

10

Facteurs nutritionnels

Nous explorerons dans ce chapitre les facteurs nutritionnels susceptibles de jouer un rôle physiologique dans l'acquisition et le maintien de la masse osseuse, indépendamment du rôle que ces facteurs pourraient jouer en tant qu'agents thérapeutiques de l'ostéoporose. La distinction nosologique est délicate dans la mesure où nombre d'études ont utilisé l'action pharmacologique de certains facteurs nutritionnels afin de comprendre le métabolisme osseux.

Les facteurs nutritionnels nécessaires pour l'acquisition et le maintien d'un état de bonne santé osseuse comprennent le calcium, le phosphore, les protéines, les vitamines C, D, K ainsi que les vitamines du groupe B et divers minéraux à l'état de trace. Parmi tous ces nutriments, le calcium a été le mieux étudié. Les apports en calcium peuvent être trop faibles, « normaux » (au moins au plan statistique) mais le calcium est alors insuffisamment absorbé, ou encore insuffisants pour compenser des pertes osseuses excessives (Heaney, 1993). Rappelons que le calcium n'est pas isolé dans l'alimentation : il est contenu dans des aliments apportant aussi des protéines et d'autres nutriments. Des alimentations pauvres en calcium sont souvent des alimentations pauvres tout simplement, responsables du mauvais état nutritionnel de certains patients présentant une ostéoporose (Rico et coll., 1993).

Les facteurs nutritionnels interviennent dans la survenue des fractures essentiellement par leur influence sur la densité osseuse, principale composante de la résistance osseuse. Trois facteurs essentiels interviennent sur la masse et la densité osseuses : l'activité physique, les hormones sexuelles et les apports en calcium. Les effets de chacun de ces facteurs sont indépendants les uns des autres. De ce fait, il est illusoire d'espérer compenser le déficit de l'un par l'apport d'un autre. Ainsi, un apport plus important en calcium ne peut compenser un déficit en œstrogènes pendant la période suivant immédiatement la ménopause.

Calcium

En 1990, une méta-analyse de tous les travaux publiés jusqu'en 1988 sur la relation apports en calcium – masse osseuse conclut à un lien positif entre les deux variables (Cummings, 1990). L'étude de ses effets sur l'os et la résistance osseuse est limitée par des problèmes méthodologiques divers qui méritent d'être soulignés ici :

- La variation de la résistance osseuse avec l'âge est un problème multifactoriel. Le calcium, dont le seul effet connu sur l'os est son action sur la masse osseuse, ne constitue que l'un de ces facteurs. Cependant, il est possible que son action ne se limite pas à la masse osseuse. Par ailleurs, d'autres facteurs nutritionnels pourraient également agir sur les mécanismes de résistance osseuse indépendants de la masse osseuse.
- Un lien entre les apports en calcium et la masse osseuse a d'autant plus de chances d'être mis en évidence que la population étudiée a des apports très variables en calcium. Ainsi, les enquêtes conduites aux Pays-Bas où les apports alimentaires en calcium sont généralement élevés n'ont pas montré de relation nette entre les apports en calcium et la masse osseuse (Van Beresteijn et coll., 1990). La comparaison des études de Holbrook (Holbrook et coll., 1988) et de Wickham (Wickham et coll., 1989) illustre bien cette ambiguïté puisque cette relation entre calcium et masse osseuse n'est retrouvée que dans la première étude. Dans la seconde étude, les apports en calcium de la population étaient compris dans le tertile haut des apports de la population étudiée par Holbrook.
- Un déficit en calcium peut être le résultat d'apports alimentaires bas ou d'un défaut d'absorption ou encore, de pertes obligatoires élevées. En l'absence d'évaluation de ces variables, il est évident que des biais peuvent être introduits dans les études.
- L'effet d'un supplément calcique sur la minéralisation ou la résorption osseuses peut varier avec l'heure d'apport de ce supplément au cours du rythme circadien : un apport de calcium le soir freine la résorption osseuse, plus élevée la nuit (Blumsohn et coll., 1994).
- Au cours de la période suivant immédiatement la ménopause, il est désormais clair que la perte osseuse est due à la carence œstrogénique. Les études ayant inclus des femmes en période de post-ménopause immédiate n'ont pas mis en évidence d'effets des apports calciques ou ont sous-estimé ces effets. Deux études (Elders et coll., 1989 ; Hansen et coll., 1991) montrent l'existence d'une corrélation entre un apport supplémentaire en calcium et la masse osseuse avant et après la ménopause. Cette corrélation est probablement due à l'action du calcium sur le pic de masse osseuse, mais celui-ci n'a pas d'influence sur la perte osseuse liée à la ménopause. Toutefois, en quantité très élevée, il pourrait avoir un effet pharmacologique se traduisant par la suppression du remodelage osseux (Kanis et Passmore, 1989 a et b).

• Les enquêtes alimentaires sont des outils imparfaits, mais indispensables, pour évaluer les apports en calcium. Il s'agit le plus souvent de questionnaires portant sur la fréquence d'ingestion de sept aliments ou sur l'alimentation des 24 heures précédentes, ou encore d'agendas alimentaires sur trois ou sept jours. En outre, les données des tables de composition des aliments diffèrent parfois sensiblement des résultats de l'analyse chimique des aliments. On peut estimer qu'un quart de la variation des apports n'est pas liée à la précision de la quantité ingérée, mais à d'autres erreurs (Heaney, 1993). Cet auteur préconise d'ailleurs l'utilisation de relevés de consommation d'aliments sur une durée de treize à dix-sept jours afin de minimiser les erreurs (Heaney, 1993). Cette technique d'appréciation du comportement alimentaire et sa correction paraissent excessives, et surtout difficiles à mettre en œuvre en raison du coût qu'elles représenteraient. D'autre part, elles ne s'imposent probablement pas du fait que les quantités de produits laitiers consommés par un individu sont parmi les aliments des plus simples à estimer (Bingham, 1987). Néanmoins, ce point est souvent négligé, ce qui peut conduire à un classement inapproprié de 5 à 10 % des femmes incluses dans une étude de consommation (Heaney, 1993), alors que de nombreuses précautions sont prises afin de minimiser l'erreur de mesure de la masse osseuse.

L'analyse de 43 études réalisées chez des femmes blanches et prenant en compte deux aspects principaux de la qualité de la méthodologie, l'exclusion des femmes en période de post-ménopause et l'estimation correcte des apports alimentaires en calcium, montre que seules douze études rassemblent ces deux critères de qualité et décrivent toutes un effet bénéfique du calcium sur la masse osseuse (Heaney, 1993).

Dans le cadre d'un effet bénéfique des apports en calcium sur la masse osseuse, il convient de distinguer la période de croissance (acquisition) et la période succédant au pic de masse osseuse (maintien de la masse osseuse).

Pendant la croissance

Indiscutablement, s'il faut un apport suffisant de calcium pour acquérir une masse osseuse correcte, un apport supplémentaire de calcium, au-dessus du niveau nécessaire (quel que soit ce niveau) ne conduira pas à la production d'une plus grande quantité d'os qu'il n'en est prévu par la programmation génétique ou par les besoins de support mécanique. Il n'y a donc pas de bénéfice supplémentaire à attendre d'un apport calcique supérieur au besoin. Le problème est de déterminer le besoin. Matkovic et Heaney (1992) ont analysé les résultats de plusieurs études et déterminé les niveaux d'apports nécessaires (et donc suffisants) de l'enfance à l'âge du pic de masse osseuse. Ces besoins sont les suivants : de 2 à 8 ans : 35 mmol/j ($\approx 1,4$ g/j), de 9 à 17 ans : 37 mmol/j ($\approx 1,5$ g/j) et de 18 à 30 ans : 24 mmol/j (≈ 1 g/j).

Des études récentes tendent à confirmer ces chiffres. Chez des jumeaux homozygotes, un apport supplémentaire de 17,5 mmol/j (700 mg/j) de calcium pendant 3 ans conduit à une augmentation de masse osseuse dans le groupe supplémenté (Johnston et coll., 1992). Chez des adolescentes, un apport supplémentaire en calcium de 8,75 mmol/j (\approx 350 mg/j) venant s'ajouter à un apport alimentaire moyen de 22 mmol/j (\approx 900 mg/j) a un effet bénéfique sur la densité osseuse (Lloyd et coll., 1992). Le gain de masse osseuse et l'effet bénéfique du calcium se poursuivrait jusqu'à la troisième ou quatrième décennie. Seule une étude suisse ne semble pas observer d'accumulation osseuse au-delà de l'âge de 18 ans (Bonjour et coll., 1991), mais il est possible que les jeunes Suisses acquièrent plus rapidement leur masse osseuse maximale compte tenu de leur consommation supérieure en laitages.

La fraction du calcium alimentaire absorbée, évaluée par double marquage isotopique, serait de seulement 35 % au cours de l'enfance et de l'adolescence, (Miller et coll., 1989 ; Miller et coll., 1988), c'est-à-dire plus faible que la quantité habituellement admise (Heaney, 1993). Par ailleurs, les pertes urinaires en calcium sont également accrues au cours de l'adolescence, indépendamment du niveau des apports calciques (Matkovic et coll., 1990). Autrement dit, en cas d'apports faibles, la formation de l'os ne peut avoir lieu. Ce fait pourrait servir d'argument afin d'augmenter les RDA (*Recommended Dietary Allowances*) actuellement en vigueur et surtout, de favoriser les campagnes de sensibilisation du public.

Enfin, deux phénomènes historiques récents pourraient être à l'origine de l'augmentation séculaire des fractures dues à l'ostéoporose : le premier est structurel. L'alimentation traditionnelle antérieure à la révolution industrielle était peut-être plus riche en calcium que l'alimentation actuelle. Si nos habitudes alimentaires ont changé au point de retentir sur notre squelette, il est fort probable que l'homme n'a pas eu le temps de s'adapter à ce bouleversement (Heaney, 1993). Cependant, l'adaptation naturelle d'un être vivant à une situation nouvelle moins favorable passe obligatoirement par la sélection génétique des sujets les mieux adaptés à la nouvelle situation. Dans la mesure où les complications de l'ostéoporose surviennent habituellement à un âge où la procréation n'est plus possible, il y a peu de chances que la descendance des sujets les plus fragiles soit mise en difficulté. Le second phénomène est conjoncturel. Tous les sujets nés entre 1920 et 1930 ont eu 9 à 25 ans entre 1939 et 1945, période de restriction alimentaire parfois sévère dans de nombreux pays d'Europe. Ces sujets ont probablement acquis un pic de masse osseuse plus faible qu'il n'aurait été en l'absence de disette. Tous ces sujets ont actuellement entre 65 et 75 ans, c'est-à-dire qu'ils entrent dans la période des fractures ostéoporotiques.

A l'âge adulte

Dans la mesure où l'ostéoporose concerne essentiellement la femme, cette période de maintien de la masse osseuse est divisée elle-même en trois périodes : préménopause, période de cinq ans succédant à la ménopause (post-ménopause immédiate) et période suivante allant jusqu'à la fin de la vie (post-ménopause tardive). Ces termes s'appliquent à la femme, mais il va de soi que l'homme en post-andropause est également concerné.

La masse osseuse diminuerait après le pic atteint vers l'âge de 30 ans (± 10 ans). Les études réalisées dans cette tranche d'âge font encore l'objet de controverses : certaines ne montrent pas de perte calcique sur une durée de 3 ans pour des apports calciques moyens de 700 mg/j (Mazess et Baden, 1991 ; Recker et coll., 1992). Ces données confirmeraient donc que les RDA actuelles suffisent au maintien de la masse osseuse chez les femmes âgées de 30 à 50 ans en bonne santé (Heaney, 1993). Cependant, un supplément diététique sous forme de produits laitiers fournis pendant 3 ans à des femmes âgées de 30 à 42 ans ayant au préalable une ration calcique élevée (voisine de 900 mg/j) prévient la perte osseuse observée chez les femmes non-supplémentées (Baran et coll., 1989).

Durant les cinq années qui suivent la ménopause, les femmes perdent 5 à 15 % de leur masse osseuse. Il est maintenant certain que le calcium n'a pas d'effet sur la perte osseuse au cours de cette période (Heaney, 1993). Cependant, cette conclusion a été abusivement étendue aux autres périodes de la vie de la femme, alors que la situation métabolique est tout à fait différente. La meilleure illustration de cela est le travail de Dawson-Hughes et coll. (1990) montrant que les femmes ayant de faibles apports présentent une perte osseuse, qu'un apport calcique supplémentaire réduit ou prévient cette dernière chez les femmes ménopausées depuis au moins 6 ans et que ce même apport est sans effet chez les femmes ménopausées depuis moins de 5 ans. L'absence de perte osseuse chez les femmes dont les apports en calcium atteignent en moyenne 22 mmol/j (≈ 900 mg/j) indiquerait qu'un apport de 900 mg est suffisant à cette période de la vie.

A distance de la ménopause, outre l'étude précédente, des travaux plus récents montreraient qu'un apport calcique supplémentaire est toujours bénéfique. L'addition de 25 mmol/j (≈ 1 g/j) au régime alimentaire de femmes ayant des apports spontanés de calcium élevés conduit à des résultats similaires (Reid et coll., 1993) à ceux exposés au paragraphe précédent (Dawson-Hughes et coll., 1990). Cela signifierait que des femmes ayant des apports élevés seraient néanmoins susceptibles de répondre favorablement à des suppléments calciques, comme s'il existait un effet pharmacologique du calcium. Finalement, chez des sujets âgés, même chez ceux qui ont eu une fracture du fémur, des suppléments calciques sont susceptibles de prévenir la perte osseuse (Chevalley et coll., 1991).

Une étude récente montre que la densité de la masse osseuse est liée positivement à la consommation de lait au cours de l'adolescence et de l'âge adulte, indépendamment des autres facteurs connus pour intervenir sur celle-ci (Soroko et coll., 1994). La relation concerne la DMO du rachis, de la hanche, du trochanter, du radius diaphysaire, mais pas celle du poignet, ni du col fémoral.

Apports en calcium et risque de fracture

Pour des raisons de facilité, la plupart des études nutritionnelles ont évalué la masse osseuse plutôt que le risque de fracture qui représente pourtant le but ultime de toute manœuvre thérapeutique. L'étude de Matkovic et coll. (1979) est probablement la première à avoir montré que des apports élevés en calcium ont un effet anti-fracture du col. Cependant, cette étude était transversale, ignorant par là les effets de multiples facteurs. Une étude longitudinale portant sur quatorze ans montre également que le taux de fractures est plus faible chez les sujets ayant des apports élevés en calcium (Holbrook et coll., 1988). Parmi les études du risque de fracture, la plus complète est certainement celle de Chapuy et coll. (1992) menée chez des femmes âgées vivant en institution et recevant un apport en calcium et vitamine D : la protection apparaît après six à douze mois de traitement. Enfin, le risque de fracture du col est réduit chez les sujets prenant des diurétiques thiazidiques. Le mécanisme d'action communément admis serait la réduction de l'excrétion urinaire de calcium – ce qui apporterait une confirmation indirecte du rôle du calcium – mais les composés thiazidiques pourraient directement inhiber la résorption osseuse (Peh et coll., 1993).

Les traitements par la parathormone (PTH) et le fluor augmentent la densité de l'os trabéculaire du rachis indépendamment des apports calciques, ce qui signifie que ces deux agents sont capables de transférer du calcium de l'os cortical vers l'os trabéculaire (Heaney, 1993). Ceci pourrait expliquer pourquoi dans certaines études, la DMO augmente au niveau du rachis alors que le taux des fractures augmente en périphérie. Cette constatation impose la prudence dès qu'on envisage la mise en route d'une manipulation thérapeutique et nutritionnelle. Les suppléments calciques et les réserves de vitamine D doivent toujours être pris en considération.

Interactions calcium – autres nutriments

Les fibres sont des polymères végétaux non digestibles possédant des charges négatives capables de former des complexes avec les cations. En théorie, les fibres peuvent donc interférer avec le calcium ingéré simultanément, au moins jusqu'à ce que les bactéries du côlon libèrent ces cations en hydrolysant les polymères.

L'alimentation traditionnelle occidentale contient peu de fibres (5 à 15 g/j en moyenne). Il est actuellement recommandé d'en absorber 20 à 30 g/j. Les fibres pourraient donc interférer avec l'absorption calcique. Ceci a été démontré chez l'animal, mais pas chez l'homme qui devrait vraisemblablement ingérer de grandes quantités de fibres pour qu'une diminution de l'absorption du calcium soit observée.

Les fibres ont en fait des compositions chimiques très différentes ne produisant pas les mêmes effets sur le calcium. L'un des plus défavorables a été observé avec 40 g de céréales contenant 12 g de son de blé. L'ingestion de ce mélange est responsable d'une diminution de 25,8 à 37,5 % de l'absorption du calcium provenant de produits laitiers (Weaver et coll., 1991). Au moins pour le son de blé, l'effet n'est donc pas très important compte tenu des quantités de fibres habituellement ingérées dans nos pays : l'absorption du calcium serait diminuée au maximum de 20 à 30 % pour une ration de 1 à 30 g/j de fibres (Heaney, 1993). Parallèlement, les arguments épidémiologiques sont plutôt rassurants sur le rôle des fibres dans l'alimentation. Trois études récentes comparant des femmes ayant des régimes végétariens (donc a priori des apports plus élevés de fibres dans leur alimentation) et des femmes ayant un régime omnivore montrent que les femmes appartenant au premier groupe ne présentent pas de diminution de DMO (Tesar et coll., 1992 ; Lloyd et coll., 1991 ; Reed et coll., 1994).

Le phosphore augmente la sécrétion de calcium dans le tube digestif, mais diminue les pertes urinaires en calcium. Les deux phénomènes se compensent et le stock calcique total a peu de chances d'être affecté. Si les apports en phosphore diminuent, la calciurie augmente, ce qui aggrave l'effet des apports bas au niveau de l'os. En revanche, en cas d'apports calciques très élevés, l'absorption intestinale du phosphore est diminuée, ce qui peut impliquer un déficit en phosphore. En tout état de cause, on manque de données chez le sujet âgé.

L'augmentation des apports en protéines accroît la charge acide à éliminer par le rein et par là-même, la perte urinaire en calcium. On peut estimer qu'un doublement de l'apport protéique augmente la calciurie de 50 % (Heaney, 1993). Néanmoins, le rapport calcium/protéine est le déterminant le plus important de l'acquisition osseuse au cours de la troisième décennie chez la femme. Il existe une corrélation inverse entre l'apport protéique et la perte osseuse chez la femme âgée (Freudenheim et coll., 1986). Compte tenu du bénéfice apporté par les suppléments protéiques au cours des fractures du col (Delmi et coll., 1990), il semble vraisemblable que, chez les sujets les plus âgés, la carence en protéines puisse être un élément déterminant de l'ostéoporose (Orwoll, 1992). Chez des patients des deux sexes âgés de 80 ans en moyenne, hospitalisés pour diverses raisons médicales, ceux dont l'apport protéique quotidien était supérieur ou égal à 1 g/kg/j avaient une DMO au niveau du col fémoral supérieure à celle

des patients dont l'apport protéique était inférieur à 1 g/kg/j (Geinoz et coll., 1993). Chez les hommes, la différence existait également au niveau de la DMO du rachis (Geinoz et coll., 1993). Après quatre semaines d'hospitalisation, la force musculaire et les performances physiques étaient supérieures chez les malades âgées ayant les apports protéiques les plus élevés (Geinoz et coll., 1993).

L'excès de sodium augmente l'excrétion urinaire de calcium (Zakardas et coll., 1989) dans des proportions modestes (0,6 à 2 mmol Ca urinaire /100 mmol Na (2,3 g) ingéré). Cet effet rénal ne serait important que pour des apports faibles en calcium (Bunker, 1994). Cependant, une étude plus récente remet en question cette notion : après contrôle des autres facteurs intervenant sur la minéralisation du squelette, le sodium n'a aucun effet sur la DMO des hommes et des femmes (Greendale et coll., 1994). Il aurait même un effet bénéfique discret sur la DMO du radius des hommes.

Vitamine D

La vitamine D, parmi d'autres actions, facilite l'absorption active du calcium présent dans le tube digestif. Cette action est particulièrement importante en cas d'apports alimentaires faibles en calcium. L'autre mécanisme d'absorption du calcium est passif. La proportion d'absorption par les deux mécanismes n'est pas précisément évaluée et dépend des apports.

La forme de réserve est la 25-hydroxyvitamine D (25-OHD) et son taux plasmatique en est le meilleur indicateur clinique. Les réserves en vitamine D sont généralement plus faibles chez le sujet âgé que chez l'adulte jeune. Même sans signe évident d'ostéomalacie, les taux élevés de PTH et le bas niveau d'absorption témoignent d'une carence latente révélée par la correction de ces deux variables sous apport de vitamine D.

Des apports en vitamine D réduisent la perte d'os hivernale et abaissent les taux élevés de PTH (Dawson-Hughes et coll., 1991). Une injection unique de vitamine D (150 000 - 300 000 UI) à la fin de chaque année conduit à une réduction de l'incidence des fractures de tous types (Heikinheimo, 1992). Au cours d'une étude portant sur trois ans, l'apport supplémentaire en calcium (1 200 mg/j) et vitamine D (20 µg/j) de 3 270 femmes âgées vivant en institution a conduit à une diminution à la fois de la perte osseuse et de l'incidence des fractures dès la fin de la première année (Chapuy et coll., 1992).

Dans toutes les études menées en Europe et aux USA, la prévalence de la carence en vitamine D est élevée dans la population adulte ou âgée. Cependant, aucune de ces études ne fait mention de signes francs d'ostéomalacie. La carence en vitamine D est due à l'insuffisance d'expo-

sition solaire, au moins en France où le lait n'est pas enrichi en vitamine D. L'insuffisance d'exposition solaire n'est pas le fait des pays du Nord de l'Europe : dans l'étude EURONUT-SENECA, des taux plasmatiques de 25-OHD très faibles étaient observés dans les pays du Sud de l'Europe où les femmes âgées ne s'exposent pas au soleil (Euronut, 1991). Outre la réduction de synthèse de vitamine D par le manque d'exposition solaire, le sujet âgé présente deux anomalies liées à l'âge ayant pour conséquence une moins bonne adaptation à des apports faibles en calcium avec d'une part, une diminution d'activation de la 1- α hydroxylase rénale sous l'action de la parathormone (Slovik et coll., 1981) et d'autre part, une diminution de la sensibilité de la muqueuse intestinale au calcitriol (Francis et coll., 1984). Pour toutes ces raisons, on peut considérer que les besoins en vitamine D augmentent avec l'âge.

Compte tenu des nombreuses actions de la vitamine D, il est surprenant que le sujet âgé ayant une carence ne présente pas plus de troubles, ce qui laisse supposer qu'on ne connaît pas tout du mécanisme d'action de la vitamine D. Quoi qu'il en soit, il est désormais admis que la vitamine D joue un rôle important dans la genèse de l'ostéoporose.

Vitamine K

La vitamine K est nécessaire à la γ -carboxylation des résidus d'acide glutamique de nombreuses protéines dont les plus connues sont impliquées dans les voies de coagulation. La filtration et l'élimination de la vitamine K du sang circulant se faisant principalement au niveau du foie, les γ -carboxylations diminuent vraisemblablement dans les autres tissus avant que le déficit en vitamine K ne se traduise par une hypocoagulabilité.

Dans le contexte de l'ostéoporose, deux protéines sont intéressées par un éventuel déficit en vitamine K : l'ostéocalcine et la néphrocalcine. Une fraction de l'ostéocalcine synthétisée par les ostéoblastes ($\approx 30\%$) n'est pas incorporée dans la matrice osseuse et apparaît dans la circulation où elle peut être dosée comme marqueur de l'ostéof ormation. Sous anti-vitamines K, le taux d'ostéocalcine dans le sang circulant diminue nettement. Parallèlement, la fixation de l'ostéocalcine à l'hydroxyapatite diminue. La carence en vitamine K devrait donc avoir des effets sur le squelette qui se révèlent en fait difficiles à mettre en évidence. Il est probable que les effets du déficit en vitamine K sont multiples, portant à la fois sur la formation et sur le remodelage osseux, mais aussi sur l'excrétion urinaire de calcium, et que ces effets s'annulent (Heaney, 1993). Un déficit en vitamine K est aussi le reflet d'un mauvais état nutritionnel.

La vitamine K est présente dans les végétaux. Il est très improbable que des apports alimentaires soient suffisamment faibles pour affecter le méta-

bolisme osseux dans les conditions normales ; par contre, ce pourrait être le cas quand la demande est élevée au cours de situations où l'ostéofor-
mation est accélérée (Bunker, 1994).

Autres vitamines

La vitamine C est un facteur essentiel du processus d'hydroxylation des résidus lysine et proline du procollagène. Une carence en vitamine C pourrait donc favoriser l'ostéoporose. Ce lien est difficile à établir du fait de la fréquence du déficit en vitamine C dans la population âgée. Les vitamines du groupe B (acide folique, B6 et B12) sont toutes nécessaires au métabolisme de la méthionine et de l'homocystéine. En présence d'un déficit en ces vitamines, la concentration plasmatique d'homocystéine s'élève. Des taux élevés d'homocystéine ont été relevés chez des sujets âgés, sans qu'on puisse préciser s'ils sont en relation avec l'âge ou les déficits vitaminiques. L'apport en ces vitamines a pu faire baisser les taux circulants d'homocystéine. On ne peut cependant affirmer que l'hyper-homocystéinémie affecte le métabolisme osseux (Bunker, 1994).

Oligoéléments

Le zinc, le cuivre et le manganèse sont des cofacteurs d'enzymes intervenant dans la synthèse de la matrice osseuse. Chez des animaux en période de croissance, des déficits en ces produits engendrent des anomalies du squelette. Ces minéraux pourraient influencer directement le processus de remodelage osseux et affecter la résistance osseuse par leur impact sur la réparation des microtraumatismes répétés. Cependant, on ne sait que très peu de choses sur ces mécanismes. Une fois construit, l'os semble relativement à l'abri de ces éventuels déficits d'apports. Chez l'homme, bien que le déficit en zinc conduise à un retard de croissance, on ne sait pas si des déficits en cet élément sont impliqués dans les mécanismes de l'ostéoporose : le déficit en zinc est fréquent parmi la population âgée vivant en institution et il est impossible d'établir actuellement une relation de cause à effet (Bunker, 1994).

Le déficit en manganèse est difficile à induire chez l'homme et il paraît peu probable qu'il puisse être impliqué dans la genèse de l'ostéoporose. Le cuivre, en association ou non avec le calcium, ralentirait la perte osseuse chez la femme en période de post-ménopause. Le déficit en cuivre est rare.

L'aluminium contenu dans les ustensiles de cuisine est susceptible d'augmenter le risque de fracture du col fémoral (RR = 1,8), en particulier quand

on y fait cuire des fruits acides (tomate, pommes et rhubarbe). Par contre, les nombreux pansements gastriques anti-acide, dont 92 % contiennent de l'aluminium, ne représentent pas un risque accru de fracture (Cumming et Klineberg, 1994). Par ailleurs, la 1,25-vitamine D3 et le fluor auraient un effet protecteur en empêchant le dépôt d'aluminium sur l'os (Ittel et coll., 1993).

Le magnésium, constituant mineur de l'os, est nécessaire à la synthèse de la 1,25-OHD et à l'action de la PTH. Le déficit en magnésium est associé à une réduction du magnésium osseux. Son métabolisme est associé à celui du bore, autre oligo-élément dont le déficit pourrait être impliqué dans la genèse de l'ostéoporose (Bunker, 1994).

Le bore joue un rôle dans le métabolisme osseux chez l'animal. Un apport en bore semble protéger l'animal des effets d'un déficit en magnésium ou en vitamine D (Bunker, 1994). Chez la femme en post-ménopause, l'apport en bore augmente les concentrations de calcium, de 25-OHD, de β -œstradiol, de testostérone et diminue la calciurie (Nielsen et coll., 1987 ; Nielsen et coll., 1990). Le bore est présent dans les fruits et les légumes. Par ailleurs, il a été longtemps admis que les régimes végétariens avaient une action protectrice vis-à-vis de l'ostéoporose, celle-ci étant moins fréquente chez les sujets végétariens que chez les sujets omnivores (Ellis et coll., 1972). Cependant, cette hypothèse a été réfutée récemment, la densité osseuse trabéculaire ou corticale n'étant pas différente chez les femmes ayant un régime lacto-ovovégétarien, aussi bien en préménopause (Lloyd et coll., 1991), en post-ménopause (Tesar et coll., 1992) que chez des femmes âgées (Reed et coll., 1994).

Enfin, le fluor augmente la densité minérale de l'os trabéculaire vertébral (Meunier et coll., 1989), diminue la résorption osseuse et diminuerait l'incidence des fractures vertébrales (Simonen et Laitinen, 1985). Toutefois, la minéralisation de l'os trabéculaire se ferait aux dépens de l'os cortical, comme en témoignerait la plus grande incidence des fractures diaphysaires. Le risque serait important en cas d'absorption de doses massives de fluor associées à des apports faibles en calcium. Dans certains cas, cet apport massif a été responsable de fluorose osseuse clinique. C'est à l'évidence un oligo-élément dont l'utilisation thérapeutique (action préventive aussi bien que curative) fait l'objet de nombreuses controverses. Enfin, compte tenu du peu d'études sur le rôle de ces éléments, il convient de rester attentif à toute nouvelle donnée.

En conclusion, les liens entre nutrition et fractures liées à l'ostéoporose existent à deux niveaux :

- Un niveau de prévention par l'éducation du public de façon à ce qu'il prenne conscience que des apports insuffisants en calcium, protéines et vitamine D (et peut-être d'autres nutriments) diminuent la densité minérale osseuse et abaissent le seuil fracturaire.
- Un niveau de prise en charge thérapeutique après fractures faisant appel à la formation des médecins afin que ces derniers sachent que des apports en calcium, protéines (et vitamine D ?) améliorent les pronostics vital et fonctionnel des sujets âgés présentant une fracture du col du fémur. Par conséquent, ils doivent inciter leurs patients à augmenter leur apport alimentaire quotidien en ces produits.

BIBLIOGRAPHIE

BARAN D, SORENSEN A, GRIMES J, LEW R, KARELLAS A, JOHNSON B, ROCHE J. Dietary modification with dairy products for preventing bone loss in premenopausal women : a three-year prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 1989, **70** : 264-270

BINGHAM SA. The dietary assessment of individuals ; methods, accuracy, new techniques and recommendations. *Nutr Abstr Rev* 1987 ; **57** : 705-742

BLUMSOHN A, HERRINGTON K, HANNON RA, SHAO P, EYRE DR, EASTELL R. The effect of calcium supplementation on the circadian rhythm of bone resorption. *J Clin Endocrinol Metab* 1994, **79** 730-735

BONJOUR JP, THEINTZ G, BUCHS B, SLOSMAN D, RIZZOLI R. Critical years and stages of puberty for spinal and femoral bone mass accumulation during adolescence. *J Clin Endocrinol Metab* 1991, **73** : 555-563

BUNKER VW. The role of nutrition in osteoporosis. *Br J Biomed Sci* 1994, **51** : 228-240

CHAPUY MC, ARLOT ME, DUBEUF F, BRUN J, CROUZET B, ARNAUD S, DELMAS PD, MEUNIER PJ. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 1992, **327** : 1637-1642

CHEVALLEY T, RIZZOLI R, NYDEGGER V, SLOSMAN D, TKATCH L, RAPIN C-H, VASEY H, BONJOUR JP. Preferential low bone mineral density of the femoral neck in patients with a recent fracture of the proximal femur. *Osteoporosis Int* 1991, **1** : 147-154

CUMMING RG. Calcium intake and bone mass : a quantitative review of the evidence. *Calcif Tissue Int* 1990, **47** : 194-201

CUMMING RG, KLINEBERG RJ. Aluminium in anti-acids and cooking pots and the risk of hip fractures in elderly people. *Age Ageing* 1994, **23** : 468-472

DAWSON-HUGHES B, DALLAL GE, KRALL EA, HARRIS S, SOKOLL LJ, FALCONER G. Effect of vitamin D supplementation on wintertime and overall bone loss in healthy postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1991, **115** : 505-512

DAWSON-HUGHES B, DALLAL GE, KRALL EA, SADOWSKI L, SAHYOUN N, TANNENBAUM S. A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1990, **323** : 878-883

- DELMI M, RAPIN CH, BENGEOA JM, DELMAS PD, VASEY H, BONJOUR JP. Dietary supplementation in elderly patients with fractured neck of the femur. *Lancet* 1990 ; **335**, 1013-1016
- ELDERS PJ, NETELEMBOBOS JC, LIPS P, KHOE E, VAN GINKEL FC et coll. Perimenopausal bone mass and risk factors. *Bone Miner* 1989, **7** : 289-299
- ELLIS FR, HOLESCH S, ELLIS JW. Incidence of osteoporosis in vegetarians and omnivores. *Am J Clin Nutr* 1972, **25** : 555-558
- EURONUT-SENECA, Nutrition and the elderly in Europe. *Eur J Clin Nutr* 1991, **45** (Suppl. 3) : 1-196
- FRANCIS RM, PEACOCK M, TAYLOR GA, STORER JH, NORDIN BEC. Calcium malabsorption in elderly women with vertebral fractures : evidence for resistance to the action of vitamin D metabolites on the bowel. *Clin Sci* 1984, **66** : 107-109
- FREUDENHEIM JL, JOHNSON NE, SMITH EL. Relationships between usual nutrient intake and bone mineral content of women 35-65 years of age : longitudinal and cross-sectional analysis. *Am J Clin Nutr* 1986, **44** : 863-876
- GEINOZ G, RAPIN CH, RIZZOLI R, KRAEMER R, BUCHS B, SLOSMAN D, MICHEL JP, BONJOUR JP. Relationship between bone mineral density and dietary intakes in the elderly. *Osteoporosis Int* 1993, **3** : 242-248
- GREENDALE GA, BARRETT-CONNOR E, EDELSTEIN S, INGLES S, HAILE R. Dietary sodium and bone mineral density : result of a 16-year follow-up study. *J Am Geriatr Soc* 1994, **42** : 1050-1055
- HANSEN MA, OVERGAARD K, RIIS BJ, CHRISTIANSEN C. Potential risk factors for development of post-menopausal osteoporosis examined over a 12-year period. *Osteoporosis Int* 1991, **1** : 95-102
- HEANEY RP. Nutritional factors in osteoporosis. *Annu Rev Nutr* 1993, **13** : 287-316
- HEIKINHEIMO RJ, INKOVAARA JA, HARJU EJ, HAAVISTO MV, KAARELA RH et coll. Annual injection of vitamin D and fractures of aged bones. *Calcif Tissue Int* 1992, **51** : 105-110
- HOLBROOK TL, BARRETT-CONNOR E, WINGARD DL. Dietary calcium and risk of hip fracture : 14-year prospective population study. *Lancet* 1988, **2** : 1046-1049
- ITTEL TH, GLADZIWA U, SIEBERTH HG. Synergistic effect of 1,25-vitamin D3 and fluoride on bone aluminium accumulation. *Bone* 1993, **14** : 427-432
- JOHNSTON CC JR, MILLER JZ, SLEMENDA CW, REISTER TK, HUI S et coll. Calcium supplementation and increases in bone mineral density in children. *N Engl J Med* 1992, **327** : 82-87
- KANIS JA, PASSMORE R. (a) Calcium supplementation of the diet -I. *Br Med J* 1989, **298** : 137-140
- KANIS JA, PASSMORE R. (b) Calcium supplementation of the diet -II. *Br Med J* 1989, **298** : 205-208
- LLOYD T, ANDON MB, ROLLINGS N, DEMERS LM, EGGLI DF, et coll. The effect of calcium supplementation on total body bone mineral density in adolescent females. *J Bone Miner Res* 1992, **7** : S136
- LLOYD T, SCHAEFFER JM, WALKER MA, DEMERS LM. Urinary hormonal concentrations and spinal bone densities of premenopausal vegetarian and nonvegetarian women. *Am J Clin Nutr* 1991, **54** : 1005-1010
- MATKOVIC V, FONTANA D, TOMINAC C, GOEL P, CHESNUT CH. Factors that influence peak bone mass formation : a study of calcium balance and the inheritance of bone mass in adolescent females. *Am J Clin Nutr* 1990, **52** : 878-888

- MATKOVIC V, HEANEY RP. Calcium balance during human growth. Evidence for threshold behavior. *Am J Clin Nutr* 1992, **55** : 992-996
- MATKOVIC V, KOSTIAL K, SIMONOVIC I, BUZINA R, BRODAREC A, NORDIN BEC. Bone status and fracture rates in two regions of Yugoslavia. *Am J Clin Nutr* 1979, **32** : 540-549
- MAZESS RB, BARDEN HS. Bone density in premenopausal women : effects of age, dietary intake, physical activity, smoking, and birth-control pills. *Am J Clin Nutr* 1991, **53** : 132-142
- MEUNIER PJ, FEMENIAS M, DUBCEUF F, CHAPUY MC, DELMAS PD. Augmentation de la densité osseuse vertébrale chez des grands buveurs d'une eau minérale riche en fluor. *La Presse Med* 1989, **18** : 1423-1426
- MILLER JZ, SMITH DL, FLORA L, PEACOCK M, JOHNSTON CCJR. Calcium absorption in children estimated from single and double stable calcium isotope techniques. *Clin Chem Acta* 1989, **183** : 107-113
- MILLER JZ, SMITH DL, FLORA L, SLEMENDA C, JIANG X, JOHNSTON CCJR. Calcium absorption from calcium carbonate and a new form of calcium (CCM) in healthy male and female adolescents. *Am J Clin Nutr* 1988, **48** : 1291-1294
- NIELSEN FH, HUNT CD, MULLEN LM, HUNT JR. Effect of dietary boron on mineral, estrogen, and testosterone metabolism in postmenopausal women. *FASEB J* 1987, **1** : 394-397
- NIELSEN FH, MULLEN LM, GALLAGHER SK. Effect of boron depletion and repletion on blood indicators of calcium status in humans fed a magnesium-low diet. *J Trace Elem Exp Med* 1990, **3** : 45-54
- ORWOLL ES. Protein intake and the development of senile osteoporosis. In : *Protein intake and bone health*, 1st International Workshop, Paris, 1992
- PEH CA, HOROWITZ M, WISHART JM, NEED AG, MORRIS HA, NORDIN BEC. The effect of chlorothiazide on bone-related biochemical variables in normal post-menopausal women. *J Am Geriatr Soc* 1993, **41** : 513-516
- RECKER RR, LAPPE JM, DAVIES KM, KIMMEL DB. Change in bone mass immediately before menopause. *J Bone Miner Res* 1992, **7** : 857-862
- REED JA, ANDERSON JJB, TYLAVSKY FA, GALLAGHER JR PN. Comparative changes in radial-bone density of elderly female lactoovovegetarians and omnivores. *Am J Clin Nutr* 1994, **59** : 1197S-1202S
- REID IR, AMES RW, EVANS MC, GAMBLE GD, SHARPE SJ. Effect of calcium supplementation on bone loss in late postmenopausal women. *N Engl J Med* 1993, **328** : 460-464
- RICO H, RELEA P, REVILLA M, HERNANDEZ ER, ARRIBAS I, VILLA LF. Biochemical markers of nutrition in osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 1993, **52** : 331-333
- SIMONEN O, LAITINEN O. Does fluoridation of drinking-water prevent bone fragility and osteoporosis ? *Lancet* 1985, **2** : 432-433
- SLOVICK DM, ADAMS JS, NEER RM, HOLICK MF, POTTS JT JR. Deficient production of 1,25-dihydroxyvitamin D in elderly osteoporotic patients. *N Engl J Med* 1981, **305** : 372-374
- SOROKO S, HOLBROOK TL, EDELSTEIN S, BARRETT-CONNOR E. Lifetime milk consumption and bone mineral density in older women. *Am J Public Health* 1994, **84** : 1319-1322
- TESAR R, NOTELOVITZ M, SHIM E, KAUWELL G, BROWN J. Axial and peripheral bone density and nutrient intakes of postmenopausal vegetarian and omnivorous women. *Am J Clin Nutr* 1992, **56** : 699-704

VAN BERESTEIJN ECH, VAN'T HOF MA, SCHAAFSMA G, DE WAARD H, DUURSMAN SA. Habitual dietary calcium intake and cortical bone loss in perimenopausal women : a longitudinal study. *Calcif Tissue Int* 1990, **47** : 338-344

WEAVER CM, HEANEY RP, MARTIN BR, FITZSIMMONS ML. Human calcium absorption from whole wheat product. *J Nutr* 1991, **121** : 1769-1775

WICKHAM CAC, WALSH K, COOPER C, BARKER DJP, MARGETTS BM, et coll. Dietary calcium, physical activity, and risk of hip fracture : a prospective study. *Br Med J* 1989, **299** : 889-892

ZAKARDAS M, GOUGEON-REYBURN R, MARLISS EB, et coll. Sodium chloride supplementation and urinary calcium excretion in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1989, **50** : 1088-1094