Calcium / vitamine D et risque de fracture: inefficace ou rendu inefficace?

Reto Krapf

Un travail publié récemment dans le «New England Journal of Medicine» rapportait qu'une supplémentation en calcium (1000 mg par jour) et en vitamine D (400 U/j) augmentait probablement l'épaisseur de l'os chez des femmes ménopausées étudiées dans le cadre de la Women's Health Initiative (WHI), mais que le risque de présenter une fracture du col du fémur n'avait toutefois pas été abaissé de façon significative [1]. Les auteurs de cette étude et de l'éditorial [2] ont exprimé leur surprise apparente face aux résultats négatifs de cette étude.

Le lecteur attentif va cependant réaliser qu'il fallait pratiquement s'attendre à un résultat négatif à la seule lecture du plan de l'étude et devant ses faiblesses. La population de l'étude n'était pas celle que l'on peut trouver dans les études habituelles sur les fractures, c'est-à-dire une population présentant un risque accru de fracture, une faible épaisseur de l'os au début ou/et la présence de fractures antérieures. Dans cette publication, la population étudiée était une population saine, du moins pour ce qui concerne l'état osseux, présentant une épaisseur osseuse normale en grande partie et donc ayant une faible probabilité d'une ou plusieurs fractures. Les patientes inclues dans l'étude prenaient déjà des quantités importantes de calcium (env. 1150 mg/j) et de vitamine D (env. 365 U/j). 59% seulement de l'ensemble des participantes ont pris en outre la dose prévue et l'étude a mis en évidence une différence prédéfinie de 18% avec une fiabilité de 50% seulement. Il s'agit donc d'une étude sous-performante.

Seules ont été analysées des fractures des vertèbres reconnues cliniquement alors que les normes standards actuelles sont l'analyse radiologique en aveugle de la hauteur des corps vertébraux sur une radiographie de profil. Au vu de ces faiblesses de l'étude, il n'est donc pas étonnant que les auteurs citent à tort une méta-analyse [3] qui a montré des résultats discordants et où il n'a été tenu compte que d'une des huit études cholécalciférol/vitamine D. Toutes les autres études utilisaient un analogue actif 1-alpha-hydroxylé de la vitamine D. C'est étonnant à tous égards: pourquoi cette qualité (médiocre)? Pourquoi ce journal? Où étaient les reviewers? Qu'ont fait les co-auteurs qui ont par ailleurs déjà à maintes reprises prouvé leur capacité à réaliser des études de pointe sur les fractures, même avec d'autres médicaments?

La question inquiétante est: le résultat d'étude de cette stratégie d'intervention relativement bon marché est-il délibérément négatif ou s'agit-il simplement d'une étude superficielle? Aucune de ces suppositions n'est glorieuse pour le journal, les auteurs et les reviewers. J'espère que ces présomptions ne sont pas fondées et ne proviennent que de mon embarras de plus en plus grand face aux pratiques dans ce domaine.

Notons seulement que cette étude réalisée pour les femmes ménopausées n'a rien montré d'important contre l'association calcium/vitamine D.

Références

1 Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures in postmenopausal women. NEJM 2006;354:669–83.
2 Finkelstein JS. Calcium plus vitamin D for postmenopausal women – bone appetit? [editorial]. NEJM 2006;354:750–2.
3 Papadimitropoulos E, Wells G, Shea B, et al. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VIII: Meta-analysis of the efficacy of vitamin D treatment in preventing osteoporosis in postmenopausal women. Endocr Rev 2002; 23:560–9.