



# Acide folique et vitamine B12 pour réduire les fractures de la hanche après un accident vasculaire cérébral. Encore les vitamines!

## Article de référence

Sato Y, Honda Y, Iwamoto J, Kanoko T et Satoh K. Effect of folate and mecobalamin on hip fractures in patients with stroke: A randomized controlled trial. JAMA, 2 mars 2005; vol 293, 1082-8.

## Résumé

### Objectif

Évaluer si l'administration d'acide folique et de vitamine B12 réduit l'incidence de fractures de la hanche chez les patients demeurés hémiplegiques après un accident vasculaire cérébral.

### Conception

Essai clinique randomisé à double insu.

### Contexte

Le recrutement de tous les participants s'est fait en clinique externe dans un hôpital japonais.

### Participants

Patients de 65 ans et plus présentant une hémiplegie après un premier accident vasculaire cérébral survenu au moins un an auparavant. Plusieurs critères d'exclusion étaient définis, dont une histoire de fracture antérieure, une cause connue d'ostéoporose et plusieurs médicaments pouvant avoir un impact sur le métabolisme osseux. En tout, 628 participants ont été recrutés entre le 1er avril 2000 et le 31 mai 2001. On a continué à faire le suivi jusqu'au 30 mai 2003.

### Interventions (si essai clinique)

Les participants ont été assignés de façon aléatoire à un des deux groupes d'étude. Dans le groupe traitement, ils recevaient quotidiennement 5 mg d'acide folique et 1500 µg de mécobalamine. Dans le groupe témoin, ils recevaient un double placebo. L'insu a été vérifié à la fin de l'étude à l'aide d'un questionnaire qui demandait aux participants de deviner dans quel groupe ils se trouvaient. Le suivi des participants était assuré par deux cliniciens qui n'étaient pas impliqués dans la randomisation et ne connaissaient pas le groupe d'assignation. Les deux groupes ont été suivis pendant deux ans.

### Principale mesure de résultats

La principale mesure des résultats était l'incidence de fractures de la hanche. On a également mesuré la densité osseuse sur les deuxième métacarpes et le taux sanguin d'homocystéine au début et à la fin de l'étude.

### Résultats

Parmi les 735 patients évalués, 628 ont été randomisés en deux groupes. Trente-trois patients du groupe traitement et 36 du groupe placebo ont abandonné l'étude, mais ils ont été inclus dans les analyses respectant le groupe d'assignation (n=314 dans chaque groupe). Il y a eu six fractures dans le groupe traitement, contre 27 dans le groupe témoin. La différence dans le nombre de fractures est significative dans le temps entre les deux groupes (*Log Rank*  $p < 0,001$ ). À partir de leurs résultats, les auteurs estiment à 10 fractures pour 1000 patients-années dans le groupe traitement, contre 43 pour 1000 patients-années dans le groupe témoin. À deux ans de suivi, le risque relatif de fracture dans le groupe traitement versus le groupe placebo était de 0,22 (IC: 95 %, 0,09-0,53) et le NNT était de 15 (IC: 95 %, 10-31). Ces valeurs étaient peu modifiées après ajustement selon la démence, les événements cardiovasculaires et un AVC subséquent (0,20 et 14). On n'a pas rapporté d'effets secondaires significatifs dans les deux groupes.

### Conclusion

Pour cette population japonaise à haut risque de fractures initial, le traitement combiné acide folique-vitamine B12 est sans danger et efficace pour réduire l'incidence de fractures de la hanche chez les patients âgés, hémiplegiques suite à un AVC.

## Commentaire

### Pertinence de l'étude

Le risque de fracture de la hanche augmente de deux à quatre fois chez le patient en postAVC. Ce risque serait en partie attribuable à l'augmentation des chutes, mais aussi à une diminution de la densité osseuse du côté paralysé. Une élévation de l'homocystéine est associée à un risque accru d'AVC et à une augmentation des fractures ostéoporotiques. L'administration de vitamine B12 et d'acide folique entraîne une diminution de l'hyperhomocystéinémie.

L'objectif de cette étude paraît intéressant, puisque la fracture de la hanche est une préoccupation constante pour la clientèle gériatrique.

### Importance des résultats

Cette étude met en évidence une réduction des fractures significative cliniquement et statistiquement (RR: 0,20, IC: 95 %, 0,08-0,5). Le nombre de patients à traiter est de 14, ce qui est excellent pour un traitement vitaminique sans effets secondaires rapportés. En comparaison, le NNT pour l'alendronate est de 15.

### Critique de la méthodologie

La méthodologie de cette étude est rigoureuse. La randomisation et l'insu sont bien définis. Les groupes sont comparables entre eux. En particulier, le nombre de chutes était similaire dans les deux groupes durant le suivi. Une faible proportion de patients a abandonné l'étude et on note très peu de perdus de vue (9/314 et 8/314). Les analyses ont tenu compte du groupe d'assignation et des sous-analyses ont permis d'ajuster pour d'autres facteurs (démence, événements cardiovasculaires, récurrence d'AVC).

La déception vient cependant du fait que la population à l'étude n'est pas forcément comparable à celle de nos patients. Il s'agissait de Japonais recrutés dans un même centre et le taux de fractures de la hanche rapporté dans le groupe placebo était plus élevé que celui des autres études possiblement en lien avec la faible consommation de calcium et de vitamine D dans ce groupe de personnes âgées. Enfin, la prise de calcium et de vitamine D en suppléments était un facteur d'exclusion de l'étude.

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

Le risque de chutes chez les personnes âgées peut être réduit par un apport supplémentaire en vitamine D<sup>1</sup> et le risque de fractures diminué par des suppléments de calcium et de vitamine D<sup>2</sup>. Il serait intéressant de savoir si l'ajout d'acide folique et de vitamine B12 chez les patients déjà supplémentés en calcium et en vitamine D apporte une protection supplémentaire.

### Implications pour la pratique

La généralisation des résultats à nos patients est difficile pour l'instant, mais l'avenue semble prometteuse. D'autres études devraient être réalisées dans une population nord-américaine. Qui sait?, peut-être un jour prescrivons-nous des multivitamines antifractures de la hanche!

## Références

1. Bischoff-Ferrari HA et coll. Effect of vitamin D on falls: A meta-analysis, JAMA, avril 2004; 291, 1999-2006.
2. Chapuy MC et coll. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women, NEJM, décembre 1992; vol. 327, 1637-42.

## Équipe de rédaction de l'UMF de Rimouski

Dre Josette Castel  
Dre Marie-Claude Duchesne  
Dre Geneviève Lévesque

## Comité de révision

Dr Michel Labrecque, coordonnateur  
Dr Michel Cauchon, coordonnateur adjoint  
Dr Michèle Aubin  
Dr Sylvie Dodin  
Dr Pierre Frémont  
Dr France Légaré  
Dr Isabelle Marc  
Dr Julien Poitras

## Faites-nous part de vos commentaires

Toute correspondance doit être adressée à:  
L'actualité médicale  
« Critique et pratique »  
1200, avenue McGill College,  
bureau 800  
Montréal (QC) H3B 4G7

## Nous vous invitons également à communiquer

par courrier électronique avec l'auteur:  
genevievelevesque@globetrotter.net