

CALCIUM ET VITAMINE D, SUPPLÉMENTS NÉCESSAIRES?

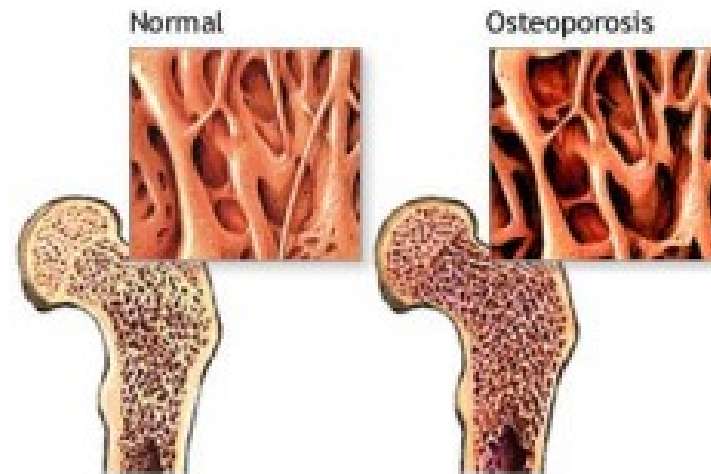
Ariane Bourassa et Qualilou St-Onge

UMF Trois-Rivières

Mai 2014

Introduction

- ✗ **L'ostéoporose** affecte la structure et la solidité des os
- ✗ 2 millions de Canadiens sont atteints d'ostéoporose
- ✗ 80% des fractures chez les 50 ans et plus sont liées à l'ostéoporose



Recommandations actuelles



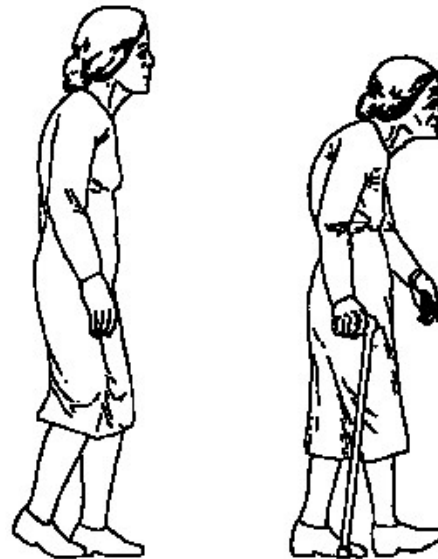
Population \geq 50 ans, doses quotidiennes

- ✘ Calcium: 1200 mg

- ✘ Vitamine D:
 - 400-1000 UI pour les gens à faible risque de déficit
 - 800-1000 UI pour les gens à risque modéré
 - Maximum de 2000 UI (surveillance plus accrue requise)

Buts de la prévention

- × **Avant:** Amélioration de la DMO
- × **Maintenant:** Réduction des fractures et de la morbidité associée



Question PICO



- ✘ **P (Population)** : Personnes âgées (50 ans et plus)
- ✘ **I (Intervention)** : Suppléments de vitamine D et ses métabolites avec ou sans calcium
- ✘ **C (Comparaison)** : Placebo, pas d'intervention ou calcium seul
- ✘ **O (Outcome)** : Fractures (outcome primaire); chutes, densité osseuse (outcomes secondaires)

Méthode



- ✘ Recherche entre novembre 2013 et 12 mai 2014 dans Pubmed et Cochrane Library
- ✘ Mots clés: « vitamin D », « calcium », « osteoporosis », « fractures », « bone density », « fall »
- ✘ Intérêt des articles recherchés : études orientant les dernières lignes directrices d'Ostéoporose Canada, nb. de participants, durée de l'étude, sujet circoncrit à PICO

Article 1:

Calcium plus Vitamin D Supplementation and the risk of fractures (2006)

- Essai randomisé, randomisation double aveugle
- Population: Femmes \geq 50 ans
- Nombre de participants: 36 282
- Durée: 15 ans
- Suppléments: vit D, calcium

Résultat: Amélioration de la densité osseuse surtout

- ✘ Mesure aux 3 ans
- ✘ **Hanche**: différence de 1.06 % plus élevée chez calcium + vitamine D ($P < 0.01$)
- ✘ **Risque de fractures de hanche non-significatif**
 - 12% moins de risque avec suppléments (HR 0.88; IC 95% 0.72-1.08).
 - 29% moins de risque (IC 95%, 0.52-0.97) en excluant les femmes non-compliantes au Tx ...

Discussion

Points forts

- × Type d'étude
- × Durée
- × Nombre de participants
- × Peu de pertes au suivi

Points faibles

- × Critères d'exclusion
- × Évaluation de la compliance
- × Mesure de la densité osseuse

Article 2:

Vitamin D supplementation and the prevention of fractures and falls: results of a randomized trial in elderly people in residential accommodation (2006)

- Essai randomisé, randomisation simple aveugle
- Population: Personnes ≥ 65 ans en résidence (moyenne de 85 ans)
- Nombre de participants: 3717; 76% de femmes
- Durée: 14 mois
- Suppléments: vit D

Résultat: Pas de prévention des chutes et/ou fractures



- ✘ Proportion de chutes entre les 2 groupes similaire
 - 44% chez le groupe avec vitamine D
 - 43% chez le groupe contrôle

HR 1.09, IC 95% 0.95-1.25

- ✘ Effet modeste de la vitamine D seule sur la densité osseuse (1%).

Discussion

Points forts

- × Contexte de l'étude
- × Critères d'exclusion

Points faibles

- × Évaluation et contexte des chutes
- × Mesure sérique de la vitamine D
- × Temps de l'étude
- × Divergence de réalité en institution

Article 3: Fracture prevention with vitamin D supplementation

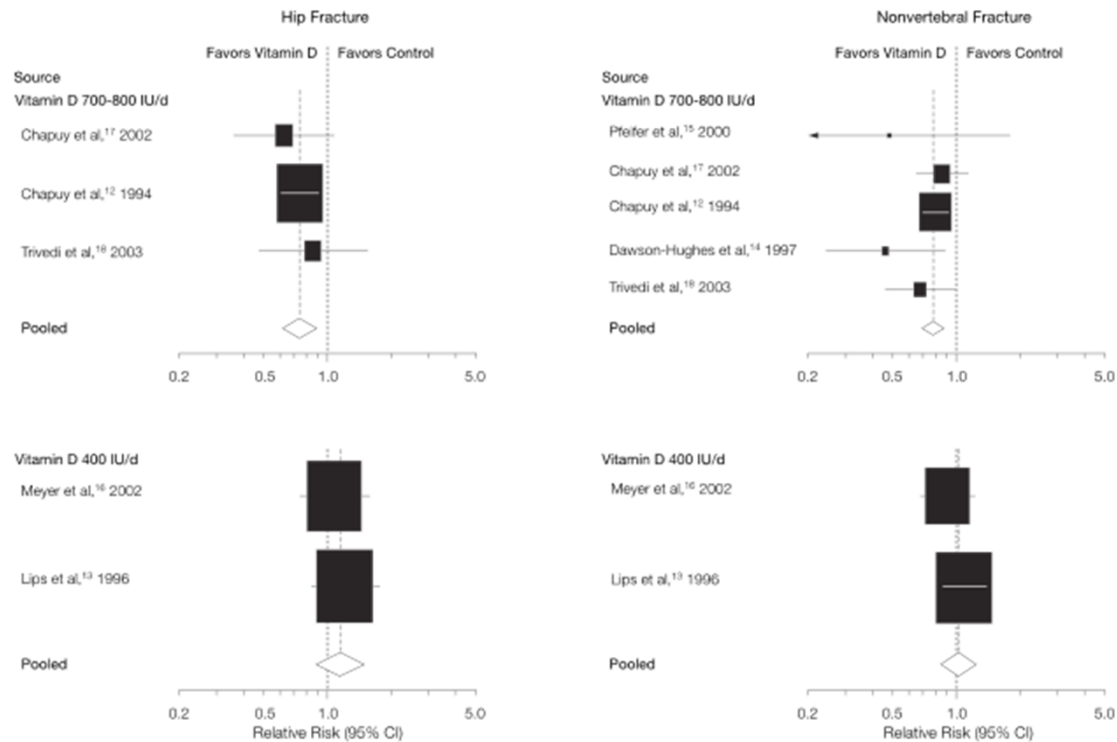
- 7 études randomisées contrôlées à double-aveugle
- Population: Hommes et femmes ≥ 60 ans
- Nombre de participants: 9820
- Suppléments: vit D PO avec ou sans Ca
- But: Efficacité de suppléments dans la prévention des fractures de la hanche/non-vertébrales

Article 3 (suite): Fracture prevention with vitamin D supplementation

- ✘ **Exclues** mais conservées pour l'analyse de sensibilité: études avec une seule fracture répertoriée
- ✘ **Exclus**: état de santé instable, Parkinson, ATCD d'ACV, corticothérapie ou greffe.

Article 3 (suite): Fracture prevention with vitamin D supplementation

Figure 2. Forest Plots Comparing the Risk of Hip and Nonvertebral Fractures Between Vitamin D (700-800 IU/d and 400 IU/d) and Control Groups



Squares represent relative risks (RRs) and size of squares is proportional to the size of the trials. Error bars represent 95% confidence intervals (CIs). Trials are sorted by trial duration ranging from 24 to 60 months for hip fracture and 12 to 60 months for nonvertebral fracture. For 3 trials with hip fractures,^{12,17,16} which included 5572 individuals with a vitamin D dose of 700 to 800 IU/d, the pooled RR was 0.74 (95% CI, 0.61-0.88; Q test $P=.74$). For 5 trials with nonvertebral fractures,^{12,14,15,17,16} which included 6098 individuals with a vitamin D dose of 700 to 800 IU/d, the pooled RR was 0.77 (95% CI, 0.68-0.87; Q test $P=.41$). For the 2 trials,^{13,16} with a vitamin D dose of 400 IU/d, trial duration ranged from 24 months to 36 to 41 months.

Résultat: dose minimale efficace de vitamine D à 700-800UI die + calcium



- **Vit D 700 - 800 UI die** plus efficace que 400 UI die
RR, 0.74; 95% IC [0.61-0.88]
 - Fracture hanche RR 0.77; 95% IC [0.68-0.87]
 - Fracture non vertébrale
RR 1.15; 95% IC [0.88-1.50] et RR 1.03; 95% IC [0.86-1.24]
- Effet de la **vit D seule** pas étudié
- Pas différent chez les **hommes**
- Rôle du **calcium** pas bien étudié

Discussion

Points forts

- × Méthodologie de recherche bien démontrée, reproductible et rigoureuse
- × Recherche d'études non publiées
- × Critères d'exclusion/inclusion
- × Extraction faite par un auteur indépendant
- × Analyse de sensibilité

Points faibles

- × Biais de publication
- × Mesure sérique de la vitamine D

Article 4: Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis (Review)

- Revue systématique; Sélection d'études **cliniques randomisées** ou **quasi-randomisées** (45 études)
- Population: Hommes et femmes ménopausées \geq 65 ans
- Nombre de participants: 84 585
- Suppléments: vit D
- But: Efficacité de la vitamine D dans la prévention des fractures + effets secondaires d'une supplémentation

	Fracture de la hanche	Fracture vertébrale	Fracture non vertébrale	Toute nouvelle fracture
<i>Vit D vs placebo ou pas d'intervention</i>	RR 1,15 95%IC 0,99-1,33	RR 0,90 95%IC 0,42-1,92	RR 0,96 95%IC 0,8-1,15	RR 1,01 95%IC 0,93-1,09
<i>Vit D et calcium vs calcium seul</i>	RR 0,83 95%IC 0,61-1,12	RR 0,14 95%IC 0,01-2,77	RR 0,96 95%IC 0,79-1,16	RR 0,76 95%IC 0,48-1,21
<i>Vit D vs Calcium</i>	RR 0,90 95%IC 0,61-1,32	RR 2,21 95%IC 1,08-4,53	RR 1,08 95%IC 0,90-1,31	
<i>Vit D plus calcium vs placebo ou pas d'intervention</i>	RR 0,84 95%IC 0,73-0,96	RR 0,91 95%IC 0,75-1,11	RR 0,95 95%IC 0,90-1,0¹	
<i>1,25OHvitD3 vs placebo ou pas de traitement</i>	RR 0,46 95%IC 0,18-1,18	RR 0,75 95%IC 0,40-1,41		
<i>1,25OHvitD3 plus calcium vs Ca</i>		RR 1,5 95%IC 0,58-3,85		
<i>1,25OHvitD3 plus VitD plus Calcium vs VitD plus Ca</i>		RR 0,79 95%IC 0,41-1,52		

	Fracture de la hanche	Fracture vertébrale	Fracture non vertébrale	Toute nouvelle fracture
1,25OHvitD3 vs Ca		RR 1,69 95%IC 0,25-11,28	RR 1,19 95%IC 0,09-15,77	
1,25OHvitD3 vs VitD		RR 1,38 95%IC 0,55-3,47	RR 1,16 95%IC 0,04-3,37	
Alphacalcidol vs placebo ou pas d'intervention	RR 0,18 95%IC 0,05-0,67	RR 0,65 95%IC 0,33-1,27	RR 0,39 95%IC 0,15-1,00	
alphacalcidol plus calcium vs Ca	RR 0,2 95%IC 0,01-4,00	RR 0,5 95%IC 0,2-1,23		
alphacalcidol vs Ca		RR 0,95 95%IC 0,52-1,74		
Alphacalcidol vs Ca plus Vit D		RR 0,81 95%IC 0,29-2,3		

Résultat: Réduction des fractures de la hanche et des autres fractures non vertébrales avec vit D + Ca



- ✘ Bénéfice moins clair pour personnes âgées non institutionnalisées
- ✘ Vit D → Réduction marginale de la mortalité compatible avec réduction du risque de fracture de la hanche
- ✘ Pas d'avantage à donner un dérivé de la vitamine D plutôt que la vitamine D.
- ✘ Calcitriol = incidence accrue d'effets secondaires (hypercalcémie)

Discussion

Points forts

- × Méthodologie de recherche bien démontrée, reproductible et rigoureuse
- × Recherche d'études non publiées
- × Critères d'exclusion/inclusion
- × Extraction faite par un auteur indépendant
- × Puissance

Points faibles

- × Biais de publication
- × Mesure sérique de la vitamine D
- × Analyse par sous-groupes

Critiques et conclusion finale



- ✘ Ostéoporose = \$\$\$ pour le système de santé
- ✘ **Rôle important dans la réduction de l'incidence de fractures de hanche/vertébrale/non vertébrale.**
- ✘ **Ralentissement de la perte de la densité osseuse et réduction des taux de chutes**

Références

- x <http://www.osteoporosecanada.ca/osteoporose-et-vous/la-nutrition/la-vitamine-d/>
- x <http://www.chambon.ac-versailles.fr/science/bioch/calcium.htm>
- x <http://www.uptodate.com/contents/calcium-and-vitamin-d-supplementation-in-osteoporosis>
- x <http://www.healthcare.siemens.com/clinical-specialities/bone-metabolism/vitamin-d/types-of-vitamin-d>
- x <http://emedicine.medscape.com/article/128762-overview>
- x <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK24/>
- x -Basic and clinical endocrinology, Greenspan 's; Lange; 9eme édition,
- x -Suppléments de vitamine D, nécessaire ou pas?, Le médecin du Québec, volume 49, numéro 3, mars 2014, p.8-11
- x -Vitamin D supplementation and the prevention of fractures and falls: results of a randomised trial in elderly people in residential accommodation; Malcom Law, Heather Withers, Joan Morris, Fraser Anderson; Age and ageing; p.482-486; 2006
- x - Calcium plus Vitamin D Supplementation and the Risk of Fractures; Jackson, Lacroix and all; Te New England Journal of medicine, vol. 354, no. 7; 2006
- x -Fracture prevention with vitamin D supplementation, A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials; Heike A. Bischoff-Ferrari, Walter C. Willett, John B. Wong, Edward Giovannucci, Thomas Dietrich, Bess Dawson-Hughes; JAMA, May 11, 2005—Vol 293, No. 18 2257
- x -Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis (Review); Alison Avenell, William J Gillespie, Lesley D Gillespie, Dianne O'Connell; Cochrane Bone, Joint and Muscle Trauma Group. Issue 2, 2009.