

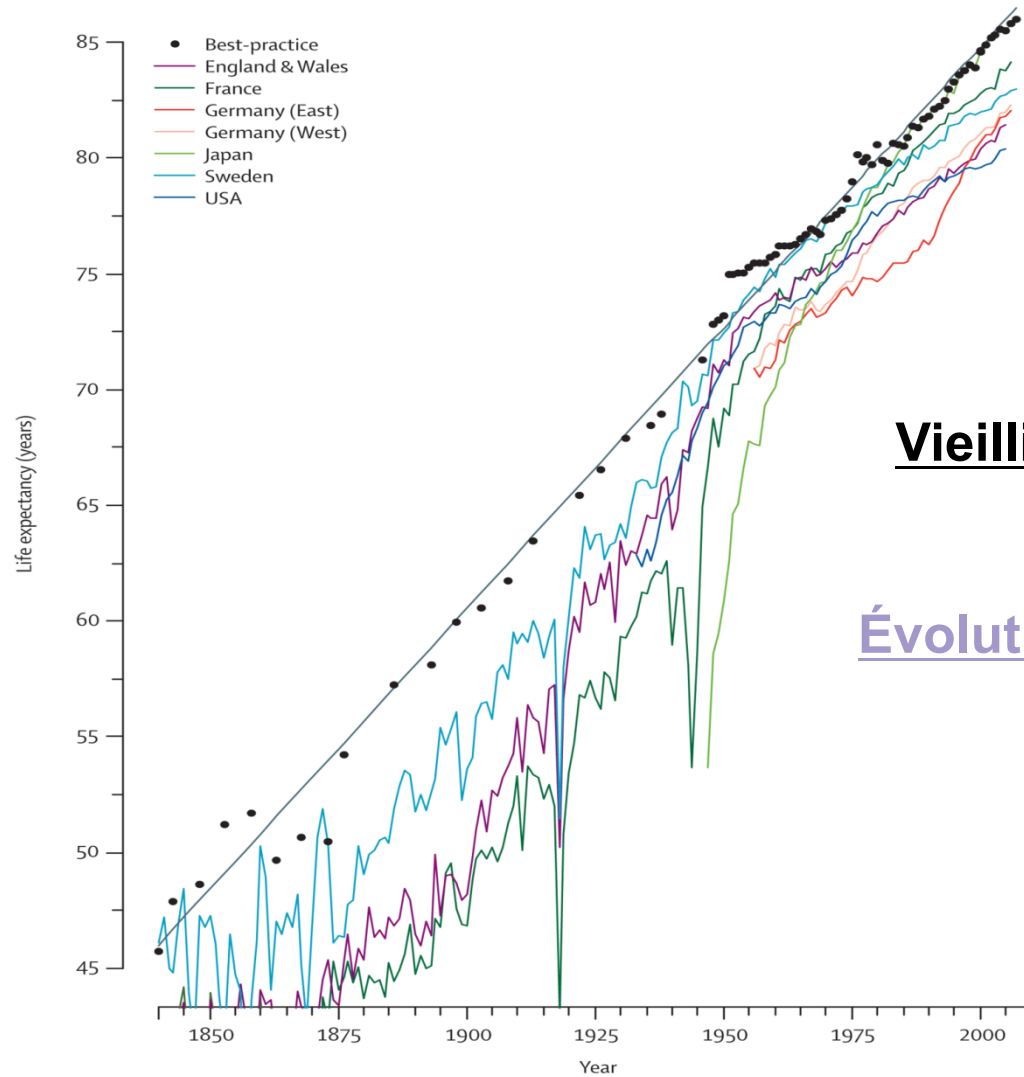
Vitamine D et fonction musculaire

*Symposium Nutrition Gériatrie
Vitamine D et Vieillessement*



Pr Yves ROLLAND
Inserm U51027, Gériatopôle de Toulouse, FRANCE

Vitamine D et Fonction musculaire

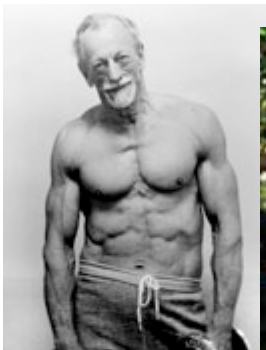


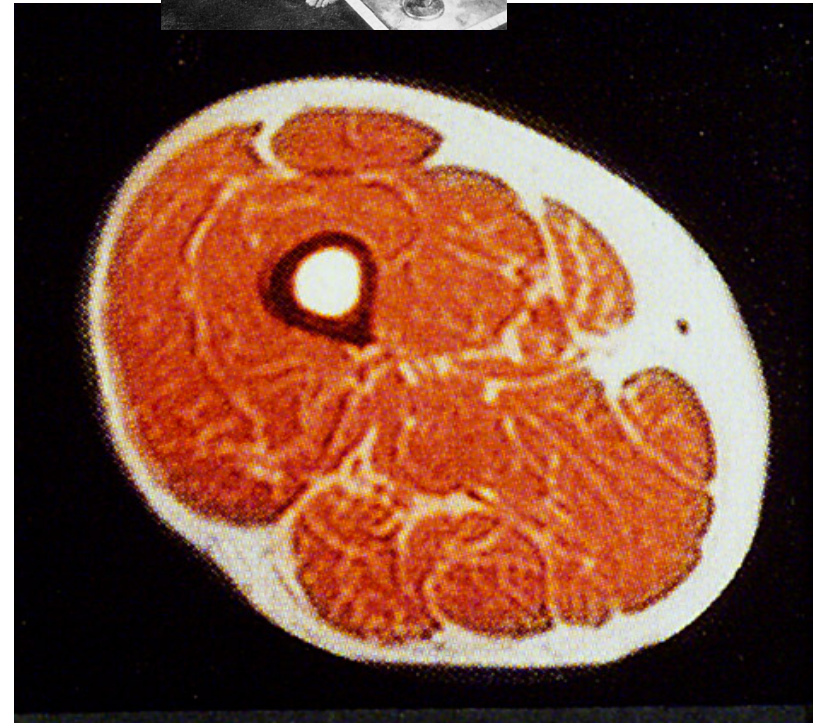
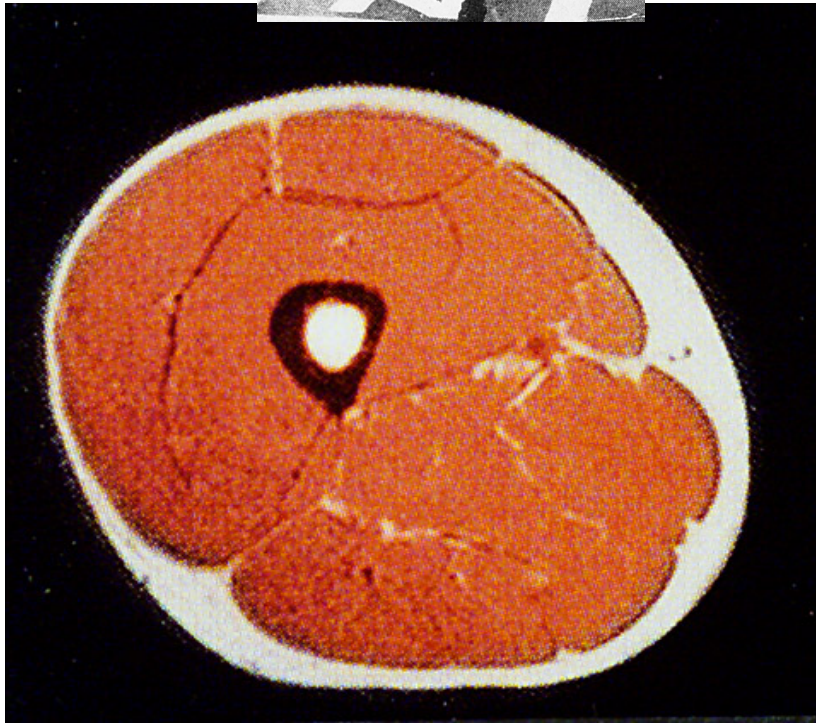
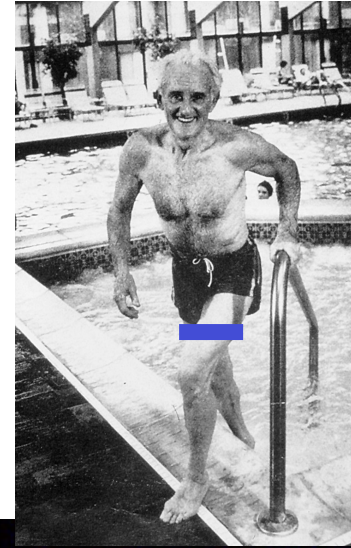
**Vieillesse de la population:
le nouveau déficit**

**Évolution de l'espérance de vie de
1840 to 2007**

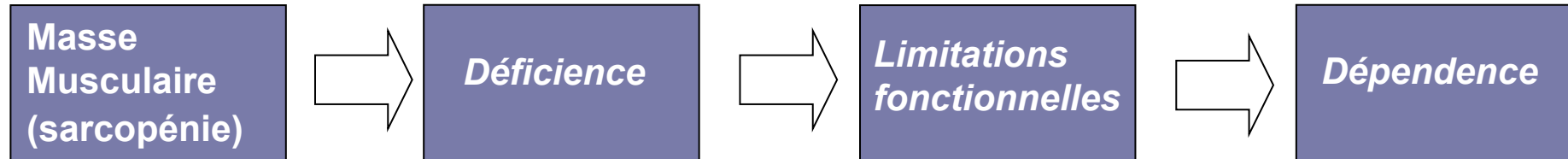
Christensen et al. Lancet. 2009

Vitamine D et Fonction musculaire





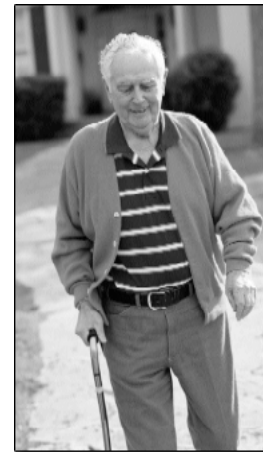
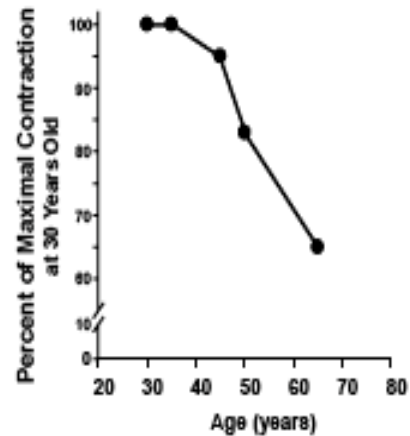
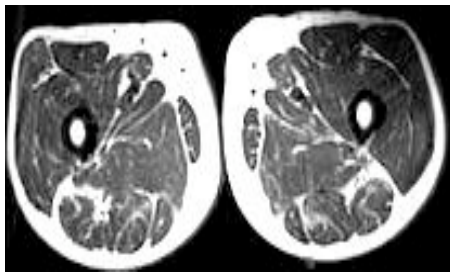
Vitamine D et Fonction musculaire



Force musculaire

Puissance

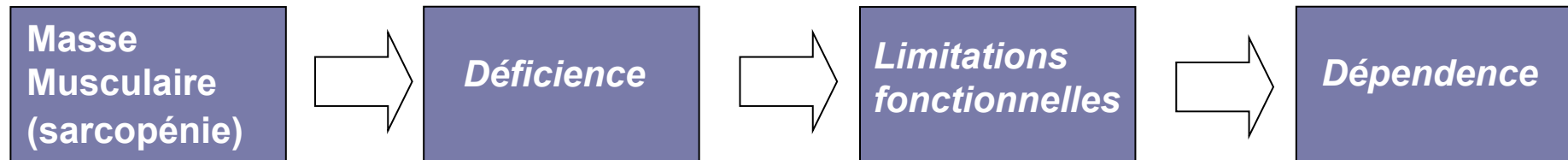
Equilibre



Nagi, 1976, 1991; Verbrugge & Jette, 1994

Vitamine D et Fonction musculaire

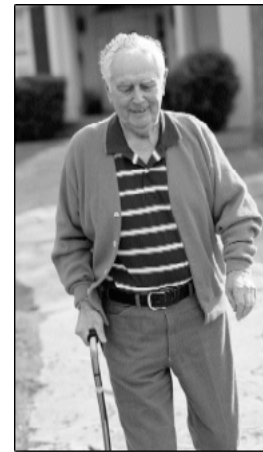
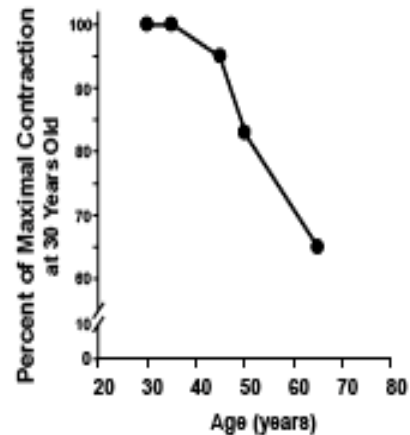
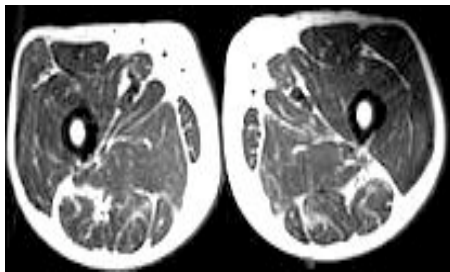
VITAMINE D



Force musculaire

Puissance

Equilibre



Nagi, 1976, 1991; Verbrugge & Jette, 1994

Nutritional Recommendations for the Management of Sarcopenia

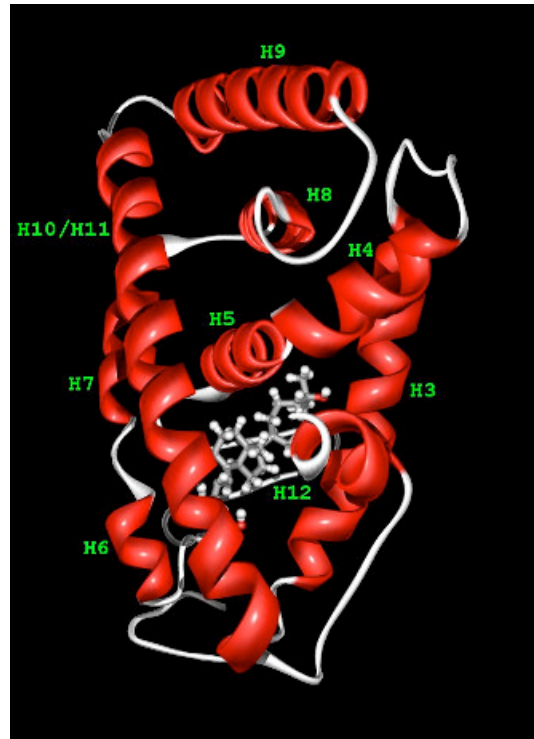
Morley et al. J Am Med Dir Assoc 2010; 11: 391–396

« VITAMINE D devrait être dosée et prescrite si besoin »

Vitamine D et Fonction musculaire

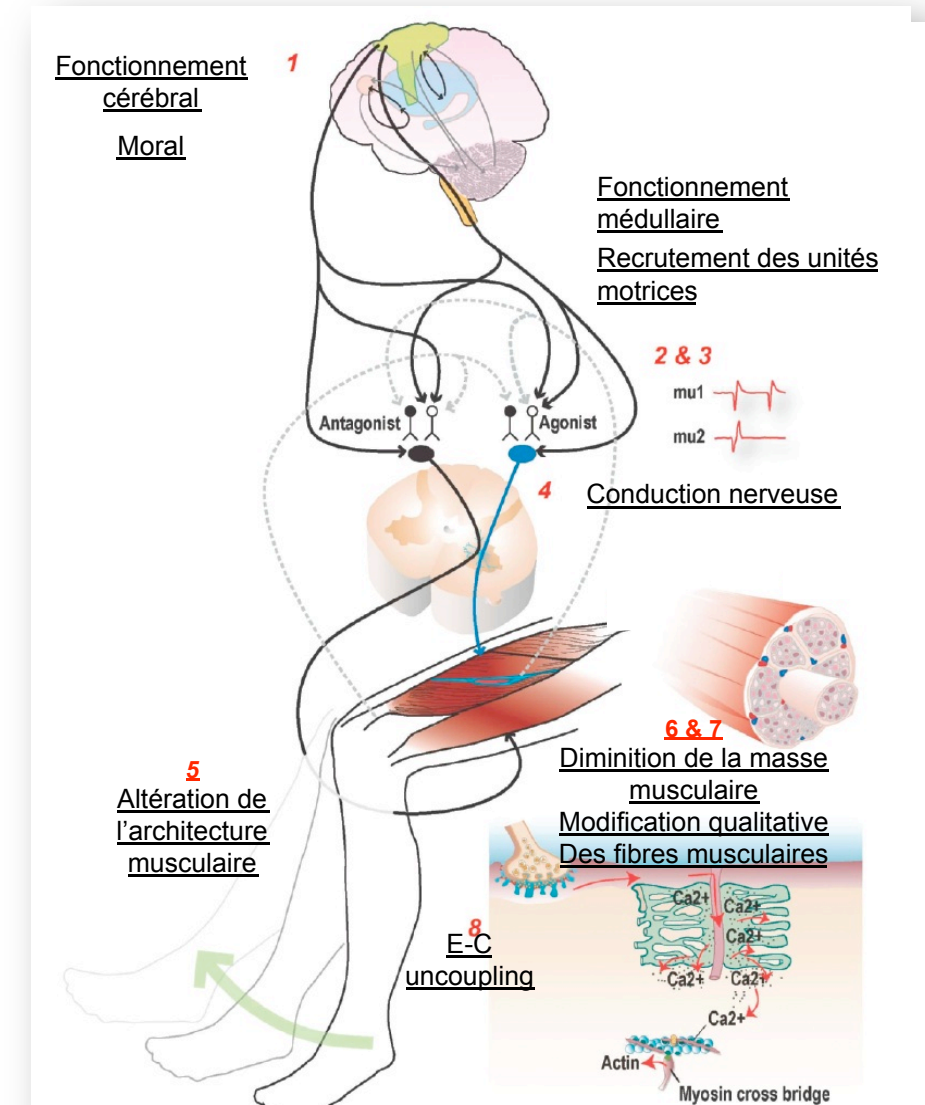
Les récepteurs de la VD sont exprimés dans le tissu musculaire

Les récepteurs de la VD activent les voies signalétiques de la synthèse *de novo* des protéines musculaires



Recepteur de la Vitamine D

Vitamine D et Fonction musculaire



Sites et mécanismes d'actions potentiels de la vitamine D sur la fonction musculaire

La mobilité ne se limite pas au muscle

Vitamine D et Fonction musculaire

VITAMINE D, CHUTES

Vitamine D et Fonction musculaire



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women

MC Chapuy, ME Arlot, F Duboeuf, J Brun, B Crouzet, S Arnaud, PD Delmas, and PJ Meunier

1992 Dec 3;327(23):1637-42.

3270 femmes de 69-106 ans vivant dans 180 maisons de retraite en France

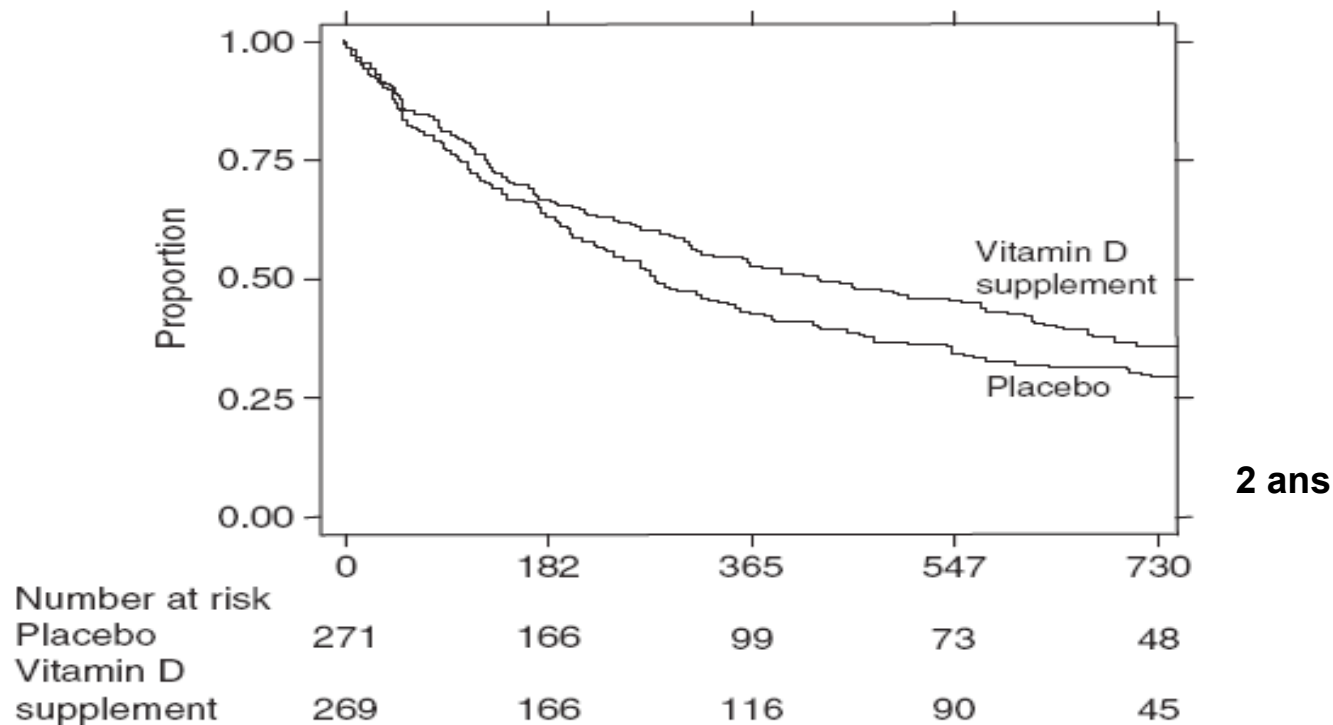
Supplémentation par 800 UI de vitamine D3 + 1.2 calcium
Réduit le risque de fracture de hanche de -43%

Vitamine D et Fonction musculaire

De la vitamine D en maisons de retraite ?

Should Older People in Residential Care Receive Vitamin D to Prevent Falls? Results of a Randomized Trial

J Am Geriatr Soc 53:1881-1888, 2005



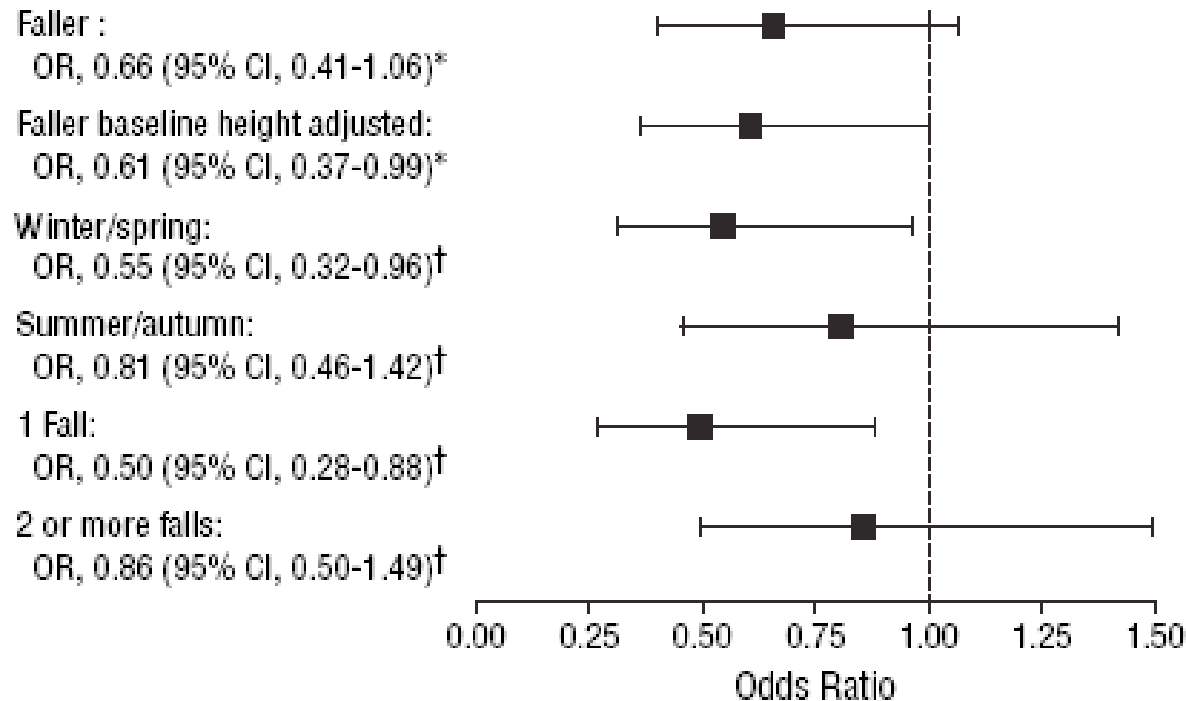
1,000 IU/j Vit D réduit l' incidence des chutes de 27% (RR = 0.73, 0.57-0.95)

Vitamine D et Fonction musculaire

De la vitamine D à domicile ?

Effects of Ergocalciferol Added to Calcium on the Risk of Falls in Elderly High-Risk Women

Richard L. Prince, MD; Nicole Austin, BSc; Amanda Devine, PhD; Ian M. Dick, PhD; David Bruce, MD; Kun Zhu, PhD



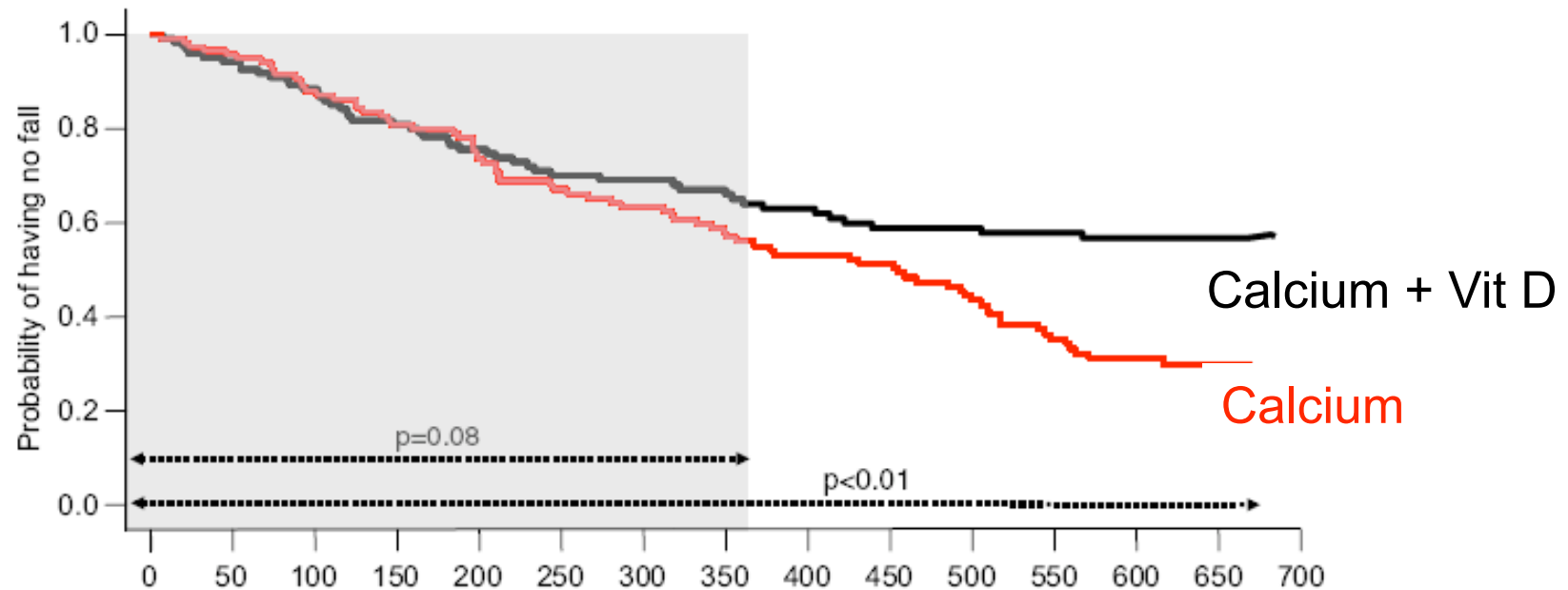
19% de réduction du risque de chute

Arch Intern Med. 2008;168(1):103-108

Vitamine D et Fonction musculaire

De la vitamine D à domicile en prévention primaire ?

Effects of a long-term vitamin D and calcium supplementation on falls and parameters of muscle function in community-dwelling older individuals



Calcium + vitamine D réduit le nombre de chuteurs (1^{ère} chute)
de 27% à 12 mois (0.54–0.96)
de 39% à 20 mois (0.34–0.76)

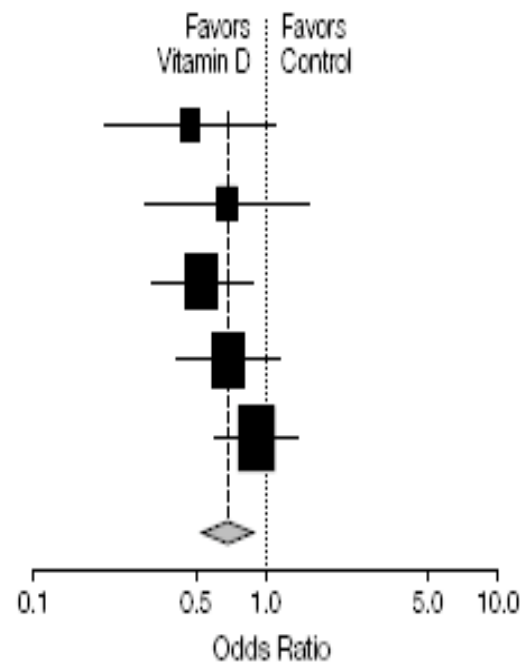
Vitamine D et Fonction musculaire

La supplémentation en vitamine D réduit de 20% le risque de chute

Effect of Vitamin D on Falls A Meta-analysis Heike A. Bischoff-Ferrari, MD, MPH

JAMA®

Source	Odds Ratio (95% CI)
Pfeifer et al, ¹¹ 2000	0.47 (0.20-1.10)
Bischoff et al, ¹² 2003	EHPAD 0.68 (0.30-1.54)
Gallagher et al, ¹⁷ 2001	0.53 (0.32-0.88)
Dukas et al, ¹⁸ 2004	0.69 (0.41-1.16)
Graafmans et al, ¹⁹ 1996	EHPAD 0.91 (0.59-1.40)
Pooled (Uncorrected)	0.69 (0.53-0.88)



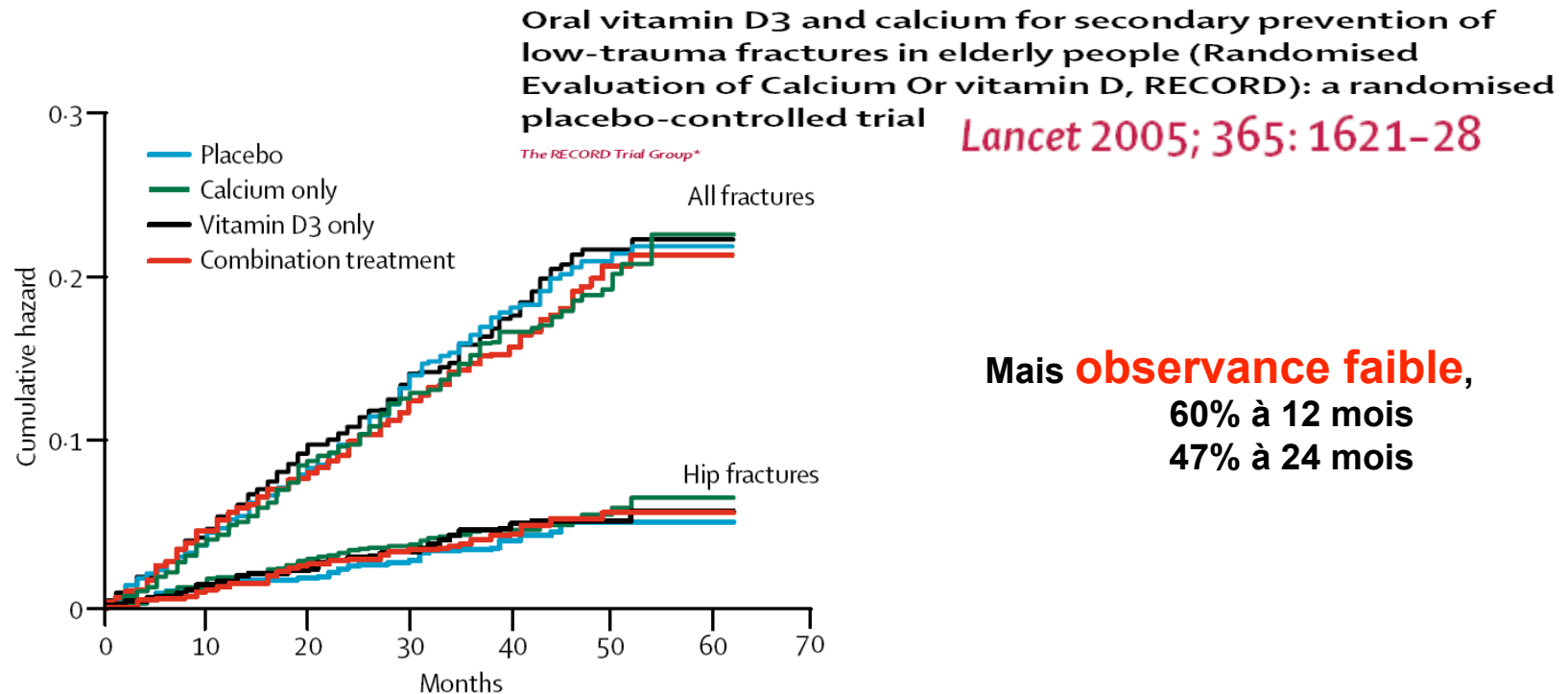
5 RCT
1234 participants

OR : 0.78 (IC 95 % 0.64-0.92)
NNT : 15

JAMA. 2004;291(16):1999-2006

Vitamine D et Fonction musculaire

De la vitamine D en prévention secondaire ?



Numbers at risk

All fractures	5292	4340	3786	3164	1904	880	65
Hip fractures	5292	4445	3981	3422	2114	1002	74

Mais observance faible,
60% à 12 mois
47% à 24 mois

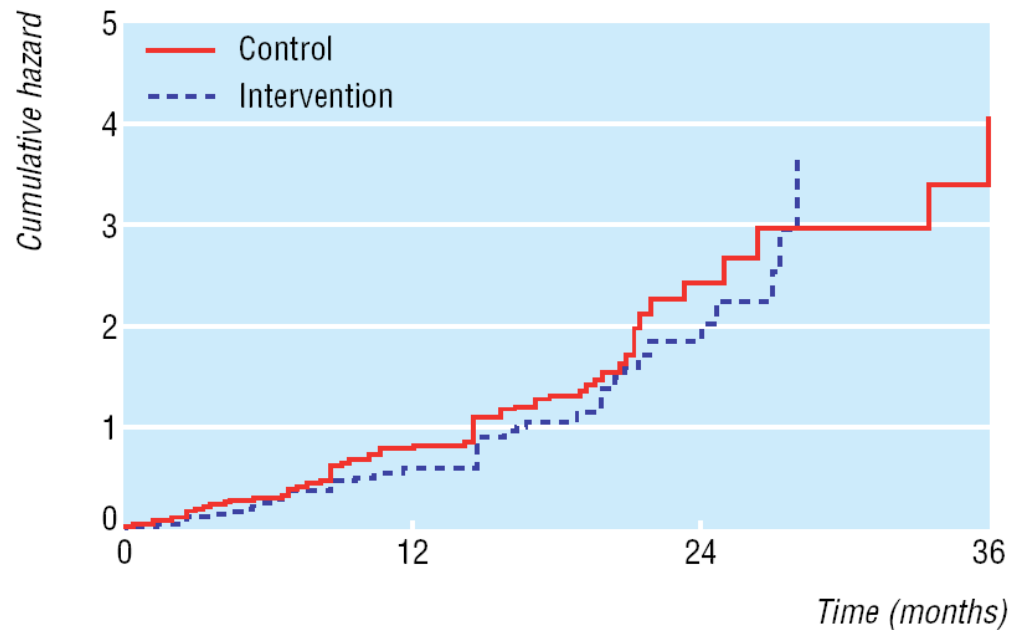
Pas de différence entre les groupes sur les critères:
incidence des nouvelles fractures, décès, qualité de vie

Vitamine D et Fonction musculaire

De la vitamine D en prévention secondaire ?

Randomised controlled trial of calcium and supplementation with cholecalciferol (vitamin D 3) for prevention of fractures in primary care

BMJ 2005;330;1003



3314 femmes >70 ans

Facteurs de risque de fracture de hanche:
Atcd de fracture,
Petit poids (<58 kg), tabac, histoire familiale
de fracture, mauvais état de santé

Mais observance faible:

63% à 12 mois

59% à 18 mois

Pas de différence entre les groupes

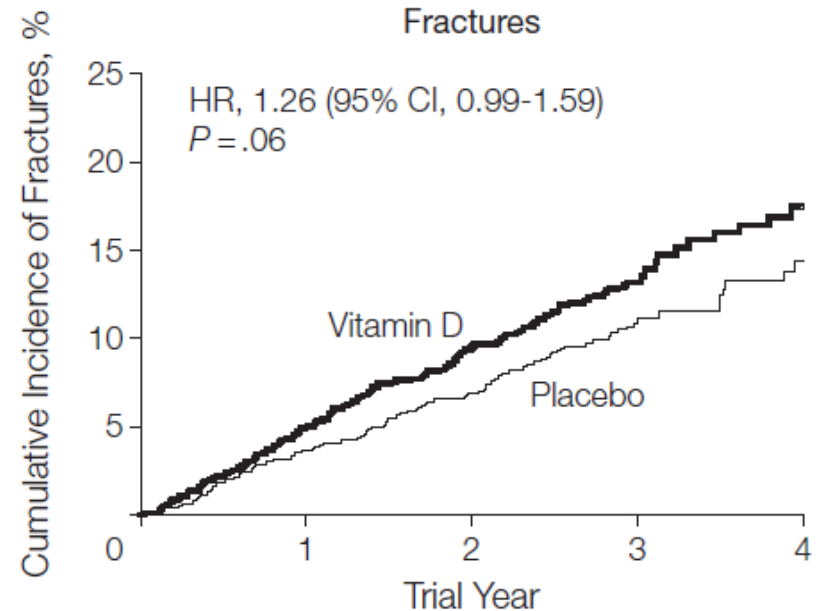
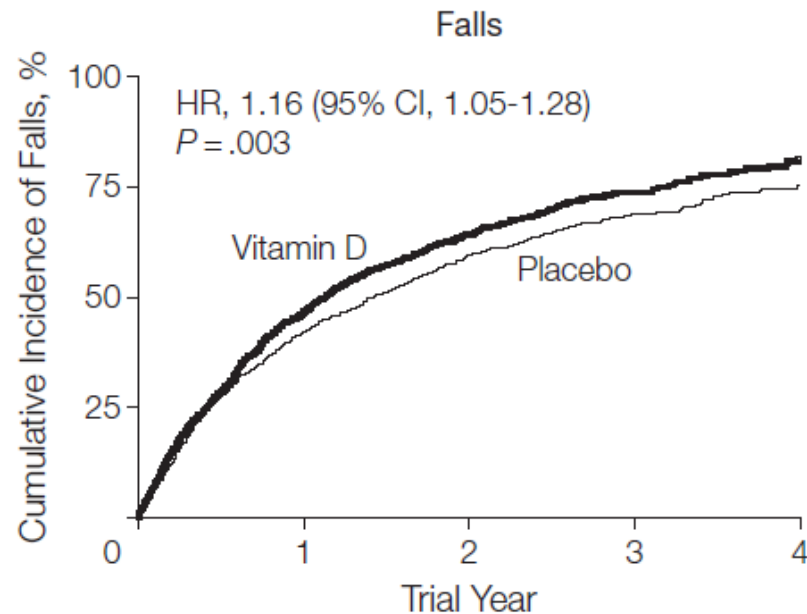
Vitamine D et Fonction musculaire

De la vitamine D à forte dose à domicile en prévention primaire ?

500 000 IU de cholecalciferol 1 fois

Annual High-Dose Oral Vitamin D and Falls and Fractures in Older Women

A Randomized Controlled Trial
JAMA, May 12, 2010



No. of women	Year 1	Year 2	Year 3	Year 4
Vitamin D	588	382	77	22
Placebo	635	429	87	33

No. of women	Year 1	Year 2	Year 3	Year 4
Vitamin D	1048	963	236	106
Placebo	1050	985	253	115

Significativement plus de chutes et plus de fractures

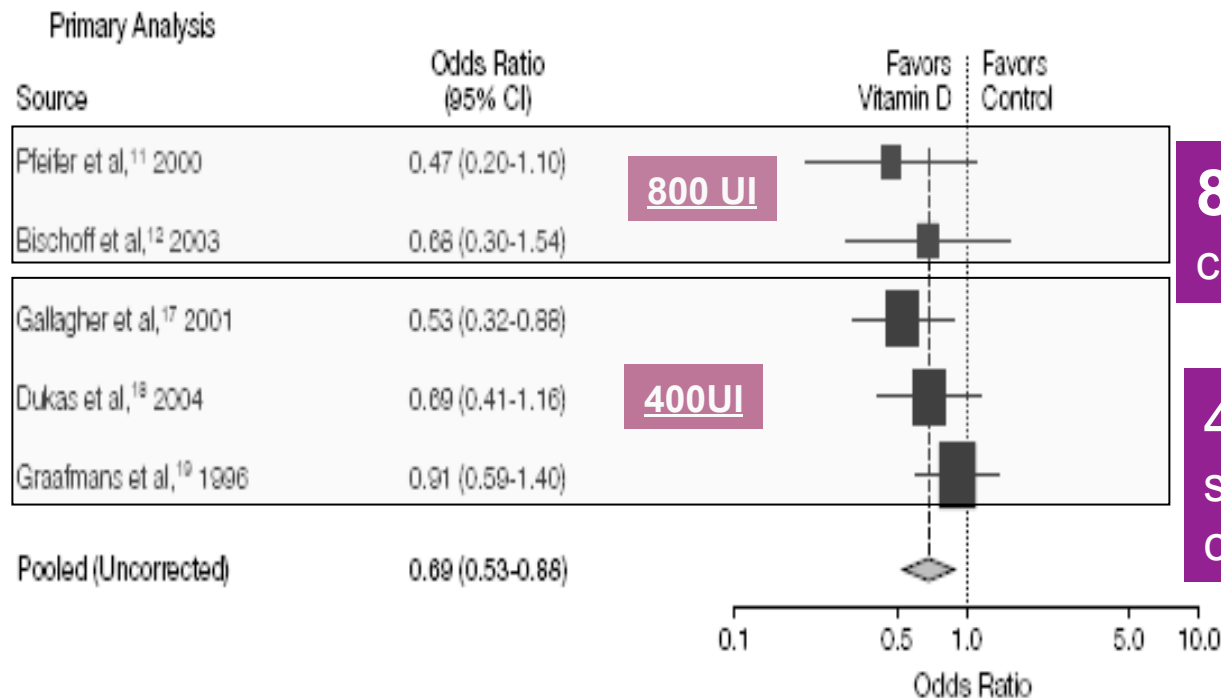
Sanders et al. JAMA 2010; 303: 1815–1822.

Vitamine D et Fonction musculaire

Ni trop, ni trop peu !
L'effet est significatif si la dose est suffisante

Effect of Vitamin D on Falls A Meta-analysis Heike A. Bischoff-Ferrari, MD, MPH

JAMA[®]



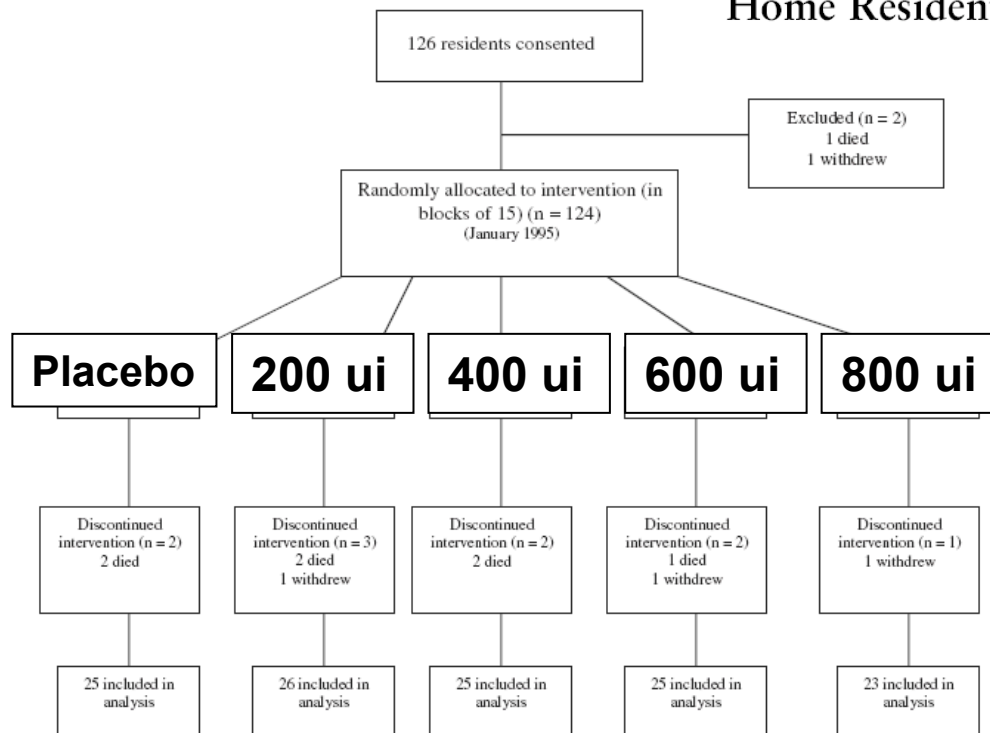
800 ui VD réduit le risque de chute de **35%**

400 ui VD ne réduit pas significativement le risque de chute

Vitamine D et Fonction musculaire

**Ni trop, ni trop peu !
L'effet est significatif si la dose est suffisante**

A Higher Dose of Vitamin D Reduces the Risk of Falls in Nursing Home Residents: A Randomized, Multiple-Dose Study



Participants à 800 IU ont une réduction de l'incidence des chutes de 72%

Par rapport du placebo a 5 mois

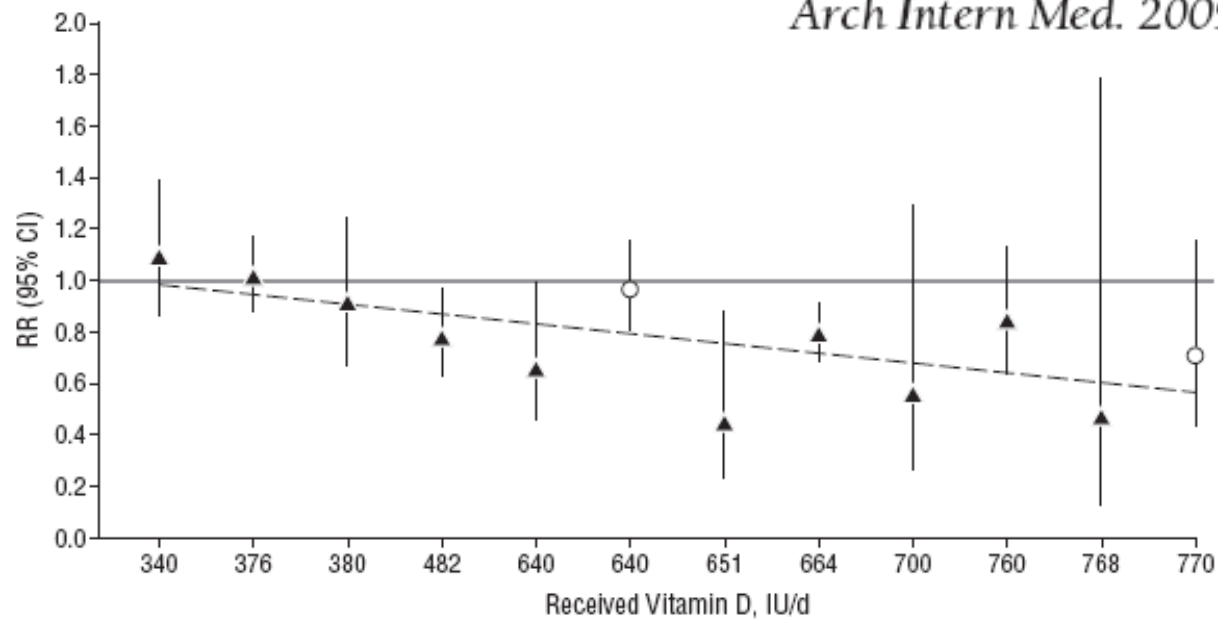
Vitamine D et Fonction musculaire

Une dose et une observance correctes !

Prevention of Nonvertebral Fractures With Oral Vitamin D and Dose Dependency

A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials

Arch Intern Med. 2009;169(6):551-561



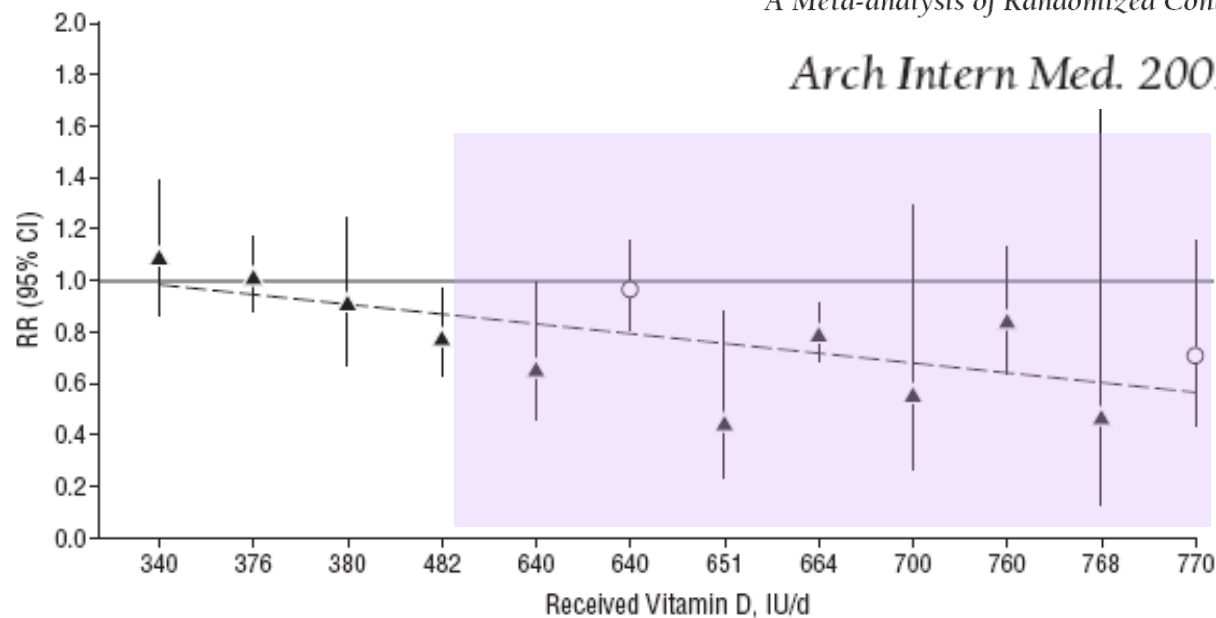
Vitamine D et Fonction musculaire

Une dose et une observance correctes !

Prevention of Nonvertebral Fractures With Oral Vitamin D and Dose Dependency

A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials

Arch Intern Med. 2009;169(6):551-561

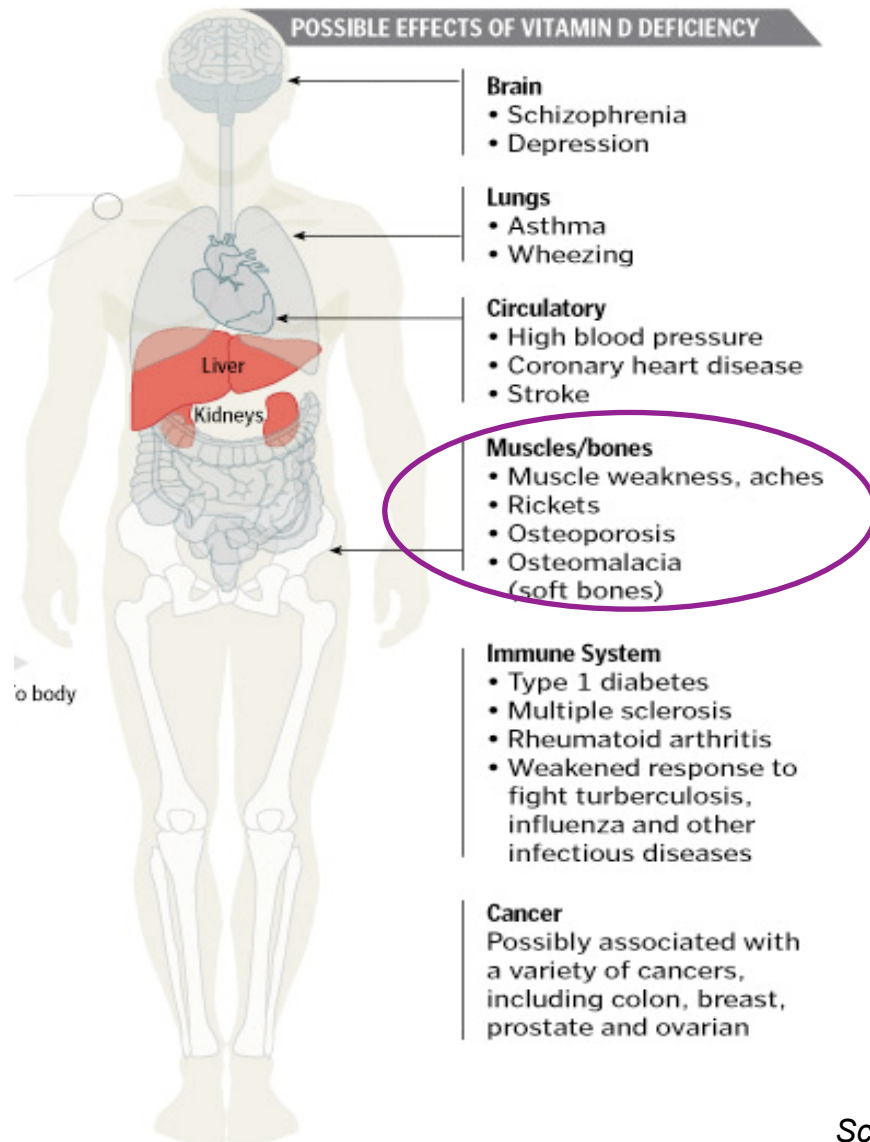


482 à 770 IU/j de vitamine D réduit de 20% le risque de fractures nonvertebral et de 18% le risque de fracture de hanche

Vitamine D et Fonction musculaire

VITAMINE D, force et performances

Vitamine D et Fonction musculaire



Syndrome clinique de l'ostéomalacie

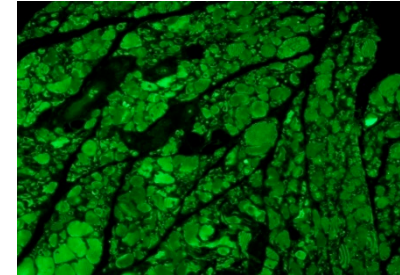
Faiblesse musculaire
Douleur musculaire
Boiterie

Vitamine D et Fonction musculaire

Histologie musculaire en cas ostéomalacie

Augmentation de l'espace entre les fibres musculaires, infiltration graisseuse et fibreuse

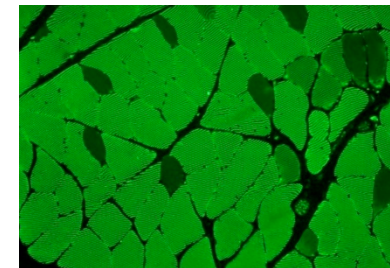
Yoshikawa et al. Osteomalacic myopathy. Endocrinol Jpn 1979.



Histologie musculaire après supplémentation en vitamine D

Augmentation du nombre et de la section des fibres de types II

Sato Y, et al. Low-dose vitamin D prevents muscular atrophy. Cerebrovasc Dis 2005. Sorensen et al. Myopathy in bone loss of ageing: improvement by treatment with 1 alphahydroxycholecalciferol and calcium. Clin Sci 1979.



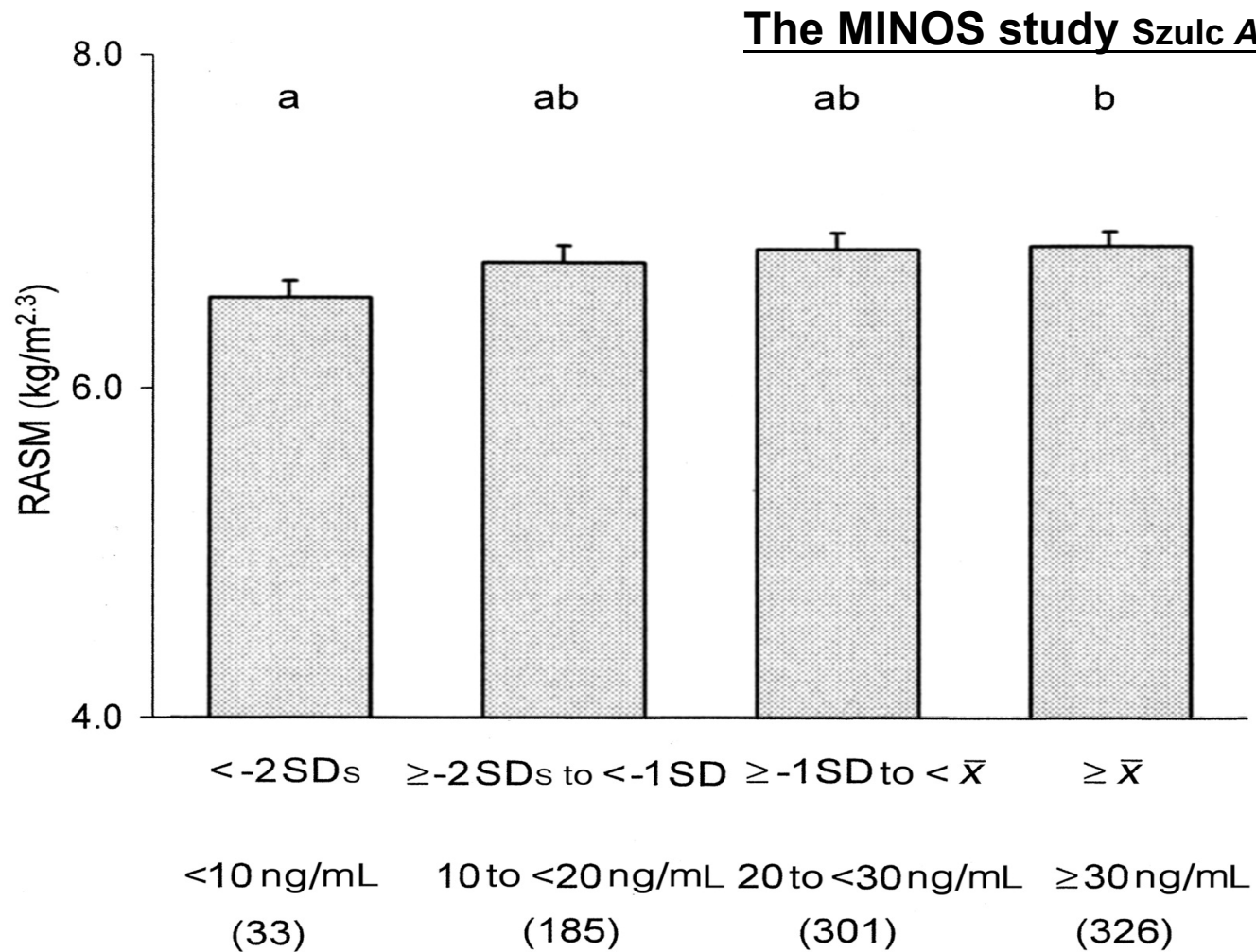
Génétique

Le polymorphisme des récepteurs de la vitamine D influence la composition corporelle

Hopkinson et al. Vitamin D receptor genotypes influence quadriceps strength. Am J Clin Nutr 2008

Vitamine D et Fonction musculaire

Le taux de vitamine D est corrélé à la masse musculaire

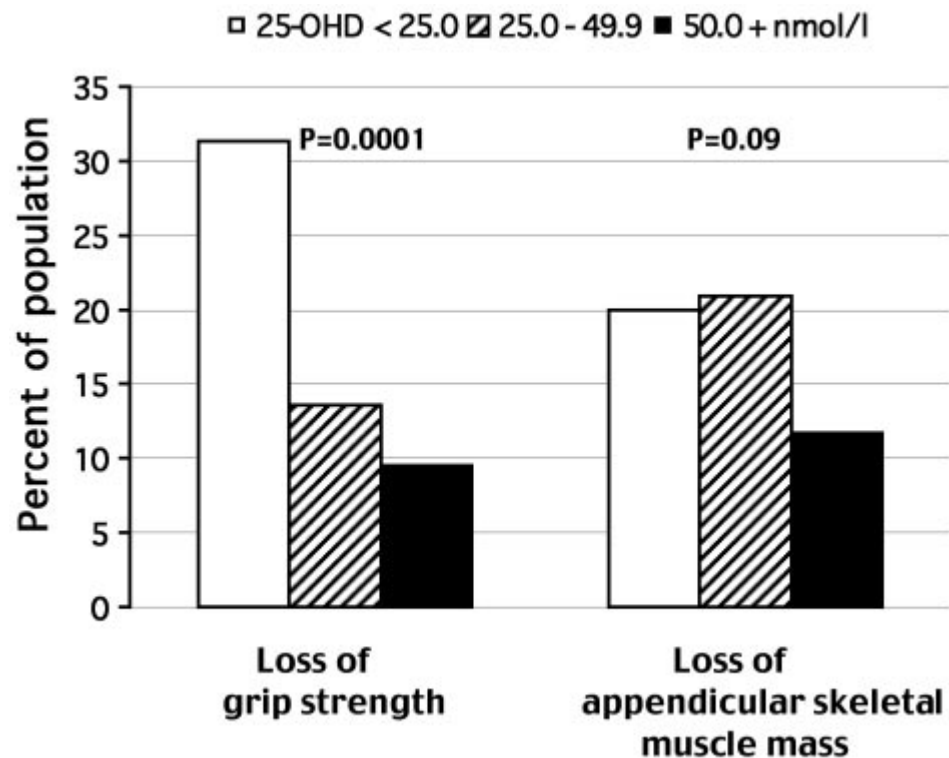


Vitamine D et Fonction musculaire

Le taux de vitamine D est corrélé à la perte de la masse musculaire

Low Vitamin D and High Parathyroid Hormone Levels as Determinants of Loss of Muscle Strength and Muscle Mass (Sarcopenia): The Longitudinal Aging Study Amsterdam

Visser et al. 2003; JCEM



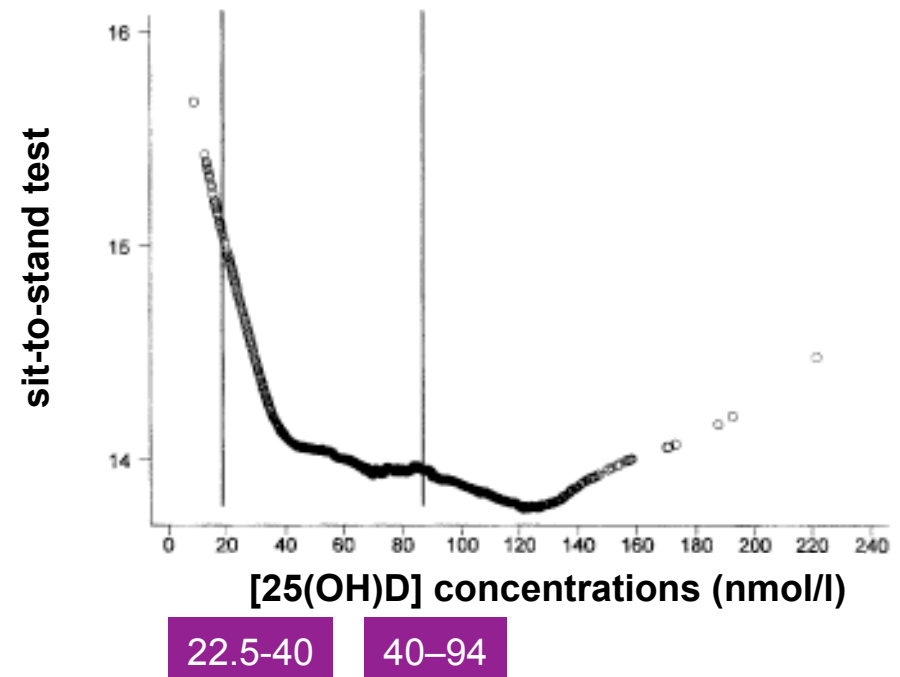
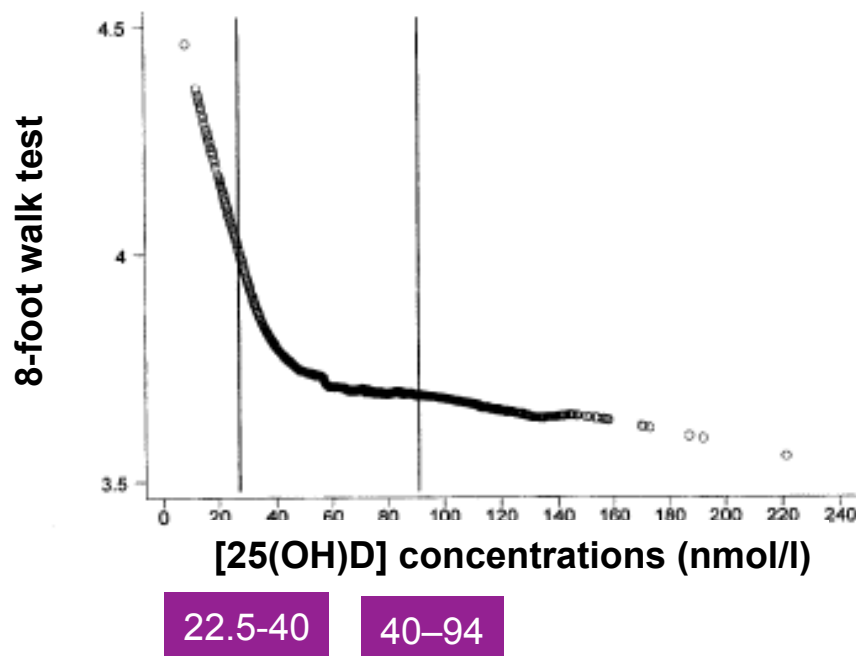
Vitamine D et Fonction musculaire

Le taux de vitamine D est corrélé à performance physique

Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged ≥ 60 y¹⁻³

Heike A Bischoff-Ferrari, Thomas Dietrich, E John Orav, Frank B Hu, Yuqing Zhang, Elisabeth W Karlson, and Bess Dawson-Hughes

Am J Clin Nutr 2004;80:752-8.



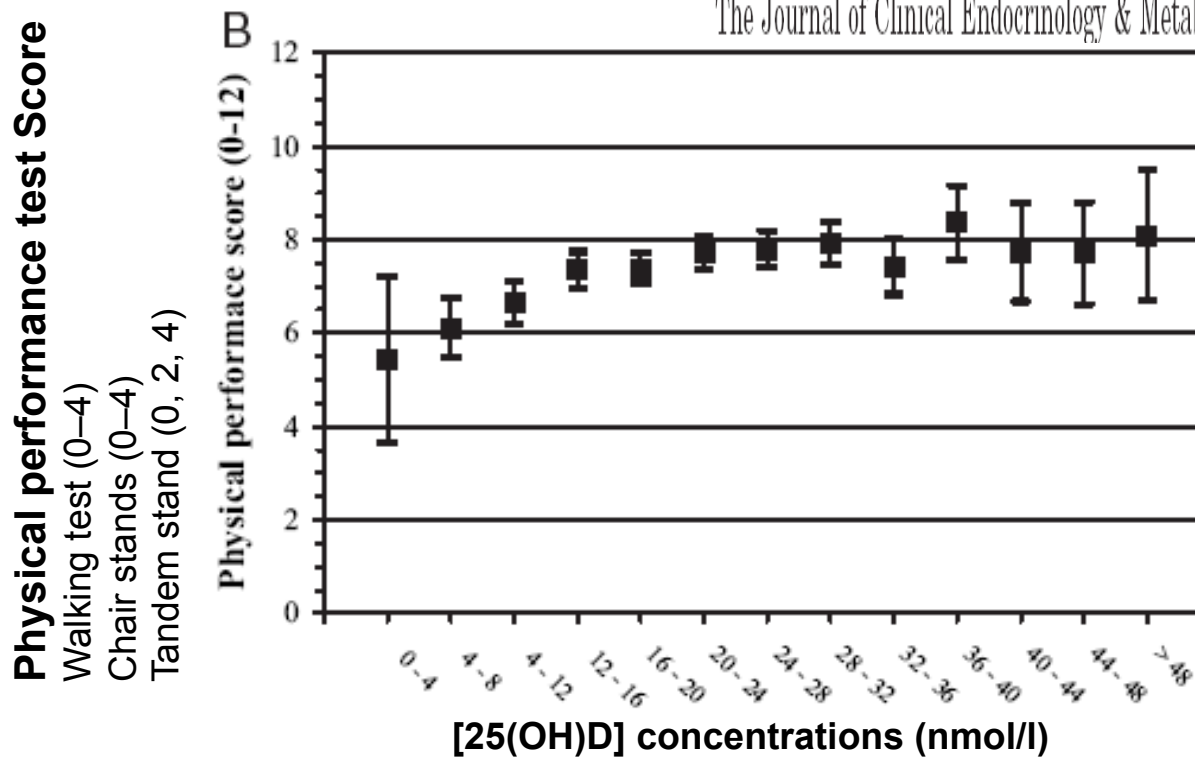
Vitamine D et Fonction musculaire

Le taux de vitamine D est corrélé à performance physique

Vitamin D Status Predicts Physical Performance and Its Decline in Older Persons

Ilse S. Wicherts, Natasja M. van Schoor, A. Joan P. Boeke, Marjolein Visser, Dorly J. H. Deeg, Jan Smit, Dirk L. Knol, and Paul Lips

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 92(6):2058-2065 2007



Adjusted for age, sex, number of chronic diseases, degree of urbanization, BMI, and alcohol consumption.

Vitamine D et Fonction musculaire

Le taux de vitamine D prédit le déclin des performances physiques

Vitamin D Status Predicts Physical Performance and Its Decline in Older Persons

Ilse S. Wicherts, Natasja M. van Schoor, A. Joan P. Boeke, Marjolein Visser, Dorly J. H. Deeg, Jan Smit, Dirk L. Knol, and Paul Lips

Risque de déclin des performances fonctionnelles à 3 ans en fonction du taux sanguin de vitamine D

25-OHD category	Decline in physical performance
<10 ng/ml (n = 89)	2.21 [1.00–4.87] ^a
10–20 ng/ml (n = 347)	2.01 [1.06–3.81] ^a
20–30 ng/ml (n = 348)	1.56 [0.82–2.97]
≥30 ng/ml (n = 195)	1.0 (reference group)

Adjusted for age, gender, number of chronic diseases, degree of urbanization, BMI, and alcohol consumption

Vitamine D et Fonction musculaire

La supplémentation en vitamine D améliore les performances physiques

Effects of a long-term vitamin D and calcium supplementation on falls and parameters of muscle function in community-dwelling older individuals

Pfeifer M et al. Osteoporos Int (2009) 20:315–322

	T1	T2	T3
Quadriceps strength left leg (Newton)			
Calcium mono	217±90	224±83	213±92
Calcium + vitamin D	211±83	236±75 ^{a, d}	229±83 ^{a, b}
Body sway total length (mm)			
Calcium mono	90±42	86±30	109±52 ^a
Calcium + vitamin D	86±32	81±32	78±44 ^{a, b}
Timed-up-and-go test (s)			
Calcium mono	8.5±3.9	8.3±5.1	8.2±4.8
Calcium + vitamin D	9.0±5.9	7.5±3.4 ^{a, b}	7.3±3.4 ^{a, b}

Vitamine D et Fonction musculaire

800 IU/j de vitamine D3 pendant 2 à 12 mois permettent

4 à 11% de gain de force des membres inférieurs
28% d'amélioration de l'équilibre

	T1	T2	T3
Quadriceps strength left leg (Newton)			
Calcium mono	217±90	224±83	213±92
Calcium + vitamin D	211±83	236±75 ^{a, d}	229±83 ^{a, b}
Body sway total length (mm)			
Calcium mono	90±42	86±30	109±52 ^a
Calcium + vitamin D	86±32	81±32	78±44 ^{a, b}
Timed-up-and-go test (s)			
Calcium mono	8.5±3.9	8.3±5.1	8.2±4.8
Calcium + vitamin D	9.0±5.9	7.5±3.4 ^{a, b}	7.3±3.4 ^{a, b}

Vitamine D et Fonction musculaire

La supplémentation en vitamine D améliore les performances physiques **si on a besoin de Vit D et que les performances sont améliorables**

	Vitamin D (n = 29)		Placebo (n = 31)	
	Baseline	6 Months	Baseline	6 Months
Strength				
Handgrip strength, kg	36.1 ± 6.7	37.6 ± 7.9	32.9 ± 9.1	34.7 ± 8.0
Leg press, newtons	822 ± 223	807 ± 222	779 ± 184	787 ± 191
Leg press, watts	372 ± 130	402 ± 161	374 ± 132	407 ± 136
Physical activity or performance measures				
Physical Activity Scale in the Elderly score	137 ± 50	108 ± 42	129 ± 52	116 ± 46

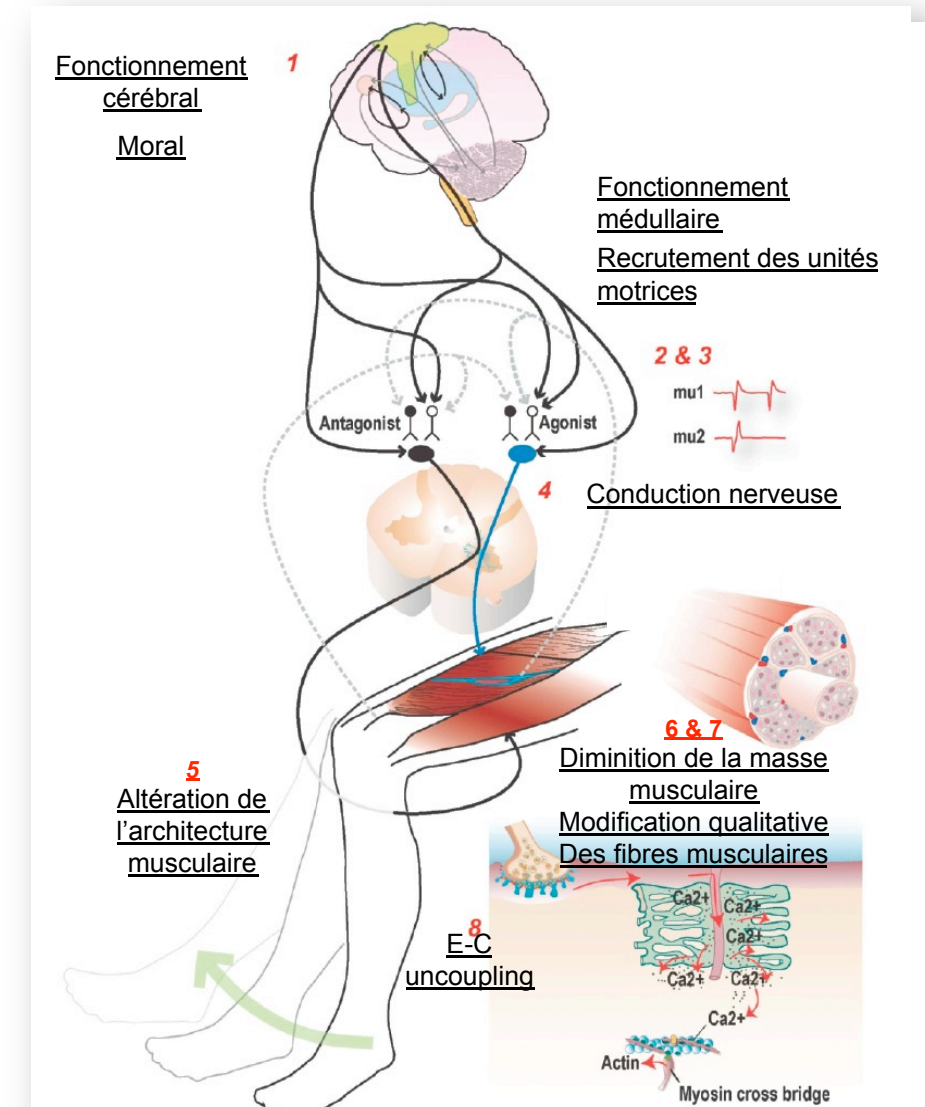
NS mais - Sujets très performants à l'inclusion
- Petits effectifs
- La plupart n'avait pas de déficit en VD

Kenny A. JAGS 51:1762–1767, 2003

Vitamine D et Fonction musculaire

VITAMINE D, et autres effets potentiels
sur la fonction motrice

Vitamine D et Fonction musculaire



Sites et mécanismes d'actions potentielles de la vitamine D sur la fonction musculaire

La mobilité ne se limite pas au muscle

Activité physique, performances motrice et vitamine D

***masse musculaire
performance physique***



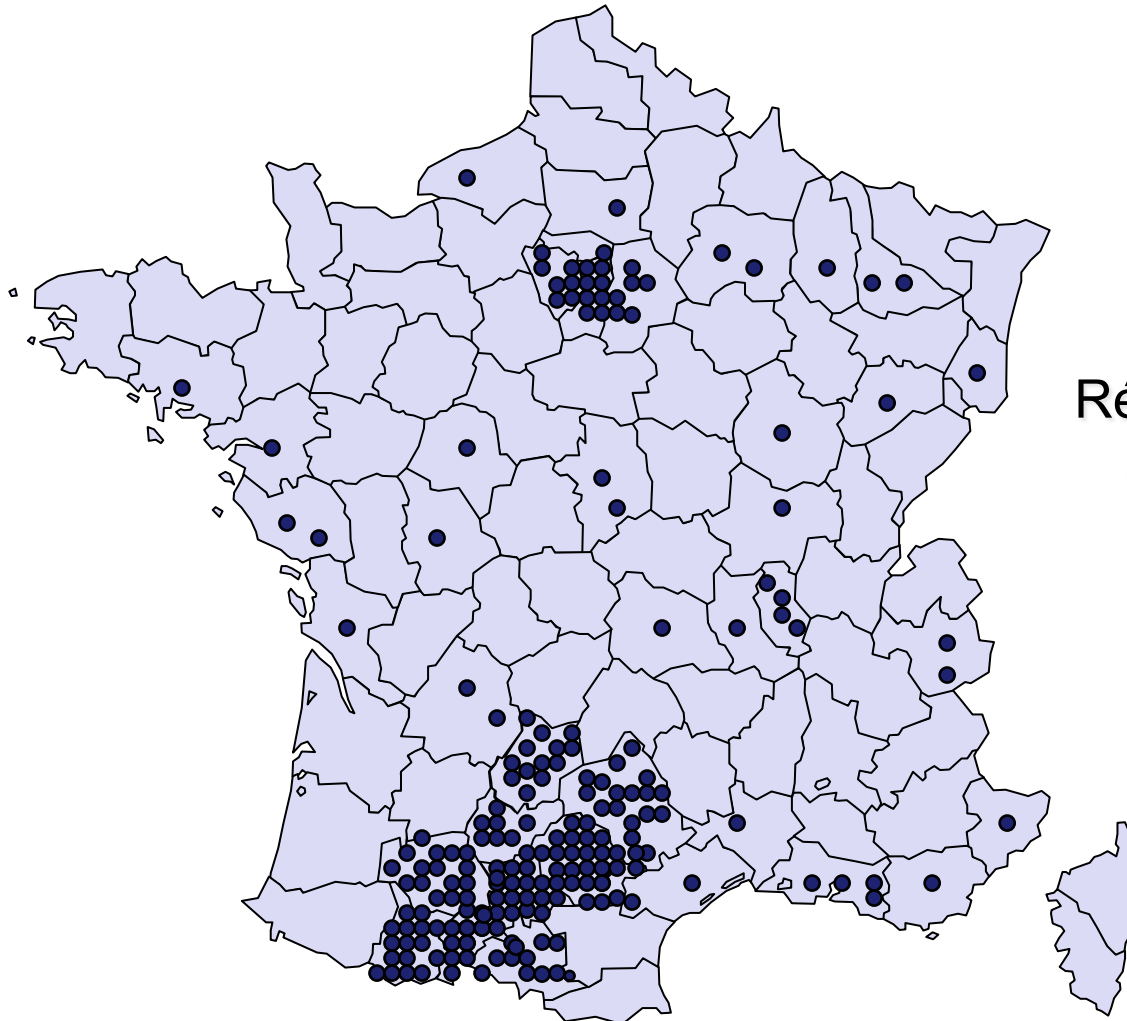
VITAMINE D

Activité physique

Vitamine D et Fonction musculaire

PERSPECTIVES et CONCLUSION

*Fréquence et Facteurs associés à la prescription de Vitamine D
en EHPAD ?*



Répartition géographique des
320 EHPAD du réseau de
recherche REHPA

Facteurs associés à la prescription de Vitamine D en EHPAD ?

**Seuls 14.6% des résidents d'EHPAD
sont supplémentés en Vitamine D**

(n=4818 residents)

Chuteur au court de la semaine précédente (n=4390) 4.1%

Vitamine D et Fonction musculaire

Variables indépendantes associées à l'utilisation de la vitamine D
Modèle de régression logistique final

	OR	[95%; CI]	p
Age			
]80-85]	0.64	0.47-0.87	<0.01
]85-90]	0.67	0.48-0.94	0.02
>90	0.61	0.44-0.85	<0.01
Nombre de médicaments	0.94	0.91-0.98	<0.01
Diagnostic d'ostéoporose	23.63	18.67-29.92	<0.001
Utilisation d'antalgiques	1.52	1.20-1.92	<0.001

Adjusté sur le sexe, l'ADL, les BPSD, la plainte douloureuse, les co-morbidités (Charlson index), nombre d'hospitalisation, motricité, chutes

Vitamine D et Fonction musculaire