

# Étude WHI, volet calcium et vitamine D

## Les suppléments sont-ils inutiles chez les femmes ménopausées ?



Photo : André Claude/CHUM

D<sup>r</sup> Louis-Georges Ste-Marie

Plusieurs personnes sont déçues. Le volet calcium-vitamine D de la *Women's Health Initiative* (WHI) a révélé que ces deux suppléments ne réduisaient pas le risque de fractures de la hanche chez les femmes ménopausées, mais augmentaient un peu celui d'avoir des calculs rénaux<sup>1</sup>. L'étude, publiée dans le *New England Journal of Medicine*, ne convainc néanmoins pas les experts de l'inutilité des suppléments.

L'essai clinique a des particularités curieuses, il faut dire. Ainsi, les

participants pouvaient prendre du calcium et de la vitamine D, en plus des suppléments de l'essai. D'ailleurs, dès le départ, l'apport moyen des sujets était de presque 1,2 g de calcium. « En ce qui concerne le calcium, on ne peut dire que plus c'est mieux. On a montré une sorte de corrélation linéaire entre l'efficacité et les doses jusqu'à ce que les besoins soient comblés. Une fois que les femmes œstrogénodéficientes ont atteint la dose de 1,5 g par jour, il n'y a plus d'effet. Et c'est le surplus qui cause des calculs rénaux », explique le **D<sup>r</sup> Louis-Georges Ste-Marie**, chef du laboratoire des maladies osseuses et métaboliques du centre de recherche du Centre hospitalier de l'université de Montréal (CHUM).

Il n'en reste pas moins que ce nouveau volet de l'étude WHI prouve qu'on ne peut, dans un

objectif de santé publique, prescrire aveuglément à toutes les femmes ménopausées du calcium et de la vitamine D. « Il faut cibler nos interventions, estime le spécialiste. On doit évaluer chez chaque patiente l'apport en calcium et en vitamine D provenant de l'alimentation et des suppléments. »

### Efficace chez les femmes de 60 ans et plus

L'étude WHI est cette étude à double insu et à répartition aléatoire portant sur des femmes ménopausées, en bonne santé, âgées de 50 à 79 ans au moment de leur recrutement. Leur moyenne d'âge était alors de 62 ans. Le volet calcium-vitamine D comptait 36 282 participantes qui ont été réparties en deux groupes : l'un recevait quotidiennement 1000 mg de calcium élémentaire et 400 UI de vitamine D, l'autre un placebo. Les femmes des deux groupes pouvaient prendre, en plus des comprimés de l'étude, du calcium et de la vitamine D de leur propre initiative. Dans les deux groupes, quelque 52 % des femmes recouraient à l'hormonothérapie.

Au bout d'un suivi moyen de sept ans, les participantes qui avaient reçu des suppléments n'ont pas subi, de manière statistiquement significative, moins de fractures cliniques des vertèbres ou de la hanche ni moins de fractures totales que les patientes qui avaient pris un placebo.

Toutefois, chez les femmes sous suppléments, la densité minérale osseuse de la hanche était supérieure de 1 % à celle des participantes témoins ( $P < 0,01$ ). Cette différence ne s'est cependant pas répercutée sur le taux de fracture de la hanche – critère d'évaluation principal de l'étude –, qui a été réduit de façon non significative de 12 %.

Fait important, environ 40 % des femmes n'ont pas suivi religieusement le traitement de

1. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M et coll. Calcium plus vitamine D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med* 2006 ; 354 : 669-83.

l'étude. Qu'arrive-t-il si l'on ne garde que les données de celles qui ont pris au moins 80 % de leurs comprimés ? Dans ce sous-groupe, le calcium et la vitamine D ont diminué le risque de fracture de 29 %, ce qui constitue une réduction significative.

Dans d'autres sous-groupes, la supplémentation en calcium et en vitamine D permettait également d'abaisser significativement le taux de fractures de la hanche. Ainsi, chez les femmes de 60 ans et plus, la prise des deux suppléments diminuait le risque de 21 %. Elle réduisait également de 30 % le risque des femmes qui ne prenaient pas de suppléments en dehors de ceux de l'étude.

Le recours à des comprimés de calcium et de vitamine D comporte cependant un risque : l'apparition de calculs rénaux. La probabilité était ainsi de 17 % plus élevée chez les patientes qui recevaient des suppléments que dans le groupe témoin.

### **Les femmes ont un trop faible apport en vitamine D**

À cause de son concept, l'étude pouvait difficilement prouver que la prise de calcium et de vitamine D diminuait le taux de fractures de la hanche. Elle ne ciblait pas la bonne population. « Les participantes étaient trop jeunes et avaient un taux de fracture trop faible. Elles recevaient plusieurs autres traitements qui pouvaient avoir un effet sur les os, comme l'hormonothérapie substitutive à laquelle la moitié des participantes recouraient. De plus, les patientes recevaient une trop petite dose de vitamine D », explique le D<sup>r</sup> Ste-Marie.

À lui seul, l'apport de 400 unités de vitamine D n'était probablement pas suffisant pour permettre au calcium d'agir adéquatement sur

les os. « Ostéoporose Canada recommande au moins 800 unités par jour aux femmes et aux hommes de 50 ans et plus. La prise d'environ 400 unités augmente de seulement 7 nmol/l la 25-hydroxyvitamine D, qui est notre réserve de vitamine D. Or, on doit viser un taux supérieur à 75 nmol/l. ».

Le D<sup>r</sup> Ste-Marie lui-même prescrit à ses patients de 50 ans et plus un supplément de 800 mg de vitamine D par jour, un élément plus difficile à obtenir dans l'alimentation que le calcium. « Une étude que nous avons menée auprès des patientes de la clinique des maladies osseuses du CHUM a montré que presque les deux tiers présentaient un taux de 25-hydroxyvitamine D au-dessous de 75 nmol/l. Et ce n'était pas seulement chez des patientes âgées, mais aussi chez des femmes relativement jeunes. »

Que conclure finalement ? Qu'il ne faut pas forcément bannir les suppléments de calcium et de vitamine D ? « Dans une population plus âgée, surtout chez les patientes qui présentent des carences, je pense que cette supplémentation a sa place », estime le spécialiste.

Le D<sup>r</sup> Joel Finkelstein, du Massachusetts General Hospital, a une opinion un peu similaire. « Ces résultats s'ajoutent à l'ensemble des preuves qui montrent que la supplémentation en calcium et en vitamine D à elle seule ne suffit pas à prévenir les fractures chez les femmes ménopausées, bien qu'elle puisse être bénéfique dans des sous-groupes précis, comme les femmes de plus de 60 ans ou celles qui ont un faible apport en calcium et en vitamine D », écrit-il dans l'éditorial qui commente l'article<sup>2</sup>. ☞

2. Finkelstein JS. Calcium plus vitamin D for postmenopausal women – Bone appétit? *N Engl J Med* 2006 ; 354 : 750-2.

(Suite à la page 110) >>>

◀◀◀ (Suite de la page 23)

## **Mise en garde**

### **Evista et décès dus à un AVC**

Evista® (raloxifène), indiqué dans la prévention et le traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées, a été associé à une augmentation du taux de décès dus à un accident vasculaire cérébral (AVC) dans l'étude RUTH (*Raloxifene Use for the Heart*). L'essai clinique portait sur des femmes atteintes d'une maladie coronarienne ou présentant un risque élevé de troubles cardiaques.

L'étude RUTH comptait plus de 10 000 femmes ménopausées ayant une coronaropathie prouvée, une maladie artérielle des membres inférieurs ou des facteurs de risque de troubles coronariens (âge de 70 ans ou plus, hypertension artérielle, tabagisme, diabète, hyperlipidémie ou prise d'un hypolipémiant). L'objectif de l'étude était de déterminer si une dose quotidienne de 60 mg de raloxifène, comparée à un placebo, peut réduire le risque de troubles coronariens et de cancer du sein envahissant. Les participantes, qui provenaient de 26 pays différents, ont été suivies pendant une période maximale de sept ans.

L'analyse préliminaire des données révèle que l'incidence des décès dus à un AVC, qui est de 1,5 pour 1000 femmes par année dans le groupe témoin, grimpe à 2,2 pour 1000 femmes sous Evista ( $P = 0,05$ ). Par contre, les taux d'AVC, d'infarctus du myocarde, d'hospitalisation pour un syndrome coronarien aigu, de décès d'origine cardiovasculaire et de décès total sont comparables dans les deux groupes.

« Il convient d'évaluer les risques et les avantages du raloxifène avant de le prescrire aux femmes postménopausées ayant des antécédents d'AVC ou de facteurs de risque d'AVC importants, tels qu'un accident ischémique transitoire ou de la fibrillation auriculaire », mentionne le fabricant Eli Lilly dans sa mise en garde envoyée aux professionnels de la santé. La société précise, par ailleurs, que « le profil avantages/risques demeure favorable pour la majorité des patientes qui prennent Evista pour la prévention ou le traitement de l'ostéoporose. » ☞