

Substitution de calcium

Faut-il choisir entre l'ostéoporose et les maladies cardiovasculaires ?

Donner du calcium et de la vitamine D lors de la prise en charge de l'ostéoporose est un standard depuis plus de 20 ans maintenant. En effet avec l'âge, la diminution de l'apport en calcium et vitamine D s'accompagne de: 1) une diminution de l'absorption du calcium ; 2) une hypocalcémie relative ; 3) un hyperparathyroïdisme secondaire avec résorption osseuse accrue favorisant une ostéoporose. Les doses idéales de calcium préconisées se situent entre 1000 et 1500 mg/j. Pour y arriver, des suppléments en calcium sont souvent nécessaires. Cependant, depuis quelques années, des ré-analyses d'études déjà publiées laisseraient entendre que les suppléments de calcium augmentent le risque de maladies cardiovasculaires (MCV). La prévalence des MCV et de l'ostéoporose étant très élevée et augmentant avec l'âge, nous sommes confrontés à ce dilemme : quelle quantité de calcium donner à nos patients âgés ?

Apports calciques alimentaires et MCV

Les études épidémiologiques montrent une tendance à une association positive entre l'apport calcique alimentaire et la réduction des MCV (1). Sur les 22 études épidémiologiques existantes, 12 montrent une relation inverse entre l'apport calcique alimentaire et le risque de MCV. Dix études ne montrent aucun lien. Par ailleurs 3 études montrent qu'un apport calcique alimentaire plus élevé permet de mieux contrôler les profils lipidique et/ou tensionnel.

Ostéoporose, suppléments calciques, risque fracturaire et mortalité

Les suppléments calciques donnés seuls diminuent le risque fracturaire d'environ 10% par rapport aux groupes placebo (2). Cet effet est plus marqué si : 1) la supplémentation calcique est > 1200 mg/j; 2) le calcium est associé à la vitamine D ; 3) les personnes ont > 70 ans ; 4) l'observance est > 80%.

Les traitements de l'ostéoporose ayant montré un bénéfice antifracturaire ont toujours été associés à des suppléments de calcium (souvent 1000 mg) et de la vitamine D. Une méta-analyse des études randomisées contrôlées (ERC) avec les traitements de l'ostéoporose montre une diminution du risque de mortalité d'environ 10% par rapport aux groupes placebo recevant certes aussi du calcium et de la vitamine D (3).



PD Dr méd. Olivier Lamy
Lausanne

Suppléments calciques et MCV: controverse ou biais méthodologiques

La polémique débute en 2008 dans une étude publiée dans le BMJ par une équipe néozélandaise (4). Cette équipe a repris une ancienne étude faite dans le domaine de l'ostéoporose comparant les suppléments calciques à un placebo. Les participantes ont été recontactées plusieurs années après la fin de l'étude pour leur demander si elles se rappelaient avoir eu une MCV durant cette étude. Sur la base des dires des participantes, le risque de MCV était accru sous supplément calcique. Mais une fois ces données vérifiées dans les hôpitaux et les différents registres, il n'y avait plus de différence. La deuxième étude ayant alimenté cette polémique vient du même groupe (5). Là encore, des informations sur les MCV non enregistrées dans des ERC ayant comparé suppléments calciques et placebo ont été demandées dans un deuxième temps aux participantes. Les données obtenues chez 63% des participantes dans 8 études montrent un risque d'infarctus significativement augmenté (RR : 1.31) si les suppléments en calcium sont > 805 mg/j.

Suppléments calciques et MCV: la WHI et EPIC-Heidelberg

La Women's Health Initiative comporte de nombreuses études sur les habitudes alimentaires et les effets de certains suppléments. L'une de ces études, randomisée contrôlée a inclus 36'282 femmes dont la moitié a reçu un supplément quotidien de 1000 mg de calcium et 400 UI de vitamine D. Dans les 2 groupes, des suppléments hors étude étaient autorisés. L'âge à l'inclusion était de 63.5 ans et le suivi de 7 ans. Deux groupes de chercheurs distincts ont analysé la même base de données, à savoir celle des femmes ne prenant pas de suppléments hors étude. Pour un groupe (le même qui a déclenché la polémique en 2008 et 2010) il y avait plus d'infarctus du myocarde dans le bras calcium/

TAB. 1 Quantité quotidienne de calcium recommandée	
▶ Enfance	800 mg
▶ Adolescence	1200 mg
▶ Adulte en bonne santé	1000 mg
▶ Après la ménopause	1200 mg
▶ Personne âgée	1200 mg
▶ Lors d'ostéoporose	1200 mg

TAB. 2 Portions correspondant à environ 250 mg de calcium*	
▶ 2 dl de lait	
▶ 200 g de yogourt	
▶ 25-30 g de fromage à pâte dure (Gruyère, Emmental, Parmesan, etc.)	
▶ 35-40 g de fromage à pâte mi-dure (Raclette, Appenzell, Tilsit, etc.)	
▶ 50 g de fromage à pâte molle (Tomme, Camembert, Brie, etc.)	
▶ ½ l d'eau riche en calcium (Adelbodner, Contrex, Eptinger, Valsler, etc.)	
*Alimentation journalière sans produit laitier	

vitamine D (6). Pour l'autre groupe de chercheurs, il n'y avait aucune différence (7). Si l'on s'intéresse uniquement aux femmes prenant des suppléments de calcium en plus des prescriptions de l'étude, il y avait au contraire moins de MCV dans le bras calcium/vitamine D que dans le bras placebo. Par ailleurs, plus les suppléments pris hors étude étaient importants, moins il y avait de MCV (6, 8).

Une partie observationnelle de la WHI a inclus plus de 40'000 femmes entre 50 et 79 ans suivies pendant 7 ans. 23'561 ne prenaient aucun supplément, 15'476 du calcium et de la vitamine D, 5'941 des suppléments de calcium > 500 mg/j sans vitamine D, et 1'941 de la vitamine D uniquement. Par rapport aux femmes ne prenant pas de suppléments, celles prenant un supplément de calcium sans vitamine D avaient moins de MCV lorsque les suppléments étaient pris plus de 5 ans, sans augmentation du risque pendant les cinq premières années (7).

Ces analyses de la WHI montrent l'extrême prudence avec laquelle il faut analyser des bases de données. L'autre message à retenir serait que « plus on prend de suppléments de calcium plus on diminue le risque de MCV ». Face à cette conclusion, il faut se demander si les femmes qui prennent de grandes quantités de suppléments ne sont pas celles en meilleure santé.

La cohorte EPIC-Heidelberg, a suivi pendant 11 ans 23'980 participants (1). L'apport en calcium (alimentaire et suppléments) a été évalué par questionnaire. Il ressort de cette analyse que le calcium alimentaire n'a pas d'effet sur la survenue d'un infarctus. Par contre, le risque d'infarctus était plus élevé chez les personnes prenant des suppléments de calcium seuls avec un RR oscillant entre 1.44 et 2.39 selon le modèle statistique utilisé. Cependant il n'y a eu que 7 infarctus dans ce groupe, donc un nombre faible pour tirer des conclusions. Conclusions qui seraient par ailleurs en opposition avec la WHI, puisque les personnes prenant des suppléments sont en principe en meilleure santé.

Suppléments calciques et MCV : étude randomisée contrôlée

Les ERC (et les méta-analyses appliquant des critères stricts) apportent l'évidence la plus forte. Il existe bien une ERC ayant inclus 1'460 femmes d'environ 75 ans ayant pour critère de jugement primaire les MCV (9). Les femmes recevaient du carbonate de calcium 500 mg ou un placebo (2x/j avec le repas du matin et du

soir). Au bout de 5 ans, il n'y avait aucune différence entre les deux groupes. Cette ERC a été poursuivie par une phase observationnelle de 4.5 ans, soit un suivi total de 9.5 ans (9). A la fin de cette observation, il n'y avait toujours aucune différence entre les deux groupes.

Suppléments calciques et MCV : évidence physiopathologiques

Les arguments souvent avancés sont un effet délétère de l'augmentation transitoire et plus rapide de la calcémie obtenue avec les suppléments (par rapport au calcium des produits laitiers) sur la fonction vasculaire. Par ailleurs, différentes questions subsistent : les différents sels de calcium apportent-ils tous le même bénéfice ? Faut-il les prendre en même temps que les repas ou à distance ? Il existe une étude intéressante avec volontaires sains montrant que l'augmentation de la calcémie liée à la prise de suppléments de citrate de calcium améliore la perfusion sous-endocardique et augmente la vélocité de l'onde de pouls. Ces deux éléments parlent pour un effet favorable sur la fonction vasculaire. Par ailleurs, près de 750 femmes de la WHI ayant reçu ou un supplément calcique ou un placebo ont eu un CT coronarien pour quantifier la charge calcique. Il n'y avait aucune différence entre les deux groupes.

Suppléments calciques : quand et combien

Cette polémique a le mérite de mettre en avant la nécessité de faire une enquête alimentaire et d'utiliser les suppléments calciques pour compléter le manque par rapport à un apport idéal. L'institut de Médecine (USA) recommande pour la population générale (tab. 1) un apport calcique idéal (alimentaire et suppléments) de 1200 mg/j dès 50 ans avec une quantité de 2000 mg à ne pas dépasser (10).

Cette revue de la littérature sur les MCV ne doit pas faire oublier le bénéfice du calcium sur la santé osseuse. Il n'existe pour l'heure aucune évidence solide sur les méfaits du calcium (suppléments y compris) et les MCV. L'association suisse contre l'ostéoporose recommande un apport quotidien lors d'ostéoporose > 1000 mg/j. Le tableau 2 montre comment évaluer l'apport calcique alimentaire en visant 5 portions/j (équivalentes en calcium).

PD Dr méd. Olivier Lamy

Médecin chef
Service de Médecine Interne et Centre des Maladies Osseuses
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, 1011 Lausanne
olivier.lamy@chuv.ch

+ Références

sur notre site internet : www.medinfo-verlag.ch

Message à retenir

- ◆ L'apport calcique (alimentaire et suppléments) associé à la vitamine D et/ou aux traitements de l'ostéoporose diminue le risque fracturaire
- ◆ L'apport calcique alimentaire pourrait avoir un effet protecteur sur les MCV
- ◆ Une polémique a fait suspecter que les suppléments calciques pourraient augmenter le risque de MCV. Une revue critique de la littérature infirme ces suspicions
- ◆ La dose de calcium idéale (alimentaire et suppléments) se situe aux environs de 1200 mg/j dès 50 ans. Une enquête alimentaire (produits laitiers et eaux minérales) doit être faite avant de prescrire des suppléments de calcium

Références :

1. Li K, Kaaks R, Linseisen J, Rohrmann S. Associations of dietary calcium intake and calcium supplementation with myocardial infarction and stroke risk and overall cardiovascular mortality in the Heidelberg cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study (EPIC-Heidelberg). *Heart* 2012;98:920-5
2. Tang BM, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet*. 2007;370:657-66
3. Grey A, Bolland MJ. The effect of treatments for osteoporosis on mortality. *Osteoporos Int* 2013;24:1-6
4. Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN, et al. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial. *BMJ* 2008;336:262-6
5. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ* 2010;341:c3691
6. Bolland MJ, Grey A, Avenell A, Gamble GD, Reid IR. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *BMJ*. 2011;342:d204
7. Prentice RL, Pettinger MB, Jackson RD, et al. Health risks and benefits from calcium and vitamin D supplementation: Women's Health Initiative clinical trial and cohort study. *Osteoporos Int* 2013;24:567-80
8. Bolland MJ, Grey A, Gamble GD, Reid IR. Calcium and vitamin D supplements and health outcomes: a reanalysis of the Women's Health Initiative (WHI) limited-access data set. *Am J Clin Nutr* 2011;94:1144-9
9. Lewis JR, Calver J, Zhu K, Flicker L, Prince RL. Calcium supplementation and the risks of atherosclerotic vascular disease in older women: results of a 5-year RCT and a 4.5-year follow-up. *J Bone Miner Res*. 2011;26:35-41
10. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab* 2011 ;96: 53-8