

RÔLES DU CALCIUM, MIS À PART LE SQUELETTE

Susan J. Whiting, PhD* et Lisa M. Carter, MSc**

*Professeure et doyenne adjointe, Collège de pharmacie et nutrition, Université de Saskatchewan

**Préposée en recherches de nutrition, Direction générale de la protection de la santé, Santé Canada

Introduction

Les effets du calcium alimentaire sur la santé des os sont connus et reconnus, mais ces effets sur d'autres fonctions humaines ont reçu moins d'attention. Les données de nouvelles recherches révèlent que le calcium pourrait avoir un effet sur l'hypertension et sur le syndrome prémenstruel, en plus d'influencer l'apparition de cancer du système gastro-intestinal et l'absorption d'autres nutriments. Tous ces rôles n'ont jamais été pris en considération dans l'établissement de l'apport quotidien recommandé en calcium, apport qui fut récemment révisé par l'Institut de médecine¹. Reconnaître ces effets permettra de renforcer et de mettre en valeur le rôle critique que joue le calcium dans une santé optimale.

L'influence du calcium sur la santé des os se comprend aisément par le fait qu'il s'agit d'un constituant important des os; dans les autres cas, son rôle n'est toutefois pas aussi fortement lié à un mécanisme. Par exemple, les taux sanguins de calcium sont sous le contrôle étroit de l'hormone parathyroïde. Le calcium intracellulaire, une composante importante de la signalisation cellulaire, est pompé vers l'extérieur des cellules et poussé vers l'intérieur puis vers l'extérieur des organites. Les autres rôles que joue le calcium sont souvent liés à l'action de la forme active de vitamine D, de même qu'au traitement du calcium dans les reins et l'appareil digestif.

Nous nous pencherons sur les rôles possibles du calcium visant à réduire la tension artérielle chez la population en général et chez les femmes enceintes, à réduire le risque de cancer colorectal et autres formes de cancer, à réduire l'incidence de calculs rénaux, et finalement à alléger les symptômes du syndrome prémenstruel. Les recommandations alimentaires et les indications de supplémentation appropriées, telles que prescrites pas les preuves découlant de recherches, sont aussi présentées sous forme de sommaire.

Hypertension

L'hypertension artérielle est l'un des principaux facteurs de risque d'accident cérébrovasculaire, d'insuffisance coronarienne et d'autres maladies vasculaires. On a observé une corrélation inverse entre le calcium et la tension artérielle chez tous les groupes d'âges de l'enfance aux personnes âgées, parmi diverses populations ethniques². Le calcium est le cation bivalent extracellulaire prédominant, et ses concentrations tant extracellulaires qu'intracellulaires sont régularisées. Les taux sanguins de calcium sont influencés par l'excrétion rénale, l'absorption gastro-intestinale et le renouvellement des cellules osseuses, qui sont en retour sous contrôle hormonal, principalement sous l'influence de la parathormone et du calcitriol (1,25-dihydroxyvitamine D). Les taux intracellulaires de calcium sont maintenus par l'expulsion active du calcium par la cellule, la séquestration du calcium par les organites et la fixation du calcium aux protéines cytosoliques. L'hypertension est associée à une réduction des taux sériques de calcium ionisé, pouvant résulter d'une altération des hormones régulatrices du calcium, d'une fuite rénale, ou des deux. On croit dénoter des taux élevés de calcium intracellulaires chez certains hypertensifs². Des anomalies lors du mouvement et de la fixation des cations ont été rapportées chez les hypertensifs, ce qui peut contribuer aux déséquilibres observés. Toutefois, il est prometteur de constater que l'administration de calcium de source alimentaire aux taux recommandés pour le maintien d'une bonne santé osseuse semble corriger ces anomalies³.

Deux méta-analyses d'essais contrôlés randomisés (ECR) publiées avant 1996^{4,5} portant sur le calcium et la tension artérielle ont conclu à un faible effet réducteur du calcium sur la tension artérielle systolique, sans toutefois noter aucun effet sur la tension artérielle diastolique. Une étude plus récente nommée Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)⁶ qui se penchait sur l'effet d'un changement alimentaire sur la tension artérielle a montré qu'un régime alimentaire faible en fruits, légumes et produits laitiers écrémés en comparaison à un régime contrôlé pouvait faire baisser la tension artérielle

systolique de 5,5 mm Hg et la tension artérielle diastolique de 3,0 mm Hg. L'effet réducteur était plus marqué que chez les adeptes de régimes alimentaires plus forts en fruits et légumes mais plus faibles en produits laitiers, ce qui laisse présager un rôle important joué par le calcium.

Des preuves appuyant ou non les recommandations en calcium dans la prévention et le traitement de l'hypertension ont fait l'objet d'évaluations par un groupe d'experts mis sur pied par l'entremise d'un partenariat entre la Société canadienne d'hypertension artérielle, la Coalition canadienne pour la prévention et le contrôle de l'hypertension artérielle et la Fondation des maladies du cœur du Canada⁷. Un sommaire des conclusions est présenté au Tableau 1. Selon le groupe d'experts, il n'est pas nécessaire d'ajouter un supplément en calcium à un régime alimentaire dans le but de prévenir ou de traiter l'hypertension, si l'alimentation est adéquate. Le groupe abonde dans le même sens que McCarron, qui affirme qu'un régime alimentaire adéquat en minéraux, incluant le calcium, devrait être au centre des recommandations alimentaires dans la prévention de l'hypertension au lieu de mettre l'accent sur les restrictions en sodium⁸.

Hypertension pendant la grossesse et prééclampsie

L'hypertension vient compliquer environ 10 % de toutes les grossesses et constitue un facteur important de morbidité chez la mère comme chez l'enfant à naître⁹. La prééclampsie se caractérise par l'hypertension, la protéinurie et l'oedème. Une méta-analyse de plusieurs ECR a démontré une réduction significative de la tension artérielle (systolique et diastolique) d'environ 5 mm Hg en réponse à une supplémentation en calcium⁹. De même, les chances de souffrir de prééclampsie étaient significativement plus faibles chez les femmes ayant pris un supplément en calcium que chez celles du groupe contrôle (risque relatif de 0,38). La Conférence consensuelle de la Société canadienne d'hypertension artérielle reconnaît la supplémentation en calcium de l'ordre de 2 grammes par jour comme démarche de prévention prometteuse¹⁰, particulièrement chez les femmes présentant un risque élevé de souffrir d'hypertension tôt dans la grossesse.

Cancer du côlon

Des études par observation portent à croire qu'un apport alimentaire faible en calcium, incluant des habitudes alimentaires qui en fournissent un faible taux, était lié à une augmentation du facteur de risque de cancer du côlon dans les pays occidentaux¹¹. Des données recueillies chez les populations animales ont démontré un baissé de l'incidence du cancer du côlon induit de façon expérimentale lorsque l'apport alimentaire en calcium est augmenté¹¹⁻¹². On croyait initialement que le calcium non absorbé dans les voies gastro-intestinales pouvait se fixer à des substances potentiellement nocives comme les acides gras et biliaires, prévenant ainsi la formation de polypes adénomateux menant subséquemment au cancer¹¹. Comme l'absorption du calcium est inefficace lorsque l'apport en est élevé, cette hypothèse justifie le rôle du calcium mais non celui de la vitamine D; toutefois, la vitamine D peut également être associée à un facteur de risque moins élevé de cancer du côlon^{12,13}. De plus, des études par cohorte n'ont pu valider de façon catégorique le lien entre la réduction du cancer du côlon et l'apport en calcium, car les effets notés sont modestes et non significatifs après ajustement des facteurs confondants¹³⁻¹⁵.

La mesure de marqueurs biologiques au lieu de l'incidence de cancer du côlon a rendu possible la tenue d'essais contrôlés randomisés (ECR) sur le calcium et le risque de cancer du côlon. D'ailleurs, un ECR récent sur 70 sujets présentant des polypes adénomateux a démontré qu'une augmentation de la consommation de produits laitiers fournit jusqu'à 1200 mg pendant 12 mois, en comparaison à un apport en calcium d'environ 700 mg, était suffisante pour produire une réduction marquée de la prolifération des cellules muqueuses du côlon et de la différenciation cellulaire¹⁶.

Toutefois, en tenant compte de la variance intra-individuelle dans la prolifération cellulaire et des erreurs de mesure, l'évaluation de la prolifération cellulaire peut ne pas être un indicateur fiable de risque de cancer du côlon sur une base individuelle¹⁷. Une autre étude s'est penchée sur le taux de récurrence d'adénome colorectal chez les patients présentant des antécédents. Dans un ECR multicentrique¹⁸, on a étudié la supplémentation par 3 g de carbonate de calcium (1200 mg Ca) chez 930 patients, pour y noter une réduction significative, bien que modeste, de récurrence des polypes quatre ans plus tard avec la supplémentation en calcium, en comparaison à un an plus tard (risque relatif 0,81, P=0,04). Cette étude laisse présager que le calcium pourrait s'avérer un agent de chimoprévention prometteur et que le calcium lui-même, et non les autres facteurs d'ordre alimentaire associés à l'apport en lait, serait responsable des effets préventifs.

Autres cancers

Lors d'une récente révision des facteurs d'ordre alimentaire jouant sur le risque de cancer de la prostate, Thomas a conclu en affirmant « qu'il était justifié d'éviter un apport élevé en calcium pour réduire le risque de cancer évolué de la prostate »¹⁹. Il cite en preuve une étude prospective par observation démontrant qu'un apport élevé (>2000 mg/j), lequel est sans doute suffisant pour supprimer la production de calcitriol, avait contribué à faire augmenter le risque de cancer de la prostate alors que l'ingestion de fructose avait produit l'effet contraire, en raison d'un mécanisme indirect stimulant la production de calcitriol²⁰. D'autre part, on n'a rapporté aucune association de la sorte dans une étude de type similaire menée aux Pays-Bas; cependant, l'apport en lait était faiblement, mais significativement, lié au risque de souffrir de cancer de la prostate²¹. Le risque de cancer du sein tel qu'évalué dans une étude prospective par observation a subi une diminution liée à la consommation en lait, ce qui porte à croire que le calcium pourrait y jouer un rôle²². Une association inverse entre l'apport alimentaire en calcium et le risque de cancer du sein n'a été décelée que dans les études ayant recours à des biomarqueurs²³. Ainsi, le rôle du calcium sur l'apparition d'autres formes de cancer n'est pas si clairement défini.

Calculs rénaux

Les calculs rénaux surviennent fréquemment et peuvent toucher 10 % à 20 % de la population nord-américaine²⁴. Dans la majeure partie des cas, les calculs rénaux sont composés d'oxalate de calcium et l'incidence de ces cas a augmenté régulièrement au cours des dernières décennies dans les pays industrialisés bien nantis. L'hypercalcémie est le facteur de risque le plus commun, même si sa pathogénèse demeure l'objet de controverse. À l'encontre des recommandations favorisant des restrictions alimentaires en calcium, des études récentes apportent leur appui aux recherches affirmant que l'on ne puisse blâmer l'hypercalcémie sur le simple apport en calcium, mais qu'il s'agisse plutôt d'apports élevés en oxalate²⁵ et en chlorure²⁶ de sodium. Lors d'études épidémiologiques d'envergure, le calcium a démontré des propriétés protectrices lorsque ingéré avec les repas^{26,27}. Le tableau 2 présente un sommaire d'examen prospectif de la relation entre le calcium de source alimentaire et le risque de formation de calculs rénaux. Le mécanisme de protection consiste en la liaison de l'oxalate alimentaire par le calcium, ce qui prévient l'absorption d'oxalate²⁸. Les recherches effectuées par Massey et ses collègues ont démontré que substitution le lait au jus de pomme ne cause aucune augmentation du facteur de risque de formation de calculs rénaux²⁸. Les suppléments de calcium n'ont démontré aucune propriété protectrice, sans doute lié au fait que ceux-ci devraient être pris en conjonction avec des repas contenant de forts taux d'oxalate pour provoquer le même genre de réponse que le calcium de source alimentaire.

Syndrome prémenstruel

Les variations observées sur les taux de calcium et les hormones régulatrices du calcium durant le cycle