

Vitamines et minéraux: pas d'effets pour les infections chez les personnes âgées

Avenell A, Campbell MK, Cook JA et al. Effect of multivitamin and multimineral supplements on morbidity from infections in older people (MAVIS trial): pragmatic, randomised, double blind, placebo controlled trial. *BMJ* 2005;331:324-9.

Analyse: P. Chevalier et G. Laekeman



RÉSUMÉ

Question clinique

L'administration de suppléments de vitamines et de minéraux prévient-elle les infections chez les personnes âgées d'au moins 65 ans?

Contexte

Les personnes âgées, particulièrement de plus de 75 ans, présenteraient des déficiences nutritionnelles multiples dans 10% des cas (en communauté) à 40% des cas (en institution) selon une enquête réalisée en Angleterre¹. Ces déficits pourraient réduire les défenses immunitaires. Une prise régulière de vitamines et de minéraux peut améliorer la séroconversion après une vaccination et stimuler la réponse immunitaire cellulaire chez des personnes de plus de 65 ans mais l'efficacité de l'administration de suppléments de vitamines et de minéraux sur la prévention de maladies infectieuses chez des personnes âgées n'est cependant pas démontrée, particulièrement pour les infections respiratoires².

Population étudiée

Les patients âgés d'au moins 65 ans inscrits dans 6 pratiques de médecine générale en Ecosse ont été recrutés, qu'ils présentent ou non une maladie chronique. Sur les 10 090 patients possibles, après une première sélection par les médecins, 8 567 personnes sont contactées par lettre. Les critères d'exclusion sont: un état de santé jugé trop mauvais par le médecin, la prise de suppléments de vitamines, de minéraux ou d'huile de poisson dans les trois mois précédents, des injections de vitamine B₁₂ dans les trois mois précédents. Parmi les 1 523 personnes qui répondent positivement pour une participation, 910 ont été finalement incluses soit 9% de la population initialement possible. Ces sujets ont un âge moyen d'environ 72 ans et 48% à peu près sont des femmes. Dans les personnes incluses, 25% des sujets présentaient cependant des risques de déficience nutritionnelle, ce qui représente le pourcentage identifié dans la population générale de cette tranche d'âge dans la population de la région.

Protocole d'étude

Etude randomisée, prospective, pragmatique, versus placebo. Les sujets reçoivent quotidiennement soit un comprimé d'un complexe vitamines + minéraux (n=456) soit un placebo (n=454). Le complexe contient 800 µg de vitamine A, 60 mg de vitamine C, 5 µg de vitamine D₃, 10 mg de vitamine E, 1,4 mg de thiamine, 1,6 mg de riboflavine, 18 mg de niacine, 6 mg d'acide pantothénique,

2 mg de pyridoxine, 1 µg de vitamine B₁₂, 200 µg d'acide folique, 14 mg de fumarate de fer, 150 µg d'iode, 0,75 mg de cuivre, 15 mg de zinc, 1 mg de manganèse. Toute prise de supplément vitaminique ou de minéraux autres que ceux évalués est interdite. L'étude se déroule sur douze mois.

Mesure des résultats

Les critères de jugement primaires sont le nombre de contacts avec le centre de pratique motivés par une infection, le nombre de jours d'infection mentionnés par le patient même et sa qualité de vie évaluée sur les échelles EuroQol et SF-12. Les critères d'évaluation secondaires sont le nombre d'antibiotiques prescrits en première ligne de soins, le nombre de jours d'antibiotiques prescrits, le nombre de jours d'hospitalisation, le nombre de jours d'hospitalisation pour infection, le nombre d'infections mentionnées et le nombre de consultations totales, les effets indésirables rapportés par les patients, l'observance du traitement. Des analyses en sous-groupes d'âge étaient prévues dans le protocole, ainsi que pour d'autres critères (sexe, en communauté ou institutionnalisés, score de risque d'alimentation déficiente).

Résultats

L'administration d'un supplément de vitamines et de minéraux ne montre pas de bénéfice pour les critères de jugement primaires: ratio d'incidence 0,96 (IC à 95% de 0,78 à 1,19; p=0,74) pour le nombre de contacts avec les soins de première ligne et ratio d'incidence 1,07 (IC à 95% de 0,90 à 1,27; p=0,41) pour le nombre de jours d'infection. La qualité de vie n'est pas modifiée et aucune différence significative n'est observée pour les critères de jugement secondaires. L'analyse pour les différents sous-groupes ne montre également pas de différence.

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que l'administration de suppléments de vitamines et de minéraux chez des personnes âgées vivant au domicile ne modifie pas leur morbidité en termes d'infections mentionnées par eux-mêmes.

Financement

Health Foundation and Chef Scientist Office of the Scottish Executive Health Department.

Conflits d'intérêt

Aucun n'est déclaré.

DISCUSSION

Considérations sur la méthodologie

Le recrutement se fait, au départ, à partir de personnes non jugées «en trop mauvaise santé» par leur médecin généraliste. L'étude concerne 9% de la population cible initiale, des personnes volontaires, ce qui représente un biais de sélection possible. Les sorties d'étude sont limitées à 13%, semblables pour les deux groupes. L'observance du traitement est celle qui est communiquée par les patients avec un contrôle sur un échantillon de 10% (avec une bonne concordance avec les déclarations personnelles). Les infections sont celles qui sont mentionnées par les patients. Un **biais de déclaration** est donc également possible. Peu de personnes âgées d'au moins 85 ans ou institutionnalisées ont participé à l'étude; les conclusions ne sont donc pas valides pour ces groupes de personnes. Les sujets prenant déjà des vitamines et minéraux ont été exclus, ce qui peut représenter une autre limite dans l'interprétation des résultats, du fait de l'exclusion de personnes au départ éventuellement plus à risque.

Autres études: méta-analyse

Une précédente étude analysée dans Minerva² ne montrait pas de bénéfice de l'administration de préparations comportant des vitamines et des minéraux en prévention des infections respiratoires chez les personnes âgées non institutionnalisées. Une méta-analyse récente³ montre des preuves faibles, sur un seul des trois critères fixés, de l'administration de multivitamines et multiminéraux chez des personnes âgées vivant au domicile: 14 jours de maladie en moins versus placebo ($p < 0,001$). Le risque de présenter au moins une infection durant la période

d'observation n'était cependant pas significativement différent entre les groupes (OR 1,10; IC à 95% de 0,81 à 1,50). Des données issues de quatre études montraient aussi des résultats semblables, non significativement différents entre groupes, pour le nombre d'infections (OR 0,89; IC à 95% de 0,78 à 1,03; $p=0,11$). Les études sont cependant hétérogènes pour la composition des suppléments administrés, pour les populations incluses et pour les critères d'évaluation. Elles concernent également des populations limitées (de 36 à 470 sujets, la moitié des études incluant moins de 50 patients), en général plus jeunes (de 50 à 78 ans). Le problème majeur de cette méta-analyse est la qualité des études incluses. Pour le seul critère pour lequel un bénéfice est montré (nombre de jours de maladie), la méta-analyse se base sur la sommation de deux études de Chandra^{4,5} et une troisième⁶ qui est très probablement également de Chandra⁷. Chandra vient d'être contraint au retrait d'une de ses publications en raison d'anomalies, et ses autres publications font l'objet de très nombreuses questions. Les auteurs de la méta-analyse ont donc refait leurs calculs en excluant les trois études dont l'auteur principal était Chandra. En excluant ces études, la méta-analyse ne montre plus de bénéfice significatif en faveur de l'administration de vitamines et de minéraux⁷.

Une petite étude (35 patients) a montré une certaine efficacité de l'administration de multivitamines et de minéraux pour prévenir les infections chez des diabétiques de type 2 en carence de micronutriments. Durant la période de suivi d'un an, une infection au moins est signalée par 73% des sujets du groupe placebo versus 43% dans le groupe intervention ($p < 0,001$)⁸.

RECOMMANDATION POUR LA PRATIQUE



Cette étude pragmatique ne montre pas de bénéfice de l'administration de suppléments de vitamines et de minéraux chez les personnes âgées en prévention des infections. Une méta-analyse des (petites) études précédentes, corrigée en fonction de la fiabilité de ces études, arrivait à la même conclusion. Les recommandations précédemment énoncées dans Minerva² ne sont donc pas modifiées: absence de preuve de l'intérêt de l'administration de vitamines et de minéraux en prévention des infections chez les personnes âgées vivant au domicile.

La rédaction

Références

1. National diet and nutrition survey: people aged 65 years and over. London: Stationery Office, 1998.
2. Laekeman G. Les suppléments vitaminés préviennent-ils les infections respiratoires chez les personnes âgées? *MinervaF* 2003;2:92-4.
3. El-Kadiki A, Sutton AJ. Role of multivitamins and mineral supplements in preventing infections in elderly people: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2005;330:871-7.
4. Chandra RK. Effect of vitamin and trace-element supplementation on immune responses and infection in elderly subjects. *Lancet* 1992;310:1124-7.
5. Chandra RK. Influence of multinutrient supplement on immune responses and infection-related illness in 50-65 year old individuals. *Nutr Res* 2002;22:5-11.
6. Jain AL. Influence of vitamins and trace-elements on the incidence of respiratory infection in the elderly. *Nutr Res* 2002; 22:85-7.
7. Sutton A, El-Kadiki A. Assessing concerns regarding the validity of three trials included in "Role of multivitamins and mineral supplements in preventing infections in elderly people: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials" bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/bmj.38399.495648.8F/DC2
8. Barringer T, Kirk J, Santaniello A et al. Effect of a multivitamin and mineral supplement on infection and quality of life. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2003;138:365-71.