Minerva – Analyses brèves - 15/11/2017

Calcium et risque cardiovasculaire ?

Référence
Chung M, Tang AM, Fu Z, et al. Calcium intake and cardiovascular disease risk: an updated systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med 2016;165:856-66. DOI: 10.7326/M16-1165

Analyse de
Pierre Chevalier, médecin généraliste

En 2010, Bolland et al. (1) publiaient une méta-analyse (15 RCTs, n = 12000, principalement des femmes de race blanche âgées en moyenne d'environ 75 ans) montrant une augmentation significative de l'incidence des infarctus du myocarde (risque relatif de 1,31 avec IC à 95% de 1,02 à 1,67) après un traitement par suppléments de calcium en monothérapie (pas de vitamine D) sur une durée de 2 à 5 ans. Les nombreuses limites de cette méta-analyse ont été soulignées (2,3).
Une RCT publiée par après (4) n'observait pas d'augmentation des décès ou hospitalisations pour motif cardiovasculaire (critère du protocole d'étude) chez 1460 femmes d'âge moyen initial de 75 ans recevant quotidiennement un supplément de 1200 mg de carbonate de calcium sur une période de 5 ans. Les résultats suggéraient même une diminution de risque pour les femmes ayant déjà présenté un incident cardiovasculaire.
Nous avons commenté dans la revue Minerva (3) une publication de 2011 de Bolland et al. (5) qui réanalysait les données de l'étude Women's Health Initiative Calcium/Vitamin D Supplementation Study. Les auteurs montraient, dans le groupe de femmes initiant un traitement calcique, un risque accru de survenue d'infarctus du myocarde ou de revascularisation coronaire (HR de 1,16 avec IC à 95% de 1,01 à 1,34) mais pour tous les autres critères cardiovasculaires les IC à 95% n'étaient guère significatifs. La sommation des résultats de cette étude avec ceux de 2 autres RCTs montrait un risque accru d'infarctus du myocarde, d'AVC, et de la combinaison des deux critères. La pertinence clinique de tous ces résultats était douteuse (3). En 2013, Michaëlsson et al. (6,7) publiaient les résultats d'une vaste étude de cohorte prospective montrant un rapport entre la consommation de plus de 1400 mg de calcium par jour (apports alimentaires compris) et une augmentation de la mortalité globale et des décès par maladie cardiovasculaire ou par cardiopathie ischémique. Cette corrélation était plus forte en cas de prise de suppléments de calcium, sans influence de la prise de vitamine D.

Une nouvelle recherche systématique avec méta-analyse a été publiée en 2016 par Chung et al. (8). Elle inclut les résultats de 4 RCTs (10 publications) et de 27 **études d'observation**, à risque de biais respectivement bas et modéré. Une différence significative n'est pas observée en termes de risque de survenue d'évènements cardiovasculaires ou de décès entre les groupes recevant des suppléments de calcium ou de calcium et de vitamine D (calcium soit alimentaire soit sous forme de supplément, avec apport maximal de 2000 à 2500 mg/j) et ceux recevant un placebo, ceci chez des adultes généralement en bonne santé. Les auteurs confirment que dans les quelques études qui montraient un risque accru, cette augmentation de **RR** était de l'ordre de 10% et non considérée comme cliniquement importante. Les auteurs signalent cependant quelques limites méthodologiques : les évènements cardiovasculaires étaient des critères de jugement secondaires dans toutes les études incluses ; de nombreux facteurs confondants ont rendu les analyses statistiques difficiles : biais écologiques et mesures imprécises quant à l'exposition réelle au calcium ; données rares pour des doses de calcium supérieure aux doses maximales recommandées.

Conclusion

Une synthèse de bonne qualité de l'ensemble des publications (RCTs et études d'observation) évaluant la sécurité de l'administration de calcium (alimentaire et suppléments) à une dose quotidienne maximale de 2000 à 2500 mg ne montre pas d'association avec un risque de pathologie cardiovasculaire accru, chez des adultes généralement en bonne santé.

Pour la pratique

Le rapport du jury de consensus de l'INAMI rappelait en 2015 (9) que, selon la plupart des guides de pratique clinique, la prise quotidienne de calcium recommandée est de 1000 mg pour les femmes jusqu'à 50 ans et pour les hommes jusqu'à 70 ans. Pour les femmes à partir de 50 ans et les hommes à partir de 70 ans, la dose recommandée est de 1200 mg par jour. Une alimentation équilibrée incluant suffisamment de produits riches en calcium - par exemple quatre portions de produits laitiers par jour - assure en général un apport suffisant en calcium. Pour celui qui n'y arrive pas et ne peut ou ne veut pas augmenter sa prise de calcium via l'alimentation, une supplémentation en calcium peut être envisagée. Il vaut mieux prendre le calcium pendant le repas. En matière de sécurité cardiovasculaire, le rapport du jury mentionnait que, sur la base des preuves actuellement disponibles, il n'existait aucune raison de déconseiller l'administration de suppléments de calcium/vitamine D, l'apport total journalier ne devant pas dépasser 1400 mg de calcium élémentaire pour la plupart des personnes. Les résultats de la synthèse méthodique avec méta-analyse de Chung et al. renforcent les recommandations du jury.

Références

1. 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. DOI: 10.1136/bmj.c3691
2. Suppléments en calcium: risque d'infarctus du myocarde ? Communiqué par le Centre de Pharmacovigilance. Folia Pharmacotherapeutica 2010;37:108.
3. Chevalier P. Trop de calcium = danger pour le cœur ? Minerva bref 28/11/2011.
4. Lewis JR, Calver J, Zhu K, et al. 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. DOI: 10.1002/jbmr.176
5. Bolland MJ, Grey A, Avenell A, et al. 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:d2040. DOI: 10.1136/bmj.d204
6. Michaëlsson K, Melhus H, Warensjö Lemming E, et al. Long term calcium intake and rates of all cause and cardiovascular mortality: community based prospective longitudinal cohort study. BMJ 2013;346:f1228. DOI: 10.1136/bmj.f228
7. Laekeman G. Calcium et mortalité chez les femmes. Minerva bref 15/05/2014.
8. Chung M, Tang AM, Fu Z, et al. Calcium intake and cardiovascular disease risk: an updated systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med 2016;165:856-66. DOI: 10.7326/M16-1165
9. INAMI. L'usage rationnel du calcium et de la vitamine D. Réunion de consensus du 28 mai 2015. Conclusions – Rapport du jury – Texte long.