs associés de médecine générale

- BINDER Philippe
- BIRAULT François
- VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- ARCHAMBAULT Pierrick
- BOUSSAGEON Rémy
- FRECHE Bernard
- GIRARDEAU Stéphane
- GRANDCOLIN Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- JORDAN Stephen, maître de langue étrangère
- SASU Elena, contractuelle enseignante

Professeuses émérites

- DORE Bertrand, urologie (08/2016)
- GIL Roger, neurologie (08/2017)
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (08/2016)
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (08/2017)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (08/2017)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, cancérologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GOMBERT Jacques, biochimie
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- POINTREAU Philippe, biochimie
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOUCHARD Guy, néphrologie
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Paccalin,

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse, j'espère ne pas vous décevoir. Je vous remercie pour l'attention que vous avez portée dès le début à ce travail, pour votre formation, votre aide et surtout votre disponibilité.

À Madame le Professeur Debiais,

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail sans me connaître. Soyez assurée de ma gratitude et de mon plus grand respect.

À Monsieur le Professeur Christiaens,

Vous me faites l'honneur de siéger au sein du jury de cette thèse et je vous en suis profondément reconnaissante. Merci de m'avoir accordé de votre temps.

À Monsieur le Professeur Ingrand,

Vous avez accepté de nous faire bénéficier de votre expérience pour la réalisation des analyses statistiques. Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

À Monsieur le Docteur Seité,

Florent, merci de m'avoir proposé ce sujet de thèse et d'avoir accepté de me guider tant dans ce travail que dans mes choix professionnels. Merci mille fois pour ton soutien, la pertinence de tes conseils, ta patience et ta disponibilité. Je t'en suis sincèrement reconnaissante.

À mes parents,

Pour votre soutien inconditionnel, votre présence inébranlable, pour tout et même le reste. Vous m'avez permis d'arriver jusque-là, quoiqu'il puisse vous en coûter. Je ne vous en remercierais jamais assez.

À Oncle René,

Pour ta bienveillance, tes conseils et ta présence aujourd'hui. Sois certain de mon

admiration et de toute mon affection.

À Anaïs et François,

Pour votre présence et votre soutien. Vous êtes un modèle pour moi.

À Maxime et Armelle,

Pour votre attention de chaque instant malgré les kilomètres. Ça suffit maintenant, il est temps de rentrer !

À Anne-Laure,

Pour ton attention, tes attentions et ton amitié infailible depuis...

À Andréa,

Ma correctrice hors pair. Pour ces vacances, ces années qui s'enchainent, les eunuques et tes précieux conseils.

À Maëlle,

Pour ta présence et ta bienveillance depuis tant d'années. Pour ces révisions enfin terminées et cette nouvelle vie qui commence. Pour SMB, Flore, Claire, Crabe, Jeanne, Laura, Geg, Dauph, Mali, Madame Mariette...

À Perrine et Marion,

Toujours présentes malgré tout. Pour les années passées et celles à venir, pour votre générosité et nos souvenirs communs.

À Lucie, Chachou, Amandine, Thomas, Maxence, Claire et Justine

Pour ces mardis soirs et nos soirées rochelaises, pour votre enthousiasme et votre soutien. Pour les thèses passées et toutes celles à venir !

À Mag et Damien

Que je ne remercie évidemment pas.

À Romain,

Pour ton aide précieuse. Tu as levé le Mystère d'Excel, comment aurais-je fait sinon ?

ABRÉVIATIONS

25(OH)D : 25 hydroxy-vitamine D

UVB : Ultra Violets B

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

HO : Hypotension Orthostatique

GIR : Groupe Iso Ressource

HTA : Hypertension Artérielle

IMC : Indice de Masse Corporelle

CIRS-G: Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics

EHPAD : Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes

VDBP : Vitamin D Binding protein

FEGF 23 : Fibroblast Growth Factor 23

RXR : Récepteur X des Rétinoïdes

VRDE : Vitamin D Response Element

TABLES DES MATIÈRES

INTRODUCTION	13
GÉNÉRALITÉS	15
1. Vitamine D	15
1.1. Physiopathologie	15
1.1.1. Origines de la vitamine D.....	15
1.1.2. Métabolisme	16
1.1.3. Mécanismes d'action	17
1.2. Définition et prévalence de l'insuffisance en vitamine D	18
1.2.1. Définition.....	18
1.2.2. Epidémiologie	19
2. Hypotension orthostatique	19
2.1. Définition.....	19
2.2. Physiopathologie	20
2.3. Facteurs favorisants d'hypotension orthostatique	20
2.4. Epidémiologie.....	22
OBJECTIFS DE L'ÉTUDE	23
PATIENTS ET MÉTHODE	25
1. Description de la cohorte	25
2. Description du service	25
3. Recueil des données	25
3.1. Réalisation du test d'hypotension orthostatique.....	25
3.2. Caractéristiques de patients	26
3.3. Score de comorbidités.....	27
4. Analyses statistiques	29
4.1. Phase 1 : Analyse descriptive	29
4.2. Phase 2 : Etude analytique.....	29
RÉSULTATS	31
1. Caractéristiques de la population étudiée	31

2. Hypotension orthostatique et déficit en vitamine D	33
2.1. Analyse univariée selon la concentration en vitamine D	33
2.2. Association entre carence en vitamine D et hypotension orthostatique selon un modèle multivarié par régression logistique	34
2.3. Autres paramètres biologiques associés à l’hypotension orthostatique selon un modèle univarié	35
3. Facteurs associés au déficit en vitamine D	36
3.1. Analyse univariée des caractéristiques cliniques des patients.....	38
3.2. Analyse univariée des caractéristiques biologiques des patients.....	40
DISCUSSION	41
1. Association entre déficit en vitamine D et hypotension orthostatique.....	41
2. Hypotension orthostatique et autres paramètres biologiques	44
3. Profils clinico biologiques des patients déficients en vitamine D	44
3.1. Comparaison des caractéristiques cliniques	44
3.2. Comparaison des caractéristiques biologiques	46
4. Limites de l’étude	46
CONCLUSION	49
BIBLIOGRAPHIE	51
ANNEXE.....	57
RÉSUMÉ.....	63

INTRODUCTION

Actuellement 43 à 50% de la population générale française serait déficiente en vitamine D, soit un taux inférieur à 20 ng/mL selon la définition de MF Holick et environ 80% aurait une concentration en vitamine D inférieure à 30 ng/mL. Ce déficit augmente avec l'âge et concerne jusqu'à 75% des personnes âgées (1) (2).

Les connaissances sur la vitamine D ont beaucoup évolué ces dernières années et font l'objet d'un nombre croissant de publications. La vitamine D joue un rôle essentiel dans le métabolisme phosphocalcique, participant au développement et au maintien de la minéralisation osseuse (1). Son implication dans la prévention des fractures ostéoporotiques du sujet âgé est maintenant bien démontrée (3) (4).

La localisation ubiquitaire de ses récepteurs dans l'organisme suggère aujourd'hui son intervention dans d'autres pathologies avec notamment un rôle dans la sarcopénie du sujet âgé, la survenue d'évènements cardiovasculaires et d'une hypertension artérielle, anti inflammatoire, anti infectieux, anti tumoral ... (1) (5).

L'hypotension orthostatique est très fréquente chez le sujet âgé et augmente, elle aussi, avec l'âge. Sa prévalence dans une population de sujets âgés de plus de 65 ans est d'environ 20%, et passe à plus de 30% chez les plus de 75 ans (6).

Certains auteurs ont démontré le rôle de la vitamine D dans la régulation de la pression artérielle et dans la modulation de la réponse vasculaire au passage à l'orthostatisme par l'intermédiaire de ses récepteurs présents sur les cellules endothéliales (7) (8). A ce jour, seules 5 études ont recherché un lien entre déficit en vitamine D et hypotension orthostatique et les résultats sont discordants (9) (10) (11) (12) (13). Parmi celles ci, seule une ne retrouve pas de lien entre ces deux paramètres mais il s'agit de celle effectuée sur le plus grand échantillon (10).

Notre étude a pour but de rechercher un lien entre déficit en vitamine D et hypotension orthostatique méconnue au sein d'une population gériatrique hospitalisée.

GÉNÉRALITÉS

1. Vitamine D

1.1. Physiopathologie

La vitamine D existe sous deux formes principales : la forme de stockage (25 OH vitamine D ou calcidiol) et la forme active (1-25(OH)₂ vitamine D ou calcitriol).

Le terme générique vitamine D comprend les vitamines D₂ et D₃.

Contrairement aux autres vitamines exclusivement apportées par l'alimentation, la vitamine D présente une double origine : endogène, résultant d'une néosynthèse intervenant au niveau de l'épiderme et exogène, qui correspond à l'apport alimentaire et la supplémentation.

La vitamine D est liposoluble et thermosensible.

1.1.1. Origines de la vitamine D

1.1.1.a. Endogène

La principale source de vitamine D₃ est la synthèse endogène et représente environ 80% du stock.

Elle se déroule au niveau de l'épiderme, après une exposition aux rayonnements ultraviolets B (UVB) émis par l'ensoleillement. Elle est réalisée à partir du 7-déhydrocholestérol, un intermédiaire de synthèse du cholestérol, présent dans les membranes des cellules du derme et de l'épiderme. L'énergie fournie par les UVB permet sa transformation en pré-vitamine D₃, elle-même ensuite convertie sous l'effet de la chaleur en vitamine D₃, libérée dans la circulation.

La synthèse endogène de vitamine D est donc influencée par la saison, l'horaire d'exposition et la latitude (1). La saison hivernale est associée à une quasi-absence de néosynthèse. Au-delà du 35^{ème} degré de latitude nord, comme en France métropolitaine, la capacité de synthèse est considérée quasi-nulle entre novembre et février (1).

D'autres paramètres anthropomorphiques tels que l'âge, car la concentration en 7-déhydrocholestérol dans les couches profondes de l'épiderme diminue quand il

augmente; la pigmentation de la peau, car la mélanine absorbe les UVB, et le surpoids tendent à réduire la synthèse.

Certains facteurs liés au mode de vie moderne favorisent également l'insuffisance, c'est notamment le cas de la sédentarité conduisant à une moindre exposition au soleil, ainsi que l'augmentation de l'utilisation de crèmes solaires, la synthèse de vitamine D étant réduite de plus de 95 % par celles présentant un index de protection supérieur ou égal à 8, et la pollution atmosphérique, en bloquant une partie du rayonnement UVB (1).

Enfin des aspects socioculturels tels que le port de vêtements couvrants limitent également la synthèse endogène.

1.1.1.b. Exogène

Apportée par voie alimentaire sous forme de vitamine D₃ ou cholécalciférol, d'origine animale, ou sous forme D₂ soit ergocalciférol, d'origine végétale.

Les principales sources sont représentées par les poissons de mer dits gras (le saumon, les sardines, le hareng...). Avec une concentration de 10 à 20 µg/100g, ce sont les principaux pourvoyeurs de vitamine D₃. Les jaunes d'œuf et quelques champignons ont des concentrations en vitamine D bien inférieures, de 0,2 à 3 µg/100g.

Pour couvrir les apports quotidiens, il faudrait une cuillère à café et demie d'huile de foie de morue ou 20 sardines ou encore 22 œufs durs. Il ne faut donc pas compter sur l'alimentation pour satisfaire les besoins en vitamine D. L'alimentation moyenne en France n'apporte que 2 à 4 µg/j de vitamine D, soit 80 à 160 Unités Internationales/j, alors que les besoins quotidiens des adultes sont estimés à 10 µg/j, soit 400 UI/j (1).

Son absorption est liée à celle des lipides dont elle suit les différentes étapes : hydrolyse intra-luminale sous l'action de lipases pancréatiques après émulsification par les sels biliaires, et absorption sous forme micellaire par endocytose dans le jéjunum principalement. C'est une absorption lente et non saturable.

1.1.2. Métabolisme

Qu'elle soit synthétisée par la peau ou apportée par l'alimentation ou la supplémentation, la vitamine D est ensuite stockée dans les tissus adipeux ou transportée dans le sang par une protéine porteuse, la Vitamin D Binding Protein (VDBP), jusqu'au foie où elle est hydroxylée en 25 par une enzyme de la famille des cytochromes P450 pour former la 25 hydroxy-vitamine D (25(OH)D) ou calcidiol. Cette

hydroxylation n'est pas contrôlée, c'est-à-dire que plus la quantité de vitamine D synthétisée ou ingérée est importante, plus la quantité de 25(OH)D formée est grande.

La VDBP est une alpha-globuline synthétisée par le foie. Elle lie à la fois la vitamine D mais aussi ses métabolites pour constituer leur principal transporteur plasmatique, puisque 88% sont sous forme liée dans la circulation sanguine (14).

Le calcidiol est le métabolite vitaminique circulant et reflète le mieux la concentration réelle de vitamine D dans le corps : elle doit servir de référence pour l'évaluation du statut vitaminique D. Sa demi-vie est de trois à quatre semaines (15).

Après l'hydroxylation obligatoire en 25, transporté par la VDBP, le dérivé se fixe dans le rein pour subir une deuxième hydroxylation sur le carbone 1 par le cytochrome P450 27B1 ou 1-alpha hydroxylase mitochondriale, fortement exprimée au niveau des tubes contournés proximaux rénaux, pour donner le calcitriol ou 1,25(OH)₂D dont la demi-vie est de l'ordre de quelques heures.

Contrairement à la 25(OH)D, la formation de 1,25(OH)₂D est régulée, et en particulier par la parathormone, l'hypophosphorémie et les carences en calcium qui stimulent l'activité de la CYP27B1 (15). Elle est au contraire inhibée par le Fibroblast Growth Factor 23 (FGF 23), facteur libéré par l'os en croissance et la concentration en 1,25(OH)₂D selon un mécanisme classique de rétrocontrôle négatif. Il y a alors diminution de la synthèse de 1,25(OH)₂D, de l'absorption phosphocalcique et de la réabsorption rénale.

De même le calcitriol induit lui même l'expression de la 24-hydroxylase (CYP24A1) qui convertit la 25(OH)D et la 1,25(OH)₂D en métabolites inactifs (24,25(OH)₂D et 1,24,25(OH)₃D) transformés ensuite en acide calcitroïque inactif.

1.1.3. Mécanismes d'action

Selon de nombreux auteurs, la 1,25(OH)₂D doit être considérée comme une hormone stéroïde à l'instar du cortisol, de l'aldostérone ou des hormones sexuelles avec une activité génomique et non génomique (16).

1.1.3.a. Activité génomique

La 1,25(OH)₂D agit au niveau de ses tissus cibles en se liant à un récepteur spécifique, le récepteur à la vitamine D (VDR), qui s'hétérodimérise avec le récepteur nucléaire de la famille des récepteurs X des rétinoïdes (RXR), l'ensemble de ce complexe régulant

positivement ou négativement la transcription de gènes cibles en se fixant aux Vitamin D Response Element (VDRE) (16).

L'expression du VDR est ubiquitaire ce qui sous-entend que presque toutes les cellules nucléées sont des cibles du calcitriol, expliquant sa pléiotropie. De plus la majorité d'entre elles expriment la 1 alpha-hydroxylase, régulées localement par des signaux indépendants du métabolisme phosphocalcique, permettant une synthèse extra-rénale de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, susceptible d'agir de manière intracrine, autocrine ou paracrine (1).

1.1.3.b. Activité non génomique

Ces effets du calcitriol dépendent d'un récepteur membranaire, la Protein Disulfide Isomerase Family A Member 3 (Pdia3) (17).

Le rôle de ce récepteur est assez clair pour l'entérocyte : Le récepteur Pdia3, après fixation et activation par le calcitriol, active de nombreuses voies de transduction du signal parmi lesquelles:

- La protéine TRPV6 (transient receptor potential cation channel, family V, member 6) qui crée un canal calcique au sommet de l'entérocyte, permettant l'entrée du calcium dans la cellule.

- La calbindine 9K qui transporte le calcium dans l'entérocyte. Elle induit la synthèse de la protéine NPT2b qui est un co-transporteur sodium-phosphate favorisant l'entrée du phosphate dans l'entérocyte (18).

Le nombre et l'activité des récepteurs intestinaux au calcitriol diminuent au cours du vieillissement (19).

1.2. Définition et prévalence de l'insuffisance en vitamine D

1.2.1. Définition

Dans le sérum, on mesure la vitamine D sous la forme $25(\text{OH})\text{D}$. Elle est exprimée en nanogrammes par millilitres (ng/mL) ou en nanomoles par litre (nmol/L). On passe des ng/mL aux nmol/L en multipliant par un facteur 2,496.

Les dosages des traitements à base de vitamine D sont exprimés en unités internationales (UI) : 1 UI $25(\text{OH})\text{D}$ = 25 ng.

Le mode d'établissement des valeurs de référence utilisé pour la majorité des paramètres biologiques (recruter une population apparemment en bonne santé, doser

le paramètre à évaluer et définir un intervalle dans lequel on retrouve 95 % des valeurs mesurées) ne s'applique pas à la 25(OH)D, sa concentration variant selon les saisons et l'exposition. Les experts considèrent tous qu'il faut plutôt déterminer les concentrations de 25(OH)D au-dessous et au-dessus desquelles il peut exister des effets délétères d'un manque ou d'un excès de vitamine D. Différents seuils pour ces valeurs ont été proposés, et si tous s'accordent sur le fait qu'une concentration de 25(OH)D < 10-12 ng/mL peut être qualifiée de « carence » en vitamine D, les concentrations qui définissent le déficit en vitamine D sont moins consensuelles.

Plusieurs auteurs s'entendent pour qualifier « de déficit » les valeurs inférieures à 20ng/mL alors que le Groupe de Recherche et d'Information sur l'Ostéoporose préfère un seuil fixé à 30ng/mL (1) (20).

1.2.2. Epidémiologie

Les seuils acceptés de vitamine D étant différents selon les études, l'état des lieux du déficit en vitamine D est difficile d'évaluation.

L'étude ENNS réalisée en France en 2006-2007 sur 1587 adultes de 18 à 74 ans en bonne santé, dont 613 hommes a mis en évidence une concentration inférieure à 20ng/mL chez 42,5% des participants (49% de femmes et 35,8% des hommes) et inférieure à 30ng/mL chez 80,1% de la population étudiée (21).

La concentration moyenne de 25(OH)D était de 23 ng/mL (IC : 22,3-23,6) avec une concentration plus élevée chez les hommes que chez les femmes ($p < 0,01$) (21).

En outre, une étude réalisée en 2014 à partir de la cohorte EPIDOS, sur 369 femmes âgées de 80 ans et plus (âge moyen 83,3 ans) retrouvait une concentration moyenne de 25(OH)D de $17,7 \pm 11,8$ ng/mL, 23,7 % d'entre elles ayant une concentration inférieure à 10 ng/mL (11).

2. Hypotension orthostatique

2.1. Définition

L'hypotension orthostatique (HO) est définie comme une chute d'au moins 20mmHg de la pression artérielle systolique et/ou de 10 mmHg de la pression diastolique,

accompagnée ou non de symptômes, et objectivée dans les 3 minutes suivant le passage à l'orthostatisme.

L'HO traduit la faillite du baroréflexe à maintenir la pression artérielle lors du passage à la station debout.

2.2. Physiopathologie

Le passage à l'orthostatisme redistribue 25 à 30% du volume sanguin central vers les membres inférieurs, entraînant une diminution du retour veineux, des pressions de remplissage, du débit cardiaque et de la pression artérielle. La moitié de cette variation se produit au cours de la première minute d'orthostatisme.

La baisse de pression artérielle induite par le passage en position debout, réduit l'activation des barorécepteurs de la crosse aortique et du sinus carotidien entraînant une inhibition vagale et une activation sympathique.

L'inhibition vagale entraîne l'augmentation de l'inotropisme et le chronotropisme cardiaques (de l'ordre de 10 à 15 battements/min). L'activation sympathique augmente la libération de noradrénaline qui majore les résistances périphériques pour restaurer les pressions artérielles.

Le réseau splanchnique et mésentérique est un territoire vasculaire particulier par son volume (25-30% du volume sanguin total), ses faibles résistances et sa régulation. A la différence des veines musculaires, les veines de ce territoire sont caractérisées par l'abondance des cellules musculaires lisses et l'importance de leur innervation sympathique. L'activation sympathique lors du passage en orthostatisme, recrute une partie du lit vasculaire splanchnique et mésentérique pour restaurer le retour veineux cardiaque.

2.3. Facteurs favorisant d'hypotension orthostatique

L'origine de l'hypotension orthostatique chez le sujet âgé est multifactorielle et pourrait être divisée en deux catégories relevant du vieillissement physiologique ou au contraire du vieillissement pathologique (22).

Le vieillissement physiologique a des conséquences sur le système nerveux autonome

et la paroi artérielle. Pour le système nerveux autonome, dans l'ordre de leur mise en jeu dans la réponse hémodynamique à l'orthostatisme, on note avec l'âge :

- une diminution de la sensibilité des barorécepteurs;
- une modification du contrôle baroréflexe sur le système sympathique, qui s'accompagne d'une réduction de l'activité cardiaque vagale, avec à terme une quasi disparition de la tachycardie réflexe.
- une diminution de la sensibilité des récepteurs β -adrénergiques vasculaires, de la réponse vasomotrice des vaisseaux à la noradrénaline, et de la vasoconstriction efficace (23).

Par ailleurs, différents facteurs sont à prendre en compte dans la réponse hémodynamique à l'orthostatisme, avec le vieillissement :

- l'insuffisance veineuse qui entraîne une majoration du stockage veineux au niveau des membres inférieurs ;
- les troubles de la relaxation myocardique à l'origine d'une dysfonction diastolique et d'une hypertrophie ventriculaire gauche (24);
- la rigidification de la paroi artérielle entraînant un défaut d'adaptation aux changements de position par diminution de la compliance artérielle et altération du fonctionnement des récepteurs (25);

Ainsi, physiologiquement, l'âge seul représente un facteur prédisposant à la survenue d'une hypotension orthostatique.

Ces changements physiologiques prédisposent les sujets âgés à une hypotension symptomatique dans les situations communes de stress organique telles que le passage à l'orthostatisme, les repas, la déshydratation.

En outre, certaines pathologies chroniques relevant du vieillissement pathologique telles que l'hypertension artérielle, l'atrophie multi systématisée et la maladie de Parkinson plus tardivement, favorisent la survenue d'une hypotension orthostatique (6).

L'association entre diabète et hypotension orthostatique est controversée. En effet, les résultats de The Rotterdam Study mettent en évidence une prévalence accrue de diabétiques chez les sujets présentant une hypotension orthostatique que chez

les sujets contrôles, alors qu'il n'avait pas été retrouvé de lien dans l'étude menée par Rutan et al. (25) (26) .

Pour finir, les pathologies aiguës, communes aux sujets jeunes et aux sujets âgés peuvent être, à elles seules, à l'origine d'une hypotension orthostatique : l'ischémie myocardique, l'anémie aiguë, le sepsis ou la déshydratation.

Par ailleurs, en plus de la morbidité accrue liée aux chutes et fractures, la présence d'une HO chez le sujet âgé pourrait constituer un facteur de risque de maladies cérébro-vasculaires mais aussi de mortalité. Ainsi, selon une étude de Masaki et al., la présence d'une HO augmente de 64% (RR : 1,64 [1,19–2,26]) le risque de décès sur un suivi de 4 ans avec une relation probable entre l'importance de la chute tensionnelle lors du lever et le risque de décès (28).

2.4. Epidémiologie

La prévalence de l'hypotension orthostatique, relativement élevée dans la population générale, augmente avec l'âge, passant d'environ 5% avant 65 ans à 34% chez les plus de 75 ans à domicile (29). L'HO asymptomatique, définie par une chute de la pression artérielle systolique d'au moins 20mmHg ou de 10mmHg de la diastolique dans les trois premières minutes d'orthostatisme, sans aucun autre symptôme ni conséquence clinique est estimée à 16,8% (25).

En outre, Wee L Ooi et al., retrouvent une HO chez 50% des patients au cours d'une étude portant sur 844 sujets âgés en institution (30).

OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

McCarroll et al. ont mis en évidence une différence significative de concentration en vitamine D chez les patients présentant ou non une hypotension orthostatique (13). Tandis que N. Veronese et al. ne retrouvent pas d'association entre ces deux paramètres chez le sujet âgé (10).

Notre étude a pour objectif principal de déterminer si un déficit en vitamine D selon la définition de M.F. Holick (< 20 ng/ml), est un facteur de risque d'hypotension orthostatique chez le sujet gériatrique hospitalisé.

Nos objectifs secondaires sont :

- d'analyser d'autres paramètres biologiques potentiellement associés à une hypotension orthostatique : hémoglobine, créatininémie, albuminémie, calcémie, phosphorémie.
- déterminer s'il existe des facteurs cliniques et biologiques liés au déficit en vitamine D.

Nous avons réalisé une analyse rétrospective à partir d'une cohorte existante. Celle-ci avait pour but d'étudier la prévalence de l'hypotension orthostatique méconnue d'une population gériatrique hospitalisée.

1. Description de la cohorte

Tous les patients hospitalisés dans le service de gériatrie du CHU de Poitiers entre le 1^{er} octobre 2013 et le 31 mars 2014 ont été inclus dans l'étude, quel que soit le motif d'hospitalisation, à l'exclusion de ceux admis pour bilan de chutes ou malaises.

Chaque patient n'a été inclus qu'une seule fois, même s'il était amené à être réhospitalisé à plusieurs reprises durant l'étude.

Étaient exclus :

- Les patients hospitalisés pour bilan de chutes ou malaises, ou présentant des symptômes évocateurs d'hypotension orthostatique, donc pour lesquels sa recherche était indiquée.
- Les patients confinés au lit, pour lesquels la réalisation du test était impossible.
- Les patients transfusés qui recevaient donc une expansion volémique.

2. Description du service

Les unités sanitaires du pôle Gériatrie du CHU de Poitiers comprenaient 79 lits de court séjour et 101 lits de soins de suite et réadaptation au moment de l'étude.

3. Recueil des données

3.1. Réalisation du test d'hypotension orthostatique

Pour chaque patient, un test d'hypotension orthostatique a été réalisé. Il était effectué le matin, après arrêt des éventuelles perfusions intra veineuses ou sous cutanées, et une fois le lever ou la station au fauteuil possibles.

Selon la définition, le test était considéré positif en cas de chute de la pression artérielle systolique d'au moins 20 mmHg, et/ou de la pression diastolique d'au moins 10 mmHg au lever ou dans les trois minutes d'orthostatisme.

3.2. Caractéristiques de patients

A l'inclusion, plusieurs données ont été recueillies :

- Age
- Poids, taille, IMC
- Dates d'admission et de sortie
- Motif d'hospitalisation
- Comorbidités spécifiquement associées à l'HO : Parkinson, Diabète, HTA
- Score de comorbidités Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G)
- Mode de vie : Domicile, Foyer logement, EHPAD
- L'évaluation du niveau de dépendance par l'intermédiaire du score GIR (Groupe Iso-Ressources) réalisé en cours d'hospitalisation. Ce score classe les personnes âgées en six niveaux d'autonomie à partir du constat des activités ou gestes de la vie quotidienne réellement effectués ou non par le patient. Le GIR 1 représente les plus dépendants et le GIR 6 les patients autonomes.
- A l'entrée en hospitalisation : Nombre de traitements chroniques, de traitements antihypertenseurs, de traitements à effet potentiel hypotenseur, classe thérapeutique pour chaque catégorie.

Rétrospectivement, nous avons ensuite pour chaque patient, à partir des dossiers médicaux, recueilli les valeurs de

- Créatininémie et clairance calculée selon Cockcroft
- Albuminémie
- Vitamine D
- Hémoglobine
- Calcémie, corrigée ensuite selon l'albuminémie
- Phosphorémie
- Saison d'hospitalisation : Automne comprenant la période du 1^{er} octobre au 31 décembre et l'hiver représenté par la période du 1^{er} janvier au 31 mars. Pour

l'étude, la saison était déterminée par la majeure partie du séjour passée dans l'une ou l'autre des deux périodes.

- Et la présence ou non d'une supplémentation en vitamine D à l'admission et à la sortie d'hospitalisation.

Quand un même dosage était réalisé plusieurs fois durant le séjour, nous avons recueilli celui effectué le plus proche de la date du test d'hypotension orthostatique.

Les dosages de vitamine D ont été effectués par chimioluminescence au sein du laboratoire de biochimie du CHU de Poitiers, sur un automate LIAISON[®], DiaSorin. La réalisation des dosages de chaque patient sur le même automate permet de s'affranchir de la variabilité inter méthode.

3.3. Score de comorbidités

Le terme de comorbidité désigne l'ensemble des affections ou déficiences et les incapacités fonctionnelles qui en résultent, se distinguant de la morbidité étudiée. Le nombre et la sévérité des morbidités associées ont été évalués à partir du CIRS-G. Il s'agit d'une échelle de comorbidités fréquemment utilisée en médecine gériatrique car elle permet une description fiable et reproductible de l'état de santé des patients âgés, adaptée à leurs pathologies et aux affections chroniques.

La Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) a été initialement développée par Linn et al. et publiée dans la revue *Journal of the American Geriatric Society* en 1968 (31); elle s'est rapidement imposée comme un outil offrant une évaluation complète des pathologies par organe, sur la base d'une cotation de 0 à 4, permettant l'obtention d'un score final cumulé.

Cette échelle a ensuite été revue par Miller et al. afin de l'ajuster aux problèmes courants de la population gériatrique. Renommée « CIRS for Geriatrics » (CIRS-G), elle met l'accent sur la morbidité en recourant à des exemples concrets (32).

Une note sur 4 points est donnée pour 14 grands appareils ou groupes d'appareils : pathologies cardiaques, vasculaires, hématologiques, respiratoires, ORL et oculaires, pathologies de la partie supérieure du tube digestif, hépatiques, de la partie inférieure du tube digestif, rénales, génito-urinaires, musculo squelettiques et des téguments, pathologies neurologiques, endocrinologiques et mammaires et psychiatriques.

Chaque catégorie est notée de 0 à 4 en fonction de la gravité :

- 0 : Aucun : aucune pathologie n'affecte ce système ou problèmes médicaux antérieurs sans importance clinique
- 1 : Léger : Problème actuel léger ou problème antérieur important. L'anomalie ne retentit pas avec l'activité normale ; un traitement n'est pas prescrit ; le pronostic est bon (ex : lésion dermatologique, hémorroïdes, hernie).
- 2 : Modéré : Atteinte ou morbidité modérée et/ou nécessitant un traitement. Retentit sur l'activité normale ; un traitement est nécessaire ; le pronostic est bon (ex : lithiase urinaire, diabète, fracture...).
- 3 : Sévère : Pathologie sévère et/ou atteinte constante et invalidante et/ou maîtrise difficile des problèmes chroniques. La pathologie entraîne une gêne dans la vie quotidienne; un traitement est nécessaire de manière rapide; le pronostic peut être engagé (ex : cancer, emphysème pulmonaire, insuffisance cardiaque...).
- 4 : Très sévère : Pathologie extrêmement sévère et/ou traitement immédiat requis et/ou défaillance d'un organe et/ou incapacité fonctionnelle grave. La pathologie met en jeu le pronostic vital ; un traitement en urgence est indispensable ou n'est pas disponible (ex : infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, hémorragie digestive, embolie pulmonaire).

Les différents calculs permettant d'interpréter la CIRS-G sont : le score total (addition des scores de chaque catégorie), le nombre de catégories ayant un score supérieur à 0, l'index de sévérité (le rapport du score total sur le nombre de catégories) et le nombre de catégories obtenant le score de gravité de 3 ou 4.

Le score de CIRS est significativement corrélé à:

- la mortalité
- les hospitalisations en urgence
- le nombre de médicaments
- les anomalies biologiques
- le niveau de dépendance fonctionnelle.

Dans l'étude, le calcul du CIRS-G comprenait le score total et l'index de sévérité. Les

informations étant recueillies à partir des dossiers médicaux, ceux-ci étant exhaustifs sur les comorbidités des patients.

4. Analyses statistiques

L'enregistrement des données a été réalisé sur le logiciel Microsoft Excel® 2007.

Les analyses statistiques ont été effectuées au sein du département informatique de la faculté de médecine de Poitiers du Professeur Ingrand, avec le logiciel SAS®.

Les variables ont été représentées sous forme :

- Continue pour l'âge, l'IMC, le score CIRS-G, le GIR et les données biologiques.
- Catégorielle pour le résultat du test, le motif d'hospitalisation, la saison d'hospitalisation, le mode de vie, la présence ou non d'une supplémentation vitamino-calcique à l'entrée et à la sortie d'hospitalisation.

4.1. Phase 1 : Analyse descriptive

Une comparaison des patients en fonction du diagnostic positif ou non d'HO a été effectuée afin d'établir deux groupes de sujets: un groupe « HO » et un groupe « contrôle ».

Les variables catégorielles sont exprimées en pourcentage et ont été analysées selon le test de Fisher.

Les variables continues sont exprimées en moyenne avec écart-type et ont été analysées selon le test non paramétrique de Mann et Whitney.

4.2. Phase 2 : Etude analytique

Après la première phase de l'analyse, chaque variable a été analysée selon un modèle univarié, afin d'établir de façon individuelle si elles étaient en relation avec le diagnostic positif d'HO.

Secondairement, les variables significativement associées à l'HO ont été analysées globalement afin d'établir si leur relation était indépendante les unes des autres, dans le cadre d'une analyse multivariée de type régression logistique.

Les différences observées sont considérées significatives lorsque p-valeur est inférieure à 0,05. Les résultats finaux sont présentés sous forme d'Odds Ratio avec un intervalle de confiance à 95%.

En outre, nous avons rétrospectivement classé les participants en deux groupes en fonction de leur statut en vitamine D : inférieur ou supérieur à 20 ng/mL et comparé les différents paramètres clinico-biologiques au sein de chaque catégorie (1).

De la même manière, les variables catégorielles sont exprimées en pourcentage et analysées selon le test de Fisher.

Les variables continues sont exprimées en moyenne avec écart-type et analysées selon le test non paramétrique de Mann et Whitney.

Les différences observées sont considérées significatives lorsque p-valeur est inférieure à 0,05.

RÉSULTATS

1. Caractéristiques de la population étudiée

Parmi les 131 patients, 113 (86,30%) vivaient à domicile, il y avait 75 femmes (57,25%) pour 56 hommes (42,75%) et l'âge moyen était de $84,3 \pm 7$ ans.

Chaque patient prenait en moyenne $6,52 \pm 3,35$ traitements chroniques.

Les deux groupes étaient comparables pour les caractéristiques âge, GIR et IMC. En revanche, il existait une différence significative en ce qui concernait le score moyen de comorbidités CIRS-G, significativement plus élevé dans le groupe hypotension orthostatique ($p=0,01$).

De même, il y avait significativement plus de patients diabétiques dans le groupe hypotension orthostatique ($p=0,02$) et ceux ci prenaient un traitement chronique de plus en moyenne, mais cette différence n'était pas significative.

En revanche, les patients ayant une recherche d'hypotension orthostatique positive prenaient significativement moins de diurétiques que le groupe contrôle ($p=0,01$).

En outre, la prévalence des patients hypertendus dans le groupe hypotension orthostatique était inférieure à celle du groupe contrôle, mais cette différence n'était pas significative. (Tableau 1)

Tableau 1 : Association entre les caractéristiques socio-démographiques, les comorbidités et le diagnostic d'hypotension orthostatique

	Hypotension orthostatique positive N= 39	Hypotension orthostatique négative N= 92	p-valeur
Sex Ratio (H/F)	0,9	0,7	0,70
Age (années)	85 ± 6,2	83,9 ± 7,3	0,59
IMC (kg/m ²)	23,4 ± 5,1	24,2 ± 5,7	0,49
GIR	3,8 ± 1,2	3,9 ± 1,2	0,68
CIRS-G	11,9 ± 4,0	10,0 ± 3,6	0,01
HTA	29 (74,4%)	59 (64,1%)	0,31
Diabète	11 (28,2%)	10 (10,9%)	0,02
Traitements chroniques	7,2 ± 3,1	6,2 ± 3,4	0,14
Association anxiolytiques + hypnotiques (nombre, %)	22 (56,4%)	33 (35,9%)	0,03
Diurétiques (nombre, %)	7 (18%)	37 (40,2%)	0,01

30,5% des patients avaient une autonomie conservée avec un score GIR supérieur ou égal à 5.

69,4% avaient un score GIR inférieur ou égal à 4, et parmi eux, 50,5% étaient

classés GIR 4, soit 32,3% de la population totale. (Figure 1)

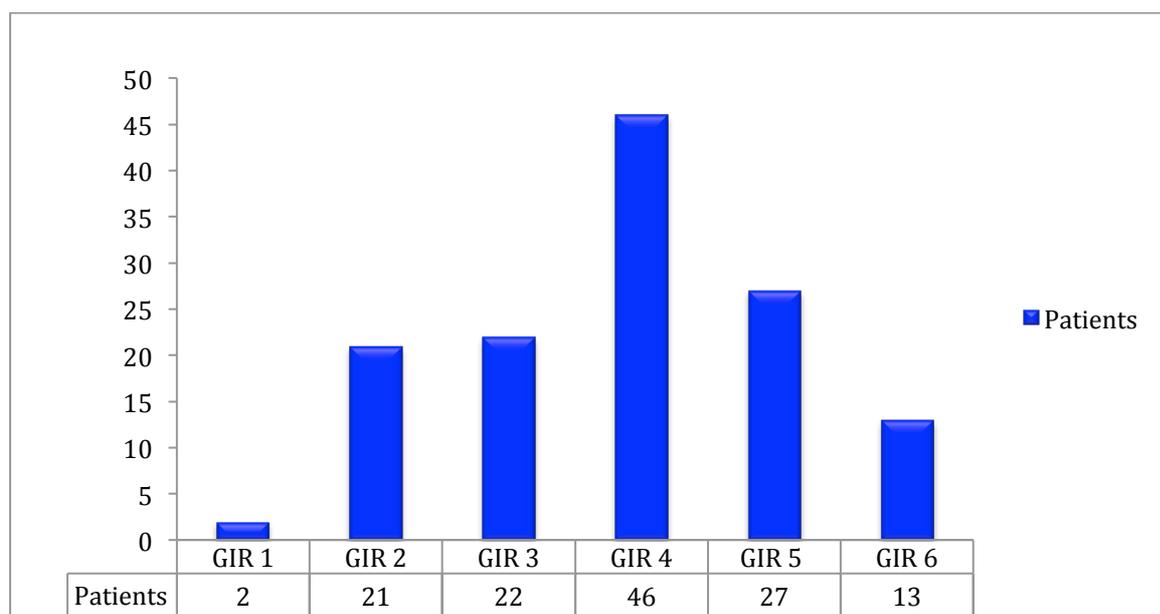


Figure 1 : Répartition de la population selon le Groupe Iso Ressources

2. Hypotension orthostatique et déficit en vitamine D

2.1. Analyse univariée selon la concentration en vitamine D

La concentration moyenne en vitamine D du groupe « hypotension orthostatique positive » était de $20,39 \pm 11,66$ ng/mL, significativement inférieure à celle du groupe contrôle ($p= 0,035$). (Tableau 2)

Tableau 2 : Association entre la concentration en vitamine D et l'hypotension orthostatique

	Hypotension orthostatique positive N= 39	Hypotension orthostatique négative N= 92	p-valeur
Vitamine D (ng/mL) (Nombre de patients dosés)	$20,39 \pm 11,66$ (39)	$27,20 \pm 17,28$ (85)	0,035

59% des sujets du groupe HO avaient une concentration en vitamine D inférieure à 20ng/mL contre 37,6% des patients sans hypotension orthostatique.

42% des patients présentant une concentration en vitamine D inférieure à 20ng/mL avaient une recherche d'hypotension orthostatique positive.

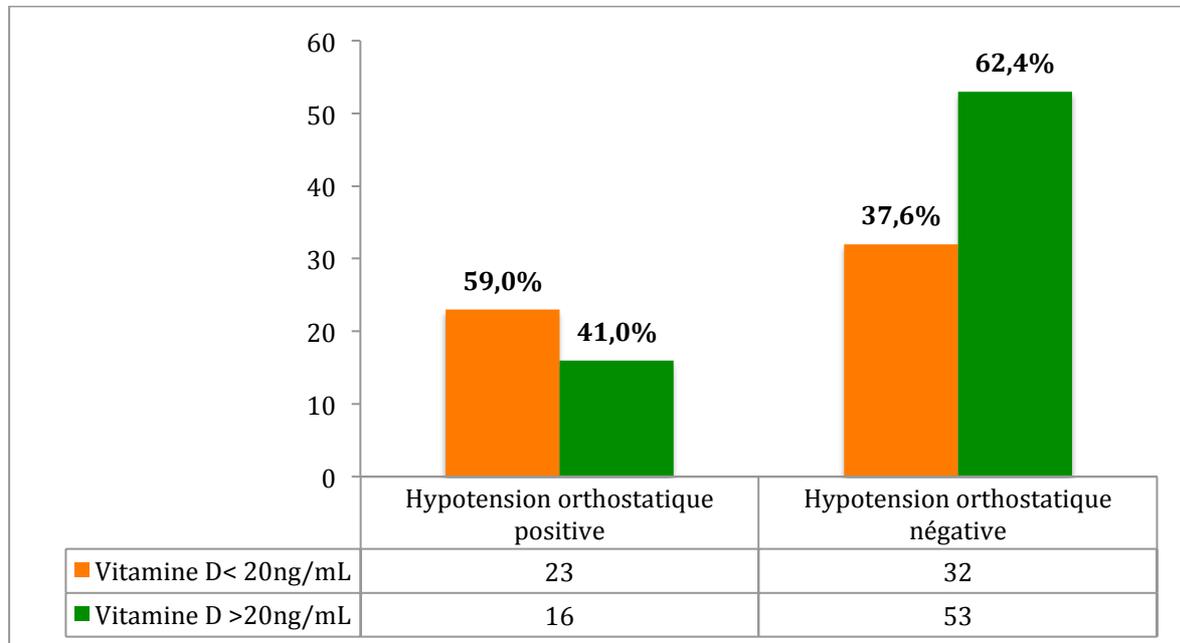


Figure 2: Répartition des concentrations en vitamine D selon la présence ou non d'une hypotension orthostatique.

2.2. Association entre carence en vitamine D et hypotension orthostatique selon un modèle multivarié par régression logistique

Le déficit en vitamine D apparaît comme un facteur indépendant significativement associé à l'hypotension orthostatique avec un odds-ratio à 3,4 (IC 95% [1,36 – 8,42] ; p= 0,008). (Tableau 3)

Le diabète apparaît comme un facteur associé à l'HO avec un odds-ratio à 4 (IC 95% [1,15 – 13,87] ; p= 0,03). (Tableau 3)

De même, le score de comorbidités serait un facteur associé à l'hypotension orthostatique avec un OR à 1,13 (IC 95% [1,003 – 1,28] ; p= 0,04) (Tableau 3)

Tableau 3 : Variables associées à l'hypotension orthostatique selon un modèle multivarié

Variables	Odds Ratio	Intervalle de confiance 95%	p-valeur
Diabète	4,23	1,16-16,24	0,03
Déficit en vitamine D <20 ng/mL	3,38	1,36-8,42	0,008
Association Hypnotique + Anxiolytique	2,96	1,18-7,41	0,02
CIRS-G	1,15	1,01-1,31	0,03
Absence de diurétique	0,20	0,07-0,63	0,005

2.3. Autres paramètres biologiques associés à l'hypotension orthostatique selon un modèle univarié

Concernant les différents paramètres biologiques étudiés, il n'a été retrouvé aucune différence significative. Les sujets sont biologiquement comparables dans les deux groupes. (Tableau 4)

Tableau 4 : Association entre les caractéristiques biologiques et le diagnostic d'hypotension orthostatique

	Hypotension orthostatique positive N= 39	Hypotension orthostatique négative N= 92	p-valeur
Albuminémie (g/L) (Nombre de patients dosés)	36,50 ± 4,73 (39)	36,90 ± 4,29 (88)	0,52
Créatininémie (µmol/L) (Nombre de patients dosés)	86,33 ± 30,76 (39)	94,33 ± 47,43 (92)	0,54
Cockcroft (mL/min) (Nombre de patients dosés)	50,24 ± 18,54 (39)	50,90 ± 20,62 (92)	0,91
Hémoglobine (g/dL) (Nombre de patients dosés)	12,41 ± 1,50 (39)	12,35 ± 1,81 (91)	0,92
Calcémie corrigée (mmol/L) (Nombre de patients dosés)	2,29 ± 0,12 (35)	2,30 ± 0,12 (81)	0,53
Phosphorémie (mmol/L)	1,01 ± 0,19 (34)	1,00 ± 0,16 (81)	0,95

3. Facteurs associés au déficit en vitamine D

Le dosage de la vitamine D a été effectué chez 124 patients sur les 131 de la cohorte.

La prévalence du déficit en vitamine D atteignait 43,6% soit 55 patients sur les 124 étudiés.

Par ailleurs, 64,5% de la population avait une concentration en vitamine D inférieure à 30ng/mL.

Le taux sérique moyen était de 25,06 ng/mL, tous sexes confondus. La moyenne était significativement plus élevée à $26,3 \pm 18$ ng/mL chez les femmes contre $23,4 \pm 13,2$ ng/mL chez les hommes ($p= 0,03$). (Figure 3)

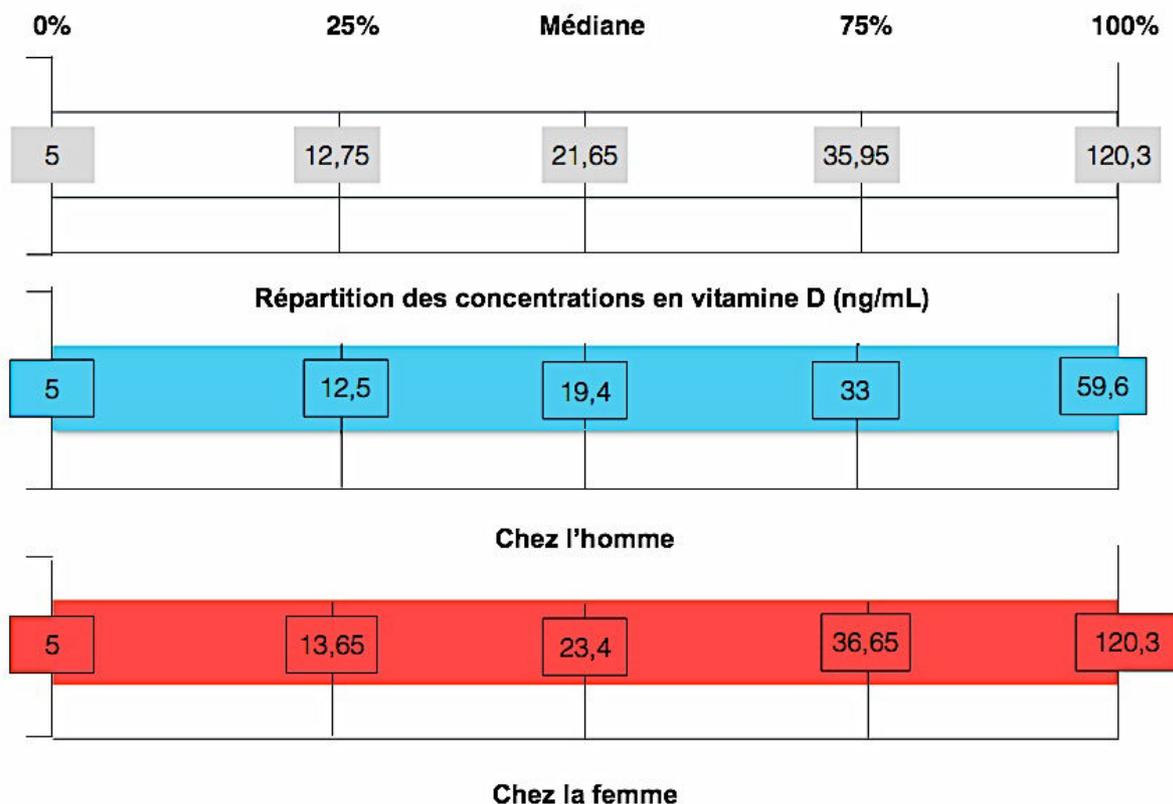


Figure 3 : Répartition des concentrations en vitamine D tous sexes confondus, chez l'homme et chez la femme.

Les patients institutionnalisés avaient une concentration moyenne en 25 OHD à $22,8 \pm 12,9$ ng/mL, inférieure à celle des patients à domicile à $25,4 \pm 16,8$ ng/mL, mais cette différence n'était pas significative ($p= 0,57$).

Parmi les patients étudiés, 36 (29%) ont été hospitalisés durant l'hiver, pour 88 en automne (71%).

Il n'existait pas de différence entre les taux sériques moyens des patients hospitalisés en automne ou en hiver, tous deux à 25 ng/mL ($p=0,24$).

Seuls 24 patients sur les 124 étudiés étaient supplémentés en vitamine D à l'admission, soit 19,3%, avec 16 femmes pour 8 hommes. Parmi eux, 4 patients étaient institutionnalisés. Leur concentration moyenne en vitamine D était de 31,11 ng/mL et seuls 16,6% d'entre eux étaient déficients. Le GIR moyen des patients supplémentés était de $3,9 \pm 1,2$.

Parmi les patients présentant un dosage inférieur à 20 ng/ml, 54,5% sont sortis d'hospitalisation avec une supplémentation.

3.1. Analyse univariée des caractéristiques cliniques des patients

Les patients déficients en vitamine D étaient équitablement répartis entre les sexes alors que 63,8% des patients à la concentration supérieure à 20 ng/mL étaient des femmes ; la différence n'était cependant pas significative ($p=0,14$). (Figure 4)

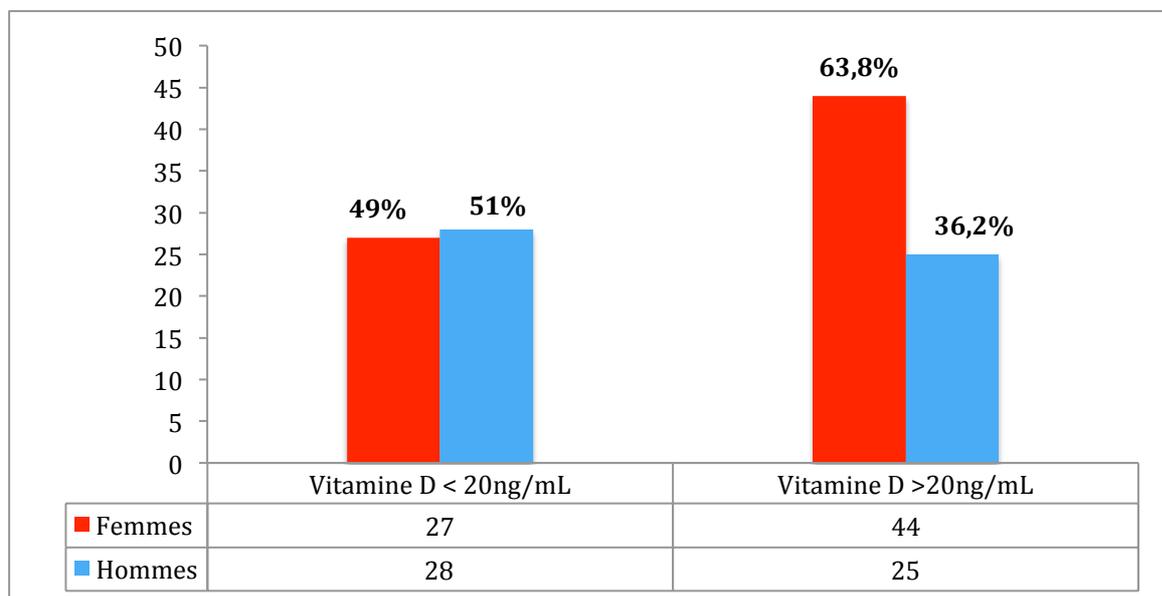


Figure 4 : Répartition des concentrations en vitamine D selon le sexe

De même les moyennes d'âge des deux groupes étaient identiques à 84,1 ans.

Le GIR moyen des patients déficients en vitamine D était significativement plus élevé que celui des sujets dont le taux sérique en vitamine D excédait 20 ng/mL ($p=0,04$).

Ainsi, dans notre étude, les sujets du groupe vitamine D inférieure à 20 ng/mL sont significativement plus autonomes que ceux du groupe vitamine D supérieure à 20. Cependant, les scores et les index CIRS-G sont comparables entre les deux groupes, il n'y a donc pas de différence significative en ce qui concerne les comorbidités de chacun des groupes. (Tableau 5)

Le nombre de traitements chroniques est équivalent dans les deux groupes.

Tableau 5: Association entre les caractéristiques médicales et le déficit en vitamine D

	Vitamine D < 20ng/mL N= 55	Vitamine D > 20ng/mL N= 69	p-valeur
Sex ratio (H/F)	1,03	0,57	0,14
Age (années)	84,1 ± 7,3	84,1 ± 6,5	0,77
IMC (kg/m²)	24,5 ± ± 6,2	23,5 ± 4,9	0,47
Traitements chroniques	6,4 ± 3,0	6,6 ± 3,5	0,67
GIR	4,1 ± 1,3	3,63 ± 1,1	0,04
CIRS-G	10,5 ± 4	10,7 ± 3,7	0,61
HTA	36 (65,5%)	47 (68,1%)	0,85
Diabète	8 (14,5%)	13 (18,8%)	0,63

3.2. Analyse univariée des caractéristiques biologiques des patients

Parmi les différents paramètres biologiques relevés, il n'a été retrouvé aucune différence significative. Les deux groupes étaient biologiquement comparables.

(Tableau 6)

Tableau 6 : Association entre les paramètres biologiques et le déficit en vitamine D

	Vitamine D < 20ng/mL N= 55	Vitamine D > 20ng/mL N= 69	p-valeur
Albuminémie (g/L)	36,1 ± 4,2	37,2 ± 4,6	0,18
Créatininémie (μmol/L)	90,8 ± 31,8	92,9 ± 51,4	0,33
Cockcroft (mL/min)	51,5 ± 18,8	50,7 ± 21,2	0,80
Hémoglobine (g/dL)	12,3 ± 1,8	12,3 ± 1,7	0,90
Calcémie corrigée (mmol/L)	2,3 ± 0,1	2,3 ± 0,1	0,59
Phosphorémie (mmol/L)	1,0 ± 0,2	1,0 ± 0,2	0,83

DISCUSSION

1. Association entre déficit en vitamine D et hypotension orthostatique

Le résultat principal de cette étude basée sur 131 patients gériatriques hospitalisés montre que le déficit en vitamine D serait indépendamment associé à la présence d'une hypotension orthostatique, que celle-ci soit méconnue ou non.

De plus, ce lien persiste après ajustement des facteurs confondants : diabète, score de comorbidités CIRS-G, la prise de diurétiques, la prise associée d'hypnotiques et d'anxiolytiques.

La prévalence de l'hypotension orthostatique du sujet âgé varie entre 18,2 % et 58% selon les études, le plus souvent menées sur des sujets institutionnalisés (24) (29) (27) (33). Dans notre cohorte, elle était de 29,8% et donc conforme aux données antérieures.

Dans la littérature, le déficit en vitamine D a été considéré pour la première fois comme un facteur de risque d'HO après une étude cas-témoins réalisée par McCarroll KG et al. sur 76 patients âgés de 78,7 ans en moyenne, appariés sur l'âge et le sexe, qui retrouvait qu'une diminution du taux sérique de vitamine D était en lien avec un risque accru d'hypotension orthostatique après ajustement de l'âge, la saison, le BMI, les antécédents d'AVC, de diabète ou de cardiopathie ischémique ($p=0,035$) (13).

Plus tard, selon une étude transversale rétrospective menée par C. Annweiler et al. sur 329 patientes de 83,3 ans \pm 2,7 ans, la carence en vitamine D (= concentration inférieure à 10 ng/mL) était significativement liée à l'hypotension orthostatique ($p=0,03$). En outre, elle lui restait indépendamment associée après ajustement des facteurs confondants potentiels : diabète, IMC, activité physique et prise d'un traitement antihypertenseur (OR 3,36, $p=0,004$) (11).

De même un travail rétrospectif réalisé par P. Soysal et al. sur 546 patients hospitalisés de 73,3 ans en moyenne, non supplémentés en vitamine D, trouvait qu'un déficit en vitamine D était significativement associé à une hypotension orthostatique ($p=0,002$) (9).

Une étude française récente, observationnelle prospective menée sur 58 sujets de $82 \pm 4,7$ ans retrouve un lien entre la carence en vitamine D (taux < 10 ng/mL) et la survenue d'une hypotension orthostatique ($p = 0,04$). Sur 58 sujets inclus, 51 avaient une recherche d'HO négative à l'inclusion.

A un an, 48% des patients avaient une recherche d'HO positive, parmi eux 38,9% étaient carencés en vitamine D à l'inclusion, et 27,8% l'étaient devenus ($p = 0,001$).

Après ajustement sur l'âge, le sexe, le nombre de comorbidités, la prise d'un traitement antihypertenseur, le taux sérique de parathormone et la supplémentation en vitamine D, le lien restait significatif ($OR = 68,33$, $p = 0,04$). Ainsi, selon cette étude, la carence prolongée en vitamine D précède l'apparition d'une hypotension orthostatique chez le sujet âgé (12).

Par ailleurs, une étude portant sur 55 patients atteints de la Maladie de Parkinson retrouvait un lien significatif entre déficit en vitamine D et hypotension orthostatique. En outre, la chute des pressions systolique et diastolique et la gravité des symptômes étaient corrélées négativement avec la concentration en calcidiol (34).

Au contraire, une étude italienne transversale portant sur 2640 patients ambulatoires de $73,8 \pm 6,8$ ans ne retrouvait pas d'association entre ces deux paramètres après ajustement avec l'âge et le sexe. Les sujets inclus étaient plus jeunes, prenaient en moyenne 1,5 médicament en moins, avaient une concentration sérique moyenne en vitamine D plus élevée que dans notre cohorte, à 31,7 ng/mL et un IMC moyen plus haut à $27,56 \pm 4,54$ kg/m². En analyse univariée, la différence était néanmoins significative ($p = 0,0001$) (10).

Le lien physiopathologique entre déficit en vitamine D et hypotension orthostatique n'est pas clairement élucidé. Il existe plusieurs hypothèses.

La diminution de la sensibilité des barorécepteurs aortiques et carotidiens à l'hypotension serait due à l'augmentation de la rigidité artérielle et des calcifications vasculaires liées à l'âge (35).

Ainsi, d'après Angela L. Carreli et al, les patients déficitaires en vitamine D ont une intima et media carotidiennes significativement plus épaisses que le groupe contrôle. Selon cette même étude, le déficit en vitamine D serait significativement associé à une majoration des calcifications vasculaires (36).

En effet, Melamed et al. ont trouvé un lien significatif entre la concentration plasmatique en vitamine D et la présence ou non d'une artériopathie périphérique au cours d'une étude portant sur 4839 participants de la cohorte National Health and Nutrition Examination Survey, effectuée entre 2001 et 2004. Pour chaque diminution de 10 ng/mL de vitamine D, le risque d'artériopathie était augmenté de 35% (RR= 1,35 ; IC= 1,15-1,59) (37).

Par ailleurs, Yuan W et al. montrèrent que la $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ bloque la transcription du gène de la rénine en se fixant à son promoteur (7). Ainsi, les souris dont l'expression du gène VDR est supprimée présentent une hyper réninémie ainsi qu'une HTA, une augmentation de l'angiotensine II circulante et une cardiomyopathie hypertrophique (38).

De plus, l'existence d'une association entre déficit en vitamine D et dysautonomie fait l'objet d'un nombre grandissant de publications (39). En effet, certaines études ont démontré que les cardiomyocytes de souris privées de récepteur à la vitamine D se contractaient plus rapidement que ceux des souris contrôles (40). De plus, l'exposition des cardiomyocytes à la vitamine D ralentissait immédiatement la contractilité des cellules sauvages, mais pas celle des souris mutées (40). Ceci suggère donc une relation entre la vitamine D et l'action inhibitrice vagale.

Les méta-analyses ont montré que la pression artérielle était liée au taux sérique de vitamine D mais l'effet de l'administration de vitamine D sur la pression artérielle reste controversé (41) (42).

Chez l'homme, une étude prospective menée par Forman et al. sur 1811 sujets dont le taux sérique de vitamine D était mesuré à l'inclusion, retrouve que l'incidence de l'HTA est significativement plus importante chez les sujets dont la concentration en vitamine D était inférieure à 15 ng/mL (RR 3.18, 95% CI, 1.39, 7.29) (8).

Ces mêmes auteurs menèrent une étude prospective randomisée contrôlée, en double aveugle contre placebo, et démontrèrent que la supplémentation en vitamine D permettrait une diminution significative de la pression artérielle systolique ($p=0,02$) (43).

Le déficit en vitamine D pourrait donc majorer le risque d'HTA et sa supplémentation serait bénéfique pour le système cardio vasculaire (44).

Cependant les études n'ont à ce jour pas démontré de bénéfice de l'apport de vitamine D sur la correction d'une hypotension orthostatique (45).

2. Hypotension orthostatique et autres paramètres biologiques

Notre étude ne retrouve pas de différence significative entre les autres paramètres biologiques des deux groupes.

Peu de travaux se sont intéressés aux facteurs biologiques potentiellement associés à l'hypotension orthostatique.

A notre connaissance, seules trois études ont cherché un lien éventuel entre différents paramètres biologiques et la survenue d'une HO. P. Soysal et al. ne retrouvaient pas de différence entre les deux groupes sur l'albumine, le calcium et l'hémoglobine (9). Il en allait de même pour C Annweiler et al. pour lesquels les concentrations moyenne en calcium, PTH et créatinine étaient comparables quel que soit le résultat du test d'hypotension orthostatique (11).

Seule la concentration en insuline circulante était significativement plus élevée chez les sujets sans HO ($p < 0,05$) selon une étude menée par T Atli et al. (46). Il n'y avait pas de différence sur les autres valeurs étudiées : kaliémie, calcémie, natrémie.

3. Profils clinico biologiques des patients déficients en vitamine D

43,6% des patients avaient un taux de vitamine D inférieur à 20 ng/mL. Ces chiffres sont conformes aux données de la littérature, estimant la prévalence du déficit en vitamine D entre 43% et 50% de la population générale française (47) (48).

Le taux sérique moyen était de 25,06 ng/mL, tous sexes confondus, valeur en accord avec les données épidémiologiques françaises (48).

3.1. Comparaison des caractéristiques cliniques

La moyenne était significativement plus élevée à $26,3 \pm 18$ ng/mL chez les femmes contre $23,4 \pm 13,2$ ng/mL chez les hommes ($p = 0,03$). Les données de la littérature sont contradictoires sur cette question. En effet, des études antérieures de plus

grande ampleur retrouvent des concentrations sériques significativement plus élevées chez l'homme que chez la femme (48). Tandis que l'étude du statut vitaminique D de 1569 sujets de 35 à 65 ans de la cohorte SUVIMAX, retrouve une concentration moyenne de 25(OH)D identique entre les deux sexes à $24,0 \pm 12\text{ng/mL}$.(47)

Ces discordances peuvent être expliquées par la proportion de femmes (sex ratio H/F = 0,75), et la taille de la cohorte dans cette population âgée.

De plus, 66,7% des patients supplémentés étaient des femmes.

La concentration moyenne en 25(OH)D des patients institutionnalisés de notre cohorte est de $22,8 \pm 12,9\text{ ng/mL}$, nettement au dessus des valeurs retrouvées dans les études antérieures. La supplémentation en vitamine D n'était pas un critère d'exclusion dans notre étude.

Ainsi, les concentrations initiales dans l'étude d'intervention menée par Chapuy et al. étaient de $13 \pm 9\text{ ng/mL}$ chez les 888 femmes institutionnalisées du groupe placebo (âgées de 84 ± 6 ans) (49), celles d'une étude menée en Poitou Charentes sur 64 patients (dont 44 femmes) vivant en EHPAD et âgés de $80,6 \pm 7,1$ ans étaient de $8,6 \pm 5,2\text{ ng/mL}$ (50).

Par ailleurs, le GIR moyen des patients déficients en vitamine D était significativement plus élevé que celui des sujets dont le taux sérique en vitamine D excédait 20 ng/mL ($p=0,04$).

Ces résultats sont contraires à ceux retrouvés dans la littérature selon lesquels les patients carencés en vitamine D sont significativement plus dépendants que les patients dont la concentration en 25(OH)D dépasse 10 ng/mL ($p < 0,0001$) (10).

Ceci peut être expliqué par la médicalisation croissante de la dépendance du sujet âgé, conduisant à une supplémentation en vitamine D plus fréquente des patients dépendants que les autres. Nous n'avons pas regardé l'existence d'hospitalisation antérieure qui aurait pu conditionner une supplémentation en vitamine D chez les patients les moins autonomes à risque d'hospitalisations itératives.

3.2. Comparaison des caractéristiques biologiques

L'étude étant rétrospective, et le dosage de la PTH exceptionnel dans la population étudiée, nous n'avons pas pu analyser ce paramètre.

La comparaison des paramètres biologiques des patients déficients en vitamine D par rapport à ceux dont le taux dépassait 20 ng/mL, n'a pas retrouvé de différence entre les deux groupes. En particulier, les bilans phosphocalciques moyens étaient identiques.

Pourtant, une majorité d'études retrouve une différence significative pour ce bilan. En effet, C. Annweiler et al. retrouvent une calcémie significativement inférieure chez les patients carencés en vitamine D ($p= 0,005$) (11). De même, P. Ocampo et al. ont montré que l'albuminémie était significativement inférieure dans le groupe carencé en vitamine D ($p= 0,012$). Il en allait de même pour la calcémie ($p= 0,003$) (51).

Parmi les facteurs d'ostéorégulation, seule la vitamine D a montré une association significative avec la présence de calcifications vasculaires. Ainsi, de manière tout à fait inattendue, la carence en vitamine D serait associée à un risque accru de calcifications artérielles. Ces données suggèrent donc un rôle potentiel de la vitamine D dans l'inhibition du dépôt de calcifications artérielles (52).

4. Limites de l'étude

Cette étude présente certaines limites, en commençant par celles résultant des biais inhérents aux études rétrospectives : le biais d'information, quoique limité dans notre étude, était bien existant, certains paramètres biologiques n'ayant pas été dosés chez certains patients.

Nous avons essayé de limiter le biais de confusion en réalisant une analyse multi variée qui permet de tenir compte des différents facteurs confondants identifiés au terme de l'étude.

De même, il persiste un biais de sélection, les sujets de notre cohorte étant hospitalisés, prenant en moyenne plus de 5 médicaments par jour et ayant un IMC moyen assez faible à $23,9 \pm 5,5 \text{ kg/m}^2$. Nos résultats ne sont donc pas extrapolables à une population ambulatoire.

En outre, il existe un biais de mesure non négligeable, l'hypotension orthostatique n'ayant été recherchée qu'une seule fois pour chaque patient. Or il est maintenant établi que l'hypotension orthostatique connaît une variabilité importante au cours du nycthémère, justifiant la répétition des tests diagnostiques (23) (53).

Le déficit en vitamine D serait maintenant devenu un facteur de risque cardiovasculaire à lui seul selon PG Weyland et al. (54).

Cependant, si dans notre étude le déficit en vitamine D est statistiquement associé à la positivité du test d'hypotension orthostatique, cela n'en fait pas la causalité pour autant. En effet, si l'association statistique est nécessaire, elle n'est pas suffisante pour conclure à l'existence d'une relation causale (54).

En l'occurrence, la force de l'association n'est pas suffisamment démontrée, l'OR étant de 3,38 en analyse multi variée.

Par ailleurs, même si peu d'études jusque là ont étudié le lien entre ces deux paramètres, 5 études sur 6 concluent à l'association statistique : la reproductibilité du lien reste donc discutable.

Seuls les résultats de l'étude de la cohorte MERE ont permis de conclure à la temporalité de l'association (12). La relation dose-effet est, quant à elle, établie par plusieurs auteurs (34) (11).

CONCLUSION

Le déficit en vitamine D concerne 75% de la population âgée, et une hypotension orthostatique est retrouvée chez 30% des plus de 75 ans.

Selon notre étude, le déficit en vitamine D apparaît comme un facteur indépendant significativement associé à l'hypotension orthostatique.

Ce travail, réalisé sur un échantillon de patients gériatriques hospitalisés, justifie d'autres études observationnelles prospectives, portant sur un plus grand nombre de sujets, afin de vérifier ces résultats au sein de la population générale et éventuellement d'établir un lien de causalité entre ces deux paramètres.

A ce jour, ce lien statistique ne justifie pas de modification de notre pratique car l'effet spécifique d'une supplémentation en vitamine D sur l'hypotension orthostatique n'est pas établi.

L'expression ubiquitaire du récepteur de la vitamine D explique le lien souvent évoqué entre la carence en vitamine D et de multiples atteintes systémiques du vieillissement pathologique.

Aussi, le déficit en vitamine D devrait plutôt être considéré comme un biomarqueur du vieillissement pathologique plutôt qu'une étiologie.

BIBLIOGRAPHIE

1. Holick MF. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357:266-81.
2. Annweiler C, Souberbielle J-C, Schott A-M, de Decker L, Berrut G, Beauchet O. [Vitamin D in the elderly: 5 points to remember]. *Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2011;9:259-67.
3. Brincat M, Gambin J, Brincat M, Calleja-Agius J. The role of vitamin D in osteoporosis. *Maturitas*. 2015;80:329-32.
4. Bergman GJD, Fan T, McFetridge JT, Sen SS. Efficacy of vitamin D3 supplementation in preventing fractures in elderly women: a meta-analysis. *Curr Med Res Opin*. 2010;26:1193-201.
5. Tran B, Armstrong BK, Ebeling PR, English DR, Kimlin MG, Pols JC van der, et al. Effect of vitamin D supplementation on antibiotic use: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2014; 99:156-61.
6. Gupta V, Lipsitz LA. Orthostatic Hypotension in the Elderly: Diagnosis and Treatment. *Am J Med*. 2007; 120:841-7.
7. Yuan W, Pan W, Kong J, Zheng W, Szeto FL, Wong KE, et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 Suppresses Renin Gene Transcription by Blocking the Activity of the Cyclic AMP Response Element in the Renin Gene Promoter. *J Biol Chem*. 2007;282:29821-30.
8. Forman JP, Giovannucci E, Holmes MD, Bischoff-Ferrari HA, Tworoger SS, Willett WC, et al. Plasma 25-Hydroxyvitamin D Levels and Risk of Incident Hypertension. *Hypertension*. 2007; 49:1063-9.
9. Soysal P, Yay A, Isik AT. Does vitamin D deficiency increase orthostatic hypotension risk in the elderly patients? *Arch Gerontol Geriatr*. 2014;59:74-7.

10. Veronese N, Bolzetta F, Rui MD, Zambon S, Corti M-C, Musacchio E, et al. Serum 25-Hydroxyvitamin D and Orthostatic Hypotension in Old People The Pro.V.A. Study. *Hypertension*. 2014;64:481-6.
11. Annweiler C, Schott A-M, Rolland Y, Beauchet O. Vitamin D deficiency is associated with orthostatic hypotension in oldest-old women. *J Intern Med*. 2014;276:285-95.
12. Duval GT, Brangier A, Barré J, Launay CP, Beauchet O, Annweiler C. Vitamin D Deficiency and Incident Onset of Orthostatic Hypotension in Older Adults: Preliminary Results from the « MERE » Study. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63:1245-7.
13. McCarroll KG, Robinson DJ, Coughlan A, Healy M, Kenny RA, Cunningham C. Vitamin D and orthostatic hypotension. *Age Ageing*. 2012; 41:810-3.
14. Speeckaert M, Huang G, Delanghe JR, Taes YEC. Biological and clinical aspects of the vitamin D binding protein (Gc-globulin) and its polymorphism. *Clin Chim Acta*. 2006;372:33-42.
15. Souberbielle J-C. Actualités sur la vitamine D. *Cah Nutr Diététique*. 2013; 48:63-74.
16. Norman AW. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88:491S - 499S.
17. Turano C, Gaucci E, Grillo C, Chichiarelli S. ERp57/GRP58: a protein with multiple functions. *Cell Mol Biol Lett*. 2011;16:539-63.
18. Hoenderop JGJ, Nilius B, Bindels RJM. Calcium Absorption Across Epithelia. *Physiol Rev*. 2005; 85:373-422.
19. Coxam V, Davicco M, Wittrant Y. Vitamine D et santé osseuse. *Cah Nutr Diététique*. 2014;49:260-6.
20. Recommandations du GRIO [Internet].[consulté le 2 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.grio.org/documents/actualites-professionnelles-2501310456244.pdf>

21. Etude nationale nutrition santé 2006 [Internet]. [consulté le 6 déc 2015].
Disponible sur:
http://www.invs.sante.fr/publications/2007/nutrition_enns/RAPP_INST_ENNS_Web.pdf
22. Low PA, Tomalia VA. Orthostatic Hypotension: Mechanisms, Causes, Management. *J Clin Neurol Seoul Korea*. 2015;11:220-6.
23. Belmin J, Abderrhamane M, Medjahed S, Sibony-Prat J, Bruhat A, Bojic N, et al. Variability of blood pressure response to orthostatism and reproducibility of the diagnosis of orthostatic hypotension in elderly subjects. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2000;55:M667-71.
24. Luukinen H, Koski K, Laippala P, Kivelä S. Prognosis of diastolic and systolic orthostatic hypotension in older persons. *Arch Intern Med*. 1999;159:273-80.
25. Rutan GH, Hermanson B, Bild DE, Kittner SJ, LaBaw F, Tell GS. Orthostatic hypotension in older adults. The Cardiovascular Health Study. CHS Collaborative Research Group. *Hypertension*. 1992;19(6 Pt 1):508-19.
26. Mattace-Raso FUS, van der Cammen TJM, Knetsch AM, van den Meiracker AH, Schalekamp MADH, Hofman A, et al. Arterial stiffness as the candidate underlying mechanism for postural blood pressure changes and orthostatic hypotension in older adults: the Rotterdam Study. *J Hypertens*. 2006;24:339-44.
27. Cooke J, Carew S, Quinn C, O'Connor M, Curtin J, O'Connor C, et al. The prevalence and pathological correlates of orthostatic hypotension and its subtypes when measured using beat-to-beat technology in a sample of older adults living in the community. *Age Ageing*. 2013;42:709-14.
28. Masaki KH, Schatz IJ, Burchfiel CM, Sharp DS, Chiu D, Foley D, et al. Orthostatic hypotension predicts mortality in elderly men: the Honolulu Heart Program. *Circulation*. 1998;98:2290-5.
29. Hiitola P, Enlund H, Kettunen R, Sulkava R, Hartikainen S. Postural changes in blood pressure and the prevalence of orthostatic hypotension among home-dwelling elderly aged 75 years or older. *J Hum Hypertens*. 2008;23:33-9.

30. Ooi WL, Hossain M, Lipsitz LA. The association between orthostatic hypotension and recurrent falls in nursing home residents. *Am J Med.* 2000;108:106-11.
31. Decker L de. Le Cumulative illness rating scale. *Ann G rontologie.* 2009;2:9-11.
32. Miller MD, Paradis CF, Houck PR, Mazumdar S, Stack JA, Rifai AH, et al. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry Res.* 1992;41:237-48.
33. Rutan GH, Hermanson B, Bild DE, Kittner SJ, LaBaw F, Tell GS. Orthostatic hypotension in older adults. The Cardiovascular Health Study. CHS Collaborative Research Group. *Hypertension.*1992;19(6 Pt 1):508-19.
34. Jang W, Park J, Kim JS, Youn J, Oh E, Kwon KY, et al. Vitamin D deficiency in Parkinson's disease patients with orthostatic hypotension. *Acta Neurol Scand.* 2015;132:242-50.
35. Okada Y, Galbreath MM, Shibata S, Jarvis SS, VanGundy TB, Meier RL, et al. Relationship Between Sympathetic Baroreflex Sensitivity and Arterial Stiffness in Elderly Men and Women. *Hypertension.* 2012;59:98-104.
36. Carrelli AL, Walker MD, Lowe H, McMahon DJ, Rundek T, Sacco RL, et al. Vitamin D deficiency is associated with subclinical carotid atherosclerosis: the Northern Manhattan Study. *Stroke J Cereb Circ.* 2011;42:2240-5.
37. Melamed ML, Muntner P, Michos ED, Uribarri J, Weber C, Sharma J, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D Levels and the Prevalence of Peripheral Arterial Disease: Results from NHANES 2001–2004. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008;28:1179-85.
38. Kong J, Li YC. Effect of ANG II type I receptor antagonist and ACE inhibitor on vitamin D receptor-null mice. *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol.* 2003;285:R255-61.

39. Mann MC, Exner DV, Hemmelgarn BR, Sola DY, Turin TC, Ellis L, et al. Vitamin D Levels Are Associated with Cardiac Autonomic Activity in Healthy Humans. *Nutrients*. 2013;5:2114-27.
40. Tishkoff DX, Nibbelink KA, Holmberg KH, Dandu L, Simpson RU. Functional Vitamin D Receptor (VDR) in the T-Tubules of Cardiac Myocytes: VDR Knockout Cardiomyocyte Contractility. *Endocrinology*. 2008;149:558-64.
41. Ke L, Mason RS, Kariuki M, Mpofu E, Brock KE. Vitamin D status and hypertension: a review. *Integr Blood Press Control*. 2015;8:13-35.
42. Witham MD, Nadir MA, Struthers AD. Effect of vitamin D on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2009;27:1948-54.
43. Forman JP, Scott JB, Ng K, Drake BF, Suarez EG, Hayden DL, et al. Effect of Vitamin D Supplementation on Blood Pressure in Blacks. *Hypertension*. 2013;61:779-85.
44. Ullah MI, Uwaifo GI, Nicholas WC, Koch CA. Does Vitamin D Deficiency Cause Hypertension? Current Evidence from Clinical Studies and Potential Mechanisms. *Int J Endocrinol* [Internet]. 2010 [consulté le 5 déc 2015]; Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2798112/>
45. Witham MD, Price RJG, Struthers AD, Donnan PT, Messow M, McConnachie A, et al. Effect of vitamin D supplementation on orthostatic hypotension: data from the vitamin D in isolated systolic hypertension randomized controlled trial. *J Hypertens*. 2014;32:1693-9; discussion 1699.
46. Atli T, Keven K. Orthostatic hypotension in the healthy elderly. *Arch Gerontol Geriatr*. 2006;43:313-7.
47. Souberbielle J-C. Épidémiologie du déficit en vitamine D. *Cah Nutr Diététique*. 2014;49:252-9.
48. Statut en vitamine D de la population adulte en france [Internet]. [consulté le 2 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2012/BEH-n-16-17-2012>

49. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, et al. Vitamin D3 and Calcium to Prevent Hip Fractures in Elderly Women. *N Engl J Med.* 1992;327:1637-42.
50. Deplas A, Debiais F, Alcalay M, Bontoux D, Thomas P. Bone density, parathyroid hormone, calcium and vitamin D nutritional status of institutionalized elderly subjects. *J Nutr Health Aging.* 2004;8:400-4.
51. Ocampo P, Fabre B, Duarte J, González D, Barcia R, Arévalo C. Vitamin D deficit in hospitalized patients. *Medicina (Mex).* 2014;75:142-6.
52. Watson KE, Abrolat ML, Malone LL, Hoeg JM, Doherty T, Detrano R, et al. Active Serum Vitamin D Levels Are Inversely Correlated With Coronary Calcification. *Circulation.* 1997;96:1755-60.
53. Puisieux F, Boumbar Y, Bulckaen H, Bonnin E, Houssin F, Dewailly P. Intraindividual variability in orthostatic blood pressure changes among older adults: the influence of meals. *J Am Geriatr Soc.* 1999;47:1332-6.
54. Weyland PG, Grant WB, Howie-Esquivel J. Does Sufficient Evidence Exist to Support a Causal Association between Vitamin D Status and Cardiovascular Disease Risk? An Assessment Using Hill's Criteria for Causality. *Nutrients.* 2014;6:3403-30.

Factors associated with orthostatic hypotension in hospitalized elderly patients

Aline Guérin¹ · Marie-Laure Bureau¹ · Nisrin Ghazali¹ · Raphaëlle Gervais¹ ·
Evelyne Liuu¹ · Florent Seité¹ · Fabienne Bellarbre¹ · Pierre Ingrand^{2,3} ·
Marc Paccalin¹

Received: 23 July 2015 / Accepted: 9 September 2015
© Springer International Publishing Switzerland 2015

Abstract

Objective To assess the factors associated with orthostatic hypotension (OH) in hospitalized elderly patients.

Design Prospective observational single center study.

Setting A French academic center.

Participants One hundred and thirty-one patients without OH symptoms who underwent OH testing.

Measurements The OH test was performed when the patient was able to get out of the bed and was no longer receiving parenteral fluids. The blood pressure was measured after a 10-min rest while the patients were sitting and then standing at 1 and 3 min. Demographic data, co-morbidities, current medications and biological parameters were recorded.

Results The mean patient age was 84.3 ± 7 years. The mean CIRS-G score was 10.6 ± 3.8 . The OH test was performed 6.3 ± 3.9 days after admission and was positive in 39 (29.8 %) patients (95 % confidence interval (CI) 22, 38) and positive at 1 min in 87.2 % of the cases. Multi-

variate analysis showed that OH prevalence correlated with diabetes (odds ratio (OR) = 4.23; 95 % CI 1.10, 16.24; $P = 0.03$), serum 25-hydroxyvitamin D <20 ng/ml (OR = 3.38; 95 % CI 1.36, 8.42; $P = 0.008$), use of tranquilizers (anxiolytic and hypnotic) (OR = 2.96; 95 % CI 1.18, 7.4; $P = 0.02$), CIRS-G score (OR = 1.15; 95 % CI 1.01, 1.31; $P = 0.03$) and lack of diuretics (OR = 0.20; 95 % CI 0.06, 0.63; $P = 0.005$).

Conclusion In older adults, OH is often misdiagnosed because it is asymptomatic. As practitioners may be reluctant to perform the OH test because of time constraints, targeting a subgroup of patients with a higher risk of OH should be worthwhile to prevent further OH complications.

Keywords Orthostatic hypotension · Elderly · Misdiagnosis · Tranquilizers · Diabetes

Introduction

Due to polypharmacy and comorbidities, elderly patients are prone to develop orthostatic hypotension (OH). This problem occurs in up to 30 % of patients over age 75 years and more often in those who are frail [1–3]. As a result of severe complications such as falls, syncope, strokes and coronary events, OH often leads to hospital admission in emergency departments and is associated with a poor prognosis [4–8]. However, many patients with OH are underdiagnosed because of the absence of typical symptoms and because of time constraints for practitioners [9]. The purpose of this study was to assess the prevalence of misdiagnosed OH in elderly patients during their hospital stays.

✉ Fabienne Bellarbre
fabienne.bellarbre@chu-poitiers.fr

✉ Marc Paccalin
m.paccalin@chu-poitiers.fr

¹ Pôle de Gériatrie, CHU La Milétrie, 86021 Poitiers Cedex, France

² Pôle Biologie, Pharmacie et Santé Publique, Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers, Université de Poitiers, Poitiers, France

³ INSERM, CIC-P 1402, Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers, Poitiers, France

Methods

Design and participants

From October 1, 2013, to March 31, 2014, 131 patients were included in this prospective study. Patients had to be hospitalized without OH symptoms and for a reason other than a fall or syncope, which require the OH test. Patients undergoing blood transfusions, those unable to sit and stand, or those who were bedridden also were excluded. The OH test was performed once in mid-morning during convalescence, i.e., several days after admission when the patients could sit and no longer received parenteral fluids. The blood pressure was measured after a 10-min rest while the patients were sitting and then standing at 1 and 3 min. The institutional review board approved the protocol, and all participants provided written informed consent.

Measures

The following data were recorded: demographic characteristics [sex, age, body mass index (BMI): defined as the body mass divided by the square of the body height], specific comorbidities such as hypertension, diabetes and Parkinson's disease according to the medical history and current medications, the score of the Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G) and chronic medications with a focus on hypotensive drugs and biological parameters such as hemoglobin, creatinine, albumin and 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] serum level.

The blood pressure (BP) and heart rate (HR) (beats/min) were measured in a quiet room, between 10 a.m. and noon by a physician after the patients had a 10-min rest period while sitting and then when standing at 1 and 3 min. BP and HR were measured using a BP monitor (DATASCOPE Duo BP Monitor, Mindray DS USA, Inc.). OH was defined as a decrease in the systolic BP ≥ 20 mmHg or a decrease in the diastolic BP ≥ 10 mmHg within 3 min of standing compared with the sitting BP [10].

Statistical analysis

Descriptive results were expressed as means \pm standard deviations or percentages. The population was divided according to the presence or absence of OH and compared using the Mann–Whitney *U* test or Fisher's test.

Logistic regression analysis was used to test the multivariate associations between variables and OH.

Results

The study population included 75 women (57.25 %) and 56 men, 86.3 % of whom lived at home and 13.7 % in nursing homes. The mean age and BMI were, respectively, 84.3 ± 7 years and 23.9 ± 5.5 . The mean CIRS-G score was 10.6 ± 3.8 (Table 1).

Twenty-one (16 %) patients had diabetes and eight (6.6 %) had Parkinson's disease. The mean daily number of medications was 6.5 ± 3.3 , among which the mean number of antihypertensive drugs was 1.6 ± 1.3 . Forty-three (32.8 %) patients took antidepressant drugs, 48 (36.6 %) took anxiolytic drugs and 9 (6.9 %) took hypnotic drugs.

The OH test was performed 6.3 ± 3.9 days after admission. After a 10-min rest period, the mean systolic and diastolic BPs were, respectively, 123.9 ± 18 and 68.7 ± 12.5 mmHg. The mean heart rate was 72.1 ± 14.9 beats/min. The OH test was positive in 39 (29.8 %) patients (95 % CI 22, 38), of whom 32 were asymptomatic (Table 1). There were no significant differences in age, gender, body mass index and number of medications regularly used between the groups with OH and without OH. The OH-positive patients had a significantly higher BP after rest in the sitting position (Table 2). The test was positive at 1 min in 34 (87.2 %) patients. Vitamin D level was significantly lower in patients with OH. For further analysis, vitamin D level was stratified into two groups: < 20 and ≥ 20 ng/mL. Multivariate analysis showed that OH prevalence was correlated with diabetes, serum 25(OH)D < 20 ng/mL, use of tranquilizers (anxiolytic + hypnotic), CIRS-G score and lack of diuretics (Table 3).

After use of compression stockings and reduction or discontinuation of medications, known to induce OH (antihypertensive, diuretic, vasodilator, antidepressant, antiparkinsonian and prostate medications), a second OH test was performed and remained positive in seven (17.95 %) patients.

Discussion

Orthostatic hypotension is the consequence of the failure to maintain blood pressure on standing [1, 5]. It is defined as a reduction in systolic blood pressure of at least 20 mmHg or diastolic blood pressure of at least 10 mmHg within 3 min of standing. It is a common feature in elderly patients and often underdiagnosed because asymptomatic. In the current study, almost 30 % of hospitalized geriatric patients presented many days after admission with OH unrelated to the reason for admission.

Table 1 Characteristics of patients according to OH status

	Positive OH test (<i>n</i> = 39)	Negative OH test (<i>n</i> = 92)	<i>p</i> value
Age	85 ± 6.2	83.9 ± 7.3	0.7
Sex (% female)	53.9	58.7	
BMI (kg/m ²)	23.4 ± 5.1	24.2 ± 5.7	0.49
CIRS-G	11.9 ± 4	10 ± 3.6	0.01
Parkinson's disease (%)	4 (10.3)	4 (4.4)	0.24
Number of medications	7.2 ± 3.1	6.2 ± 3.4	0.14
Number of antihypertensive drugs	1.5 ± 1	1.7 ± 1.4	0.54
Hemoglobin (g/dL)	12.41 ± 1.52	12.35 ± 1.82	0.92
Albumin (g/L)	36.50 ± 4.80	36.90 ± 4.29	0.52
Creatinine	94.33 ± 47.43	86.33 ± 31.17	0.54
Calcium (mmol/L)	2.29 ± 0.12	2.30 ± 0.12	0.53
25(OH)D level (ng/mL)	20.39 ± 11.82	27.20 ± 17.38	0.03

Mean values ± standard deviation

25(OH)D 25 hydroxyvitamin D, BMI body mass index, CIRS-G Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics

Table 2 Hemodynamic parameters according to OH status

	Positive OH test (<i>n</i> = 39)	Negative OH test (<i>n</i> = 92)	<i>p</i> value
Sitting after 10-min rest			
Mean systolic BP	129.8 ± 17.9	121.4 ± 17.6	0.01
Mean diastolic BP	74.6 ± 16.9	66.2 ± 9.1	0.006
Mean HR	73.5 ± 16.6	71.4 ± 14.1	0.67
Standing for 1 min			
Systolic BP	110.1 ± 22.4	126.3 ± 17.5	<0.0001
Diastolic BP	65.4 ± 13.1	70.8 ± 12.2	0.042
HR	81.8 ± 17.8	77.8 ± 14.7	0.29
Standing 3 min			
Systolic BP	123.6 ± 19.5	129.3 ± 18.7	0.16
Diastolic BP	69.3 ± 12.1	71 ± 10.9	0.46
HR	80 ± 16	78.3 ± 15.3	0.57

Mean values ± standard deviation

BP blood pressure, HR heart rate

Table 3 Parameters associated with OH

	Odds ratio	95 % CI	<i>p</i> value
Diabetes	4.23	1.10–16.24	0.03
Serum 25(OH)D (<20 ng/mL)	3.38	1.36–8.42	0.008
Hypnotic and anxiolytic drug	2.96	1.18–7.41	0.02
CIRS-G	1.15	1.01–1.31	0.03
Lack of diuretics	0.20	0.07–0.63	0.005

CIRS-G Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics

Identifying risk factors may improve the awareness of geriatricians and help prevent OH. Diabetes, with cardiovascular autonomic neuropathy playing a central role, appeared to be the parameter most often associated with OH (odds ratio (OR) = 4.23; 95 % confidence interval

(CI) 1.10, 16.24). Contradictory results have been reported on the relationship between OH and diabetes. In an analysis of the Rotterdam Study population, a higher prevalence of diabetes among individuals with OH was reported, while no correlation was found in the Cardiovascular Health Study [11, 12].

Vitamin D <20 ng/mL correlates with OH in our cross-sectional study. The definition of vitamin D insufficiency varies between studies; however, the threshold at 20 ng/mL (50 nmol/L) is accepted by most experts [13]. Vitamin D deficiency is a marker of frailty and its association with OH is not too surprising as people deficient in vitamin D have higher risks for chronic medical conditions [14–17]. The relationship between vitamin D status and blood pressure has been highlighted [18, 19], but the association between

low vitamin D levels and orthostatic hypotension is not clear and remains questionable. Veronese et al., in a cross-sectional study, did not find any association after adjusting for potential confounders (including serum parathormone levels) and after stratification for use of antihypertensive medications [20]. On the other hand, a recent longitudinal study showed that vitamin D deficiency (≤ 25 nmol/L) precedes the onset of incident OH in the elderly [21]. However, D vitamin supplementation helps prevent falls, but has yet to be proved to prevent OH [22, 23]. Further studies are warranted to better understand the link between OH and vitamin D status.

The use of tranquilizers was associated significantly with OH in the current study and is often reported in the literature [24, 25]. As in other cross-sectional studies, we have not shown any correlation between use of antihypertensive medications and the prevalence of OH [26]. Moreover, lack of diuretics was associated with OH. It means that practitioners could have been reluctant to prescribe diuretics which can be dangerous in these frail elderly patients.

However, the current study had certain limitations. Because only one OH test was performed, we might have underestimated the actual prevalence of OH, which depends on the timing of measurements [27]. Reproducibility is also poor; many patients with OH do not exhibit any orthostatic changes on a second measurement [28]. The 2011 consensus statement update included a definition for delayed OH occurring more than 3 min after a postural challenge [29]. In a recent study, Campos et al. report that almost half of the people are not diagnosed if the measurement is performed during only 3 min [30]. Still, practitioners may be reluctant to perform the OH test because of time constraints, and the recently defined delayed OH may be even more difficult to detect in the setting of clinical time restrictions [31]. However, over 85 % of patients had a positive test during the first minute, which is not time consuming and useful, as such patients appear to be at greater risk for falling within 1 year [32]. This study only concerned hospitalized patients, and the results do not represent life out of hospital and should be confirmed in outpatients.

Because OH is a common condition with important clinical implications, practitioners should be encouraged to monitor postural BP changes in patients. We showed that OH can be identified after 1 min of standing, particularly in patients with diabetes, with vitamin D deficiency or being treated with tranquilizers. According to OH complications and time constraints for practitioners, targeting a subgroup of patients with higher risk of OH seems worthwhile.

Compliance with ethical standards

Conflict of interest There is no conflict of interest.

Ethical approval This study was approved by the Institutional Review Board.

Informed consent Patients gave an oral informed consent.

References

- Gupta V, Lipsitz LA (2007) Orthostatic hypotension in the elderly: diagnosis and treatment. *Am J Med* 120:841–847
- Hiitola P, Enlund H, Kettunen R et al (2009) Postural changes in blood pressure and the prevalence of orthostatic hypotension among home-dwelling elderly aged 75 years or older. *J Hum Hypertens* 23:33–39
- Valbusa F, Labat C, Salvi P, PARTAGE investigators et al (2012) Orthostatic hypotension in very old individuals living in nursing homes: the PARTAGE study. *J Hypertens* 30:53–60
- Verwoert GC, Mattace-Raso FU, Hofman A et al (2008) Orthostatic hypotension and risk of cardiovascular disease in elderly people: the Rotterdam study. *J Am Geriatr Soc* 56:1816–1820
- Benvenuto LJ, Krakoff LR (2011) Morbidity and mortality of orthostatic hypotension: implications for management of cardiovascular disease. *Am J Hypertens* 24:135–144
- Shibao C, Grijalva CG, Raj SR et al (2007) Orthostatic hypotension-related hospitalizations in the United States. *Am J Med* 120:975–980
- Fedorowski A, Stavenow L, Hedblad B et al (2010) Orthostatic hypotension predicts all-cause mortality and coronary events in middle-aged individuals (The Malmo Preventive Project). *Eur Heart J* 31:85–91
- Xin W, Lin Z, Li X (2013) Orthostatic hypotension and the risk of congestive heart failure: a meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One* 8:e63169
- Arbogast SD, Alsheklee A, Hussain Z et al (2009) Hypotension unawareness in profound orthostatic hypotension. *Am J Med* 122:574–580
- The consensus committee of the American Autonomic Society and of the American Academy of Neurology (1996) Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. *Neurology* 46:1470
- Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, Knetsch AM et al (2006) Arterial stiffness as the candidate underlying mechanism for postural blood pressure changes and orthostatic hypotension in older adults: the Rotterdam Study. *J Hypertens* 24:339–344
- Rutan GH, Hermanson B, Bild DE et al (1992) Orthostatic hypotension in older adults. The Cardiovascular Health Study. CHS Collaborative Research Group. *Hypertension* 19:508–519
- Holick MF (2007) Vitamin D deficiency. *New Engl J Med* 357:266–281
- Veronese N, De Rui M, Bolzetta F et al (2015) Orthostatic changes in blood pressure and mortality in the elderly: the Pro.V.A study. *Am J Hypertens* 28:1248–1256
- Soysal P, Yay A, Isik AT (2014) Does vitamin D deficiency increase orthostatic hypotension risk in the elderly patients? *Arch Gerontol Geriatr* 59:74–77
- Anweiler C, Schott AM, Rolland Y et al (2014) Vitamin D deficiency is associated with orthostatic hypotension in oldest-old women. *J Intern Med* 276:285–295
- McCarroll KG, Robinson DJ, Coughlan A et al (2012) Vitamin D and orthostatic hypotension. *Age Ageing* 41:810–813
- Witham MD, Nadir MA, Struthers AD (2009) Effect of vitamin D on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 27:1948–1954

19. Ke L, Mason RS, Kariuki M et al (2015) Vitamin D status and hypertension: a review. *Integr Blood Press Control* 8:13–35
20. Veronese N, Bolzetta F, De Rui M et al (2014) Serum 25-hydroxyvitamin D and orthostatic hypotension in old people: the Pro.V.A. study. *Hypertension* 64:481–486
21. Duval GT, Brangier A, Barré J et al (2015) Vitamin D deficiency and incident onset of orthostatic hypotension in older adults: preliminary results from the 'MERE' study. *J Am Geriatr Soc* 63:1245–1247
22. Murad MH, Elamin KB, Abu Elnour NO et al (2011) Clinical review: the effect of vitamin D on falls: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 96:2997–3006
23. Witham MD, Price RJ, Struthers AD et al (2014) Effect of vitamin D supplementation on orthostatic hypotension: data from the vitamin D in isolated systolic hypertension randomized controlled trial. *J Hypertens* 32:1693–1699
24. Peppersack T, Gilles C, Petrovic M, Working Group Clinical Pharmacology, Pharmacotherapy and Pharmaceutical Care; Belgian Society for Gerontology and Geriatrics et al (2013) Prevalence of orthostatic hypotension and relationship with drug use amongst older patients. *Acta Clin Belg* 68:107–112
25. Gaxatte C, Faraj E, Lathuillier O et al (2013) Alcohol and psychotropic drugs: risk factors for orthostatic hypotension in elderly fallers. *J Hum Hypertens*. doi:[10.1038/jhh.2013.82](https://doi.org/10.1038/jhh.2013.82)
26. Ooi WL, Barrett S, Hossain M et al (1997) Patterns of orthostatic blood pressure change and their clinical correlates in a frail, elderly population. *JAMA* 277:1299–1304
27. Belmin J, Abderrhamane M, Medjahed S et al (2000) Variability of blood pressure response to orthostatism and reproducibility of the diagnosis of orthostatic hypotension in elderly subjects. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 55:M667–M671
28. Ward C, Kenny RA (1996) Reproducibility of orthostatic hypotension in symptomatic elderly. *Am J Med* 100:418–422
29. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB et al (2011) Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res* 21:69–72
30. Campos AC, de Almeida NA, Ramos AL et al (2015) Orthostatic hypotension at different times after standing erect in elderly adults. *J Am Geriatr Soc* 63:589–590
31. Mills P, Gray D, Krassioukov A (2014) Five things to know about orthostatic hypotension and aging. *J Am Geriatr Soc* 62:1822–1823
32. Gangavati A, Hajjar I, Quach L et al (2011) Hypertension, orthostatic hypotension, and the risk of falls in a community-dwelling elderly population: the maintenance of balance, independent living, intellect, and zest in the elderly of Boston study. *J Am Geriatr Soc* 59:383–389

RÉSUMÉ

L'hypotension orthostatique est un phénomène fréquemment observé en gériatrie. De récentes études montrent une relation étroite entre vitamine D et système rénine angiotensine mais la littérature reste discordante quant à un possible lien entre déficit en vitamine D et hypotension orthostatique (HO).

Objectif : Notre étude a pour objectif principal de déterminer si un déficit en vitamine D est un facteur associé à l'HO chez le sujet gériatrique hospitalisé.

Nos objectifs secondaires sont d'analyser d'autres paramètres biologiques potentiellement associés à une hypotension orthostatique : hémoglobine, créatininémie, albuminémie, calcémie, phosphorémie, et de déterminer s'il existe des facteurs cliniques et biologiques liés au déficit en vitamine D (taux < 20 ng/mL).

Méthodologie : Nous avons analysé rétrospectivement les données d'une cohorte existante de 131 patients hospitalisés entre le 1^{er} octobre 2013 et le 30 mars 2014 au sein du Pôle de gériatrie du CHU de Poitiers pour un motif autre que chute ou malaise. Un test d'hypotension orthostatique avait alors été réalisé de façon systématique. Nous avons recueilli pour chaque patient, la concentration sérique en vitamine D, l'hémoglobine, la calcémie, la phosphorémie, l'albuminémie, la créatininémie, la saison d'hospitalisation et la présence ou non d'une supplémentation en vitamine D.

Résultats : Parmi les 131 patients, 39 (29,8%) présentaient une HO. Il y avait 75 femmes (57,25%) et 56 hommes d'âge moyen $84,3 \pm 7$ ans, 113 (86,30%) vivaient à domicile. Le score de comorbidités était supérieur dans le groupe avec HO. Le taux sérique moyen était de 25,06 ng/mL. La prévalence du déficit en vitamine D était de 43,6%. La concentration moyenne en vitamine D du groupe HO était de $20,39 \pm 11,66$ ng/mL, significativement inférieure à celle du groupe contrôle ($p=0,035$). Le déficit en vitamine D apparaît comme un facteur indépendant significativement associé à l'HO (OR 3,4 ; IC 95% [1,36 – 8,42]; $p=0,008$). Parmi les autres paramètres biologiques relevés, il n'a été pas été retrouvé de différence significative entre les groupes HO et sans HO, ni entre les groupes avec ou sans déficit en vitamine D.

Discussion : Le déficit en vitamine D est indépendamment associé à l'hypotension orthostatique et la prévalence de l'HO méconnue serait significativement plus importante chez le sujet déficient en vitamine D. Si un lien de causalité ne peut être établi, la vitamine D apparaît probablement comme un biomarqueur du vieillissement pathologique.

Mots-clés : hypotension orthostatique / vitamine D / gériatrie

