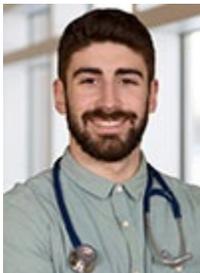


## La supplémentation de routine en vitamine D est-elle efficace afin de prévenir les fractures?



**Guillaume D'Anjou, R2**

**Discipline médicale et milieu de formation :**  
Médecine Familiale, GMF-U Maizerets

**Révisé par :**  
Dr Michel Cauchon

### **Contribution à la prise de décision clinique**

Ce vaste essai clinique randomisé de bonne qualité méthodologique démontre qu'une supplémentation de routine en vitamine D ne réduit pas le risque de fracture chez les adultes de plus de 50 ans en bonne santé.

### **Référence de l'article**

LeBoff MS, Chou SH, Ratliff KA, Cook N, Khurana B, Kim E, et al. Supplemental vitamin D and incident fractures in midlife and older adults. N Engl J Med 2022;387:299-309.

### **Adresse de l'article via Pubmed**

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35939577/>

## Résumé structuré

### Objectifs

Évaluer l'efficacité et l'innocuité de la supplémentation en vitamine D en termes de prévention de fracture chez les adultes d'âge moyen en bonne santé.

L'étude VITAL avait pour objectif principal d'évaluer l'efficacité de la supplémentation en vitamine D et en Oméga-3 en termes d'incidence de cancer et d'événements cardiovasculaires majeurs.

### Conception

Essai clinique randomisé à double insu, avec plan factoriel 2 x 2

### Contexte de soins

États-Unis, de 2011 à 2017

### Participants

Les chercheurs ont inclus dans l'étude des hommes de plus de 50 ans et des femmes de plus de 55 ans, apparemment en bonne santé. Les participants n'ont pas été recrutés sur la base d'une carence en vitamine D, de faible masse osseuse ou d'ostéoporose.

Les critères d'exclusions incluaient d'avoir un antécédent de cancer (à l'exception des cancers cutanés non-mélanome), de MCAS, d'AVC/ICT, de défaillance rénale/dialyse, d'hypercalcémie, de cirrhose, de sarcoïdose, de maladies granulomateuses, d'allergies au soya/huile de poisson ou d'autre maladie sévère.

Étaient également exclus les participants qui ne pouvaient respecter les restrictions suivantes : se limiter à moins de 800 UI de supplément en vitamine D die, moins de 1200mcg de supplément en Calcium die et ne pas prendre de suppléments d'oméga-3.

### Interventions

Une période de rodage avait lieu en début d'étude, et pour y être inclus, les participants devaient prouver prendre minimalement les deux tiers des molécules à l'étude durant cette période.

25 871 participants ont été randomisés selon les quatre groupes suivants : 2000 UI die de Vitamine D et 1g die d'Oméga-3 ; 2000 UI die de Vitamine D et un placebo d'Oméga-3; un placebo de Vitamine D et 1g die d'Oméga-3; puis un placebo de Vitamine D et un placebo d'Oméga-3.

Les participants ont été suivis par questionnaires et révision des dossiers médicaux avec vérification des événements par un comité d'adjudication, sur une période de 5 ans.

### **Critères de jugement primaires et secondaires**

Le critère de jugement primaire à l'étude était l'incidence de fractures confirmées (totale, non-vertébrale, hanche).

Les critères de jugement secondaires étaient l'incidence de fractures confirmées, mais excluant orteils, doigts, crâne, périprothèse et les fractures pathologiques; les fractures ostéoporotiques majeures (hanche, poignet, humérus, cervicale), du pelvis et du poignet et les événements indésirables.

Les principaux sous-groupes étudiés étaient l'âge, le sexe, l'origine ethnique, l'IMC, l'antécédent d'ostéoporose ou fractures de fragilité, le taux de vitamine D sérique, la prise de calcium et la prise d'oméga-3.

### **Résultats**

Tant pour le critère de jugement primaire (RR 0,98 [IC 95 % : 0,89 – 1,08]) que pour les critères secondaires (RR 0,99 [IC 95% : 0,89 – 1,10]), il n'y a pas eu de différence statistiquement significative entre les groupes de traitement sur l'incidence de fractures pour une période de suivi médian de 5,3 ans.

De même, les analyses de sous-groupes, incluant l'âge, le sexe, l'appartenance ethnique, l'IMC, les antécédents des fractures, la prise de calcium, de vitamine D, de médication contre l'ostéoporose et selon les niveaux de vitamine D sérique, n'ont pas révélé de différence significative entre les groupes de traitement.

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative au niveau des effets indésirables tant pour l'incidence d'hypercalcémie (RR 1.03 [IC 95% :0.82-1.29] que pour les lithiases rénales (RR 1.12 [IC 95% :0.99-1.28]).

### **Conclusion des auteurs de l'étude**

La supplémentation en vitamine D ne diminue pas le risque de fracture chez les adultes d'âge moyen et les personnes âgées en bonne santé.

### **Commentaires**

#### **Pertinence de l'étude**

Les coûts sociétaux associés à la prescription de la vitamine D sont impressionnants. Seulement au Québec en 2021, la RAMQ a remboursé plus de 35 000 000\$ pour près de d'un million d'ordonnances, et ce seulement pour les deux molécules les plus

populaires (D-Tab et Jamp-Vitamine D)<sup>1</sup>. Il y a donc une grande pertinence à se questionner si la supplémentation de routine en vitamine D est réellement efficace.

### **Critique de la méthodologie**

Cet essai clinique randomisé est de bonne qualité. Le processus de randomisation et d'assignation est explicite et adéquat. Les groupes de traitement sont comparables. Les participants étaient âgés en moyenne de 67 ans dont 51% étaient des femmes et 20% des Afro-américains. Le dosage de vitamine D était, en moyenne, de 30,7ng/ml.

Le double insu a été respecté. L'analyse a été réalisée selon le respect de l'intention du traitement. Il y a eu peu de perte au suivi outre les décès.

Il n'y a pas eu de différence entre les groupes de traitement pour ce qui est de l'incidence des fractures. De même, les analyses des différents sous-groupes n'ont pas révélé de différence. Toutefois certains sous-groupes (ex. antécédent de fracture, prise de médication pour l'ostéoporose, déficience grave en vitamine D) comprennent un nombre trop restreint de participants pour conclure.

Les résultats s'appliquent donc aux patients américains, d'âge moyen et plus, en bonne santé et globalement à faible risque de fracture.

### **Financement de l'étude**

L'étude était financée par la National Institutes of Health et dirigée par le Brigham and Women's Hospital (filiale de Harvard University). Les commanditaires principaux étaient le National Cancer Institute, et le National Heart, Lung and Blood Institute.. Les industries Pharmavite LLC de Northridge, Californie (vitamine D3) et Pronova BioPharma de Norvège (huile de poisson Omacor®) ont fait don de la médication.

### **Mise en perspective selon l'état des connaissances**

Les données actuelles concernant l'efficacité de la vitamine D en prévention primaire de fractures sont plutôt conflictuelles. Une revue systématique de la Collaboration Cochrane de 2014<sup>2</sup>, comprenant 53 études (qualité des preuves élevée) concluait que la supplémentation en vitamine D, dans les formats et doses testés, est peu susceptible d'être efficace pour prévenir les fractures de la hanche (11 essais, 27 693 participants ; RR 1,12, IC 95 % :0,98 à 1,29) ou toute nouvelle fracture (15 essais, 28 271 participants ; RR 1,03, IC à 95 % :0,96 à 1,11).

En 2018, le USPSTF a émis ses recommandations sur le sujet<sup>3</sup> : pour les hommes vivant dans la communauté et les femmes préménopausées, il n'y a pas suffisamment de preuves pour recommander la supplémentation en vitamine D et en calcium, seule ou combinée, pour la prévention des fractures. Pour les femmes ménopausées, l'USPSTF recommande de ne pas prendre de supplément de  $\leq 400$  UI de vitamine D et  $\leq 1\ 000$  mg de calcium par jour pour la prévention des fractures. Pour les femmes

ménopausées, il n'y a pas suffisamment de preuves pour recommander la supplémentation de > 400 UI de vitamine D et > 1 000 mg de calcium par jour pour la prévention des fractures.

## Références

1. Les 10 médicaments les plus fréquemment payés par la RAMQ, 2018 à 2022, [https://www.ramq.gouv.qc.ca/sites/default/files/documents/non\\_indexes/10-medicaments-frequeument-payes\\_0.pdf](https://www.ramq.gouv.qc.ca/sites/default/files/documents/non_indexes/10-medicaments-frequeument-payes_0.pdf) [en ligne, 2023]
2. Avenell A, Mak JCS, O'Connell DL. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 4. Art. No.: CD000227. DOI: 10.1002/14651858.CD000227.pub4. Accessed 28 January 2023.
3. Jin J. Vitamin D and Calcium Supplements for Preventing Fractures. JAMA. 2018;319(15):1630. doi:10.1001/jama.2018.3892

### **Disclaimer:**

*All content is provided for information and education and not as a substitute for the advice of a physician. CMA Impact Inc. assumes no responsibility or liability arising from any error or omission or from the use of any information contained herein.*