

-72-

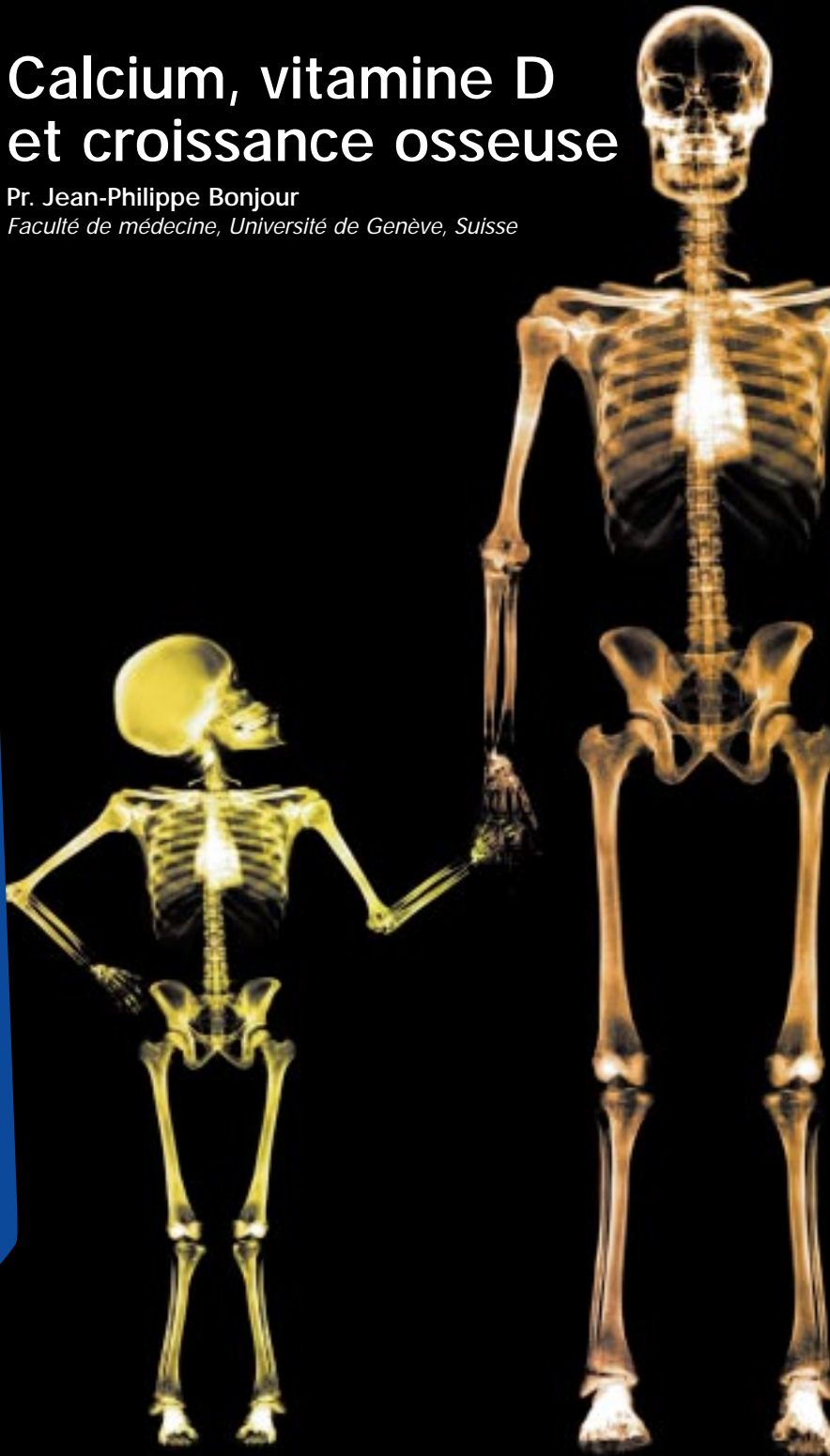
JUIN
2004

OBJECTIF NUTRITION

Calcium, vitamine D et croissance osseuse

Pr. Jean-Philippe Bonjour

Faculté de médecine, Université de Genève, Suisse



DANONE

INSTITUT DANONE

Le fer et les filles

La carence en fer touche environ un milliard d'habitants sur la planète. Dans notre pays, elle sévit particulièrement chez les enfants et les adolescentes. Le risque de carence en fer peut apparaître dès les premiers mois de la vie. À partir d'un stock d'environ 250 mg à la naissance, l'accrétion quotidienne doit permettre au cours des années suivantes de l'élever à 500 mg à l'âge de 2 ans, 1000 mg à 8 ans et à 30 à 40 mg/kg chez l'adolescent puis l'adulte.

Une inadéquation entre les besoins quotidiens de fer nécessaires à cette évolution et des apports martiaux souvent insuffisants dans l'alimentation explique la fréquence des carences. La méconnaissance du concept de biodisponibilité des sources de fer renforce les risques d'un déficit.

En effet, le fer présent dans la viande ou le poisson est absorbé avec un coefficient de 15 à 20 %, alors que le fer d'origine végétale n'est, au contraire, absorbé qu'à moins de 5 %. Dans ces conditions, les populations dont les apports alimentaires martiaux sont inadaptés sur le plan quantitatif ou qualitatif vont inévitablement évoluer vers la carence : abandon des laits enrichis en fer avant l'âge de 3 ans, ou insuffisance de consommation de viande ou de poisson dans les années ultérieures. À cette notion d'apports insuffisants,

vient s'ajouter celle du niveau des besoins. En 2001, l'AFSSA a situé les apports recommandés en fer à 10 mg/jour pour les enfants de 10 à 12 ans, à 13 mg/jour chez les adolescents mais à 16 mg/jour chez les adolescentes de 13 à 19 ans (les pertes menstruelles peuvent représenter 0,5 à 1 mg supplémentaire par jour). Il apparaît clairement que les jeunes filles cumulent les risques d'un déficit d'apport et celui de besoins plus élevés que ceux des garçons ; leur alimentation est souvent beaucoup moins riche en fer que celle des garçons, comme des enquêtes récentes l'ont confirmé : 10 % de cette population présente des risques de carence.

Lors des consultations annuelles ou bi-annuelles de ces adolescentes, il est donc utile d'aborder le difficile sujet de leurs choix alimentaires ; ceci devient urgent quand elles sont pâles, fatiguées, que leur rendement scolaire ou physique diminue et que surviennent des infections à répétition. Pour corriger ou prévenir ces carences, on tentera des conseils diététiques simples : consommer chaque jour de la viande ou du poisson, mais aussi des fruits et des légumes, et si nécessaire on instaurera un traitement médicamenteux

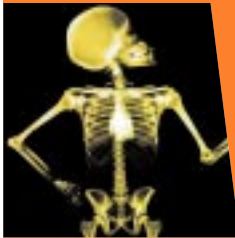
Pr. Jean-François DUHAMEL
C.H.U. de Caen

Calcium, vitamine D et croissance osseuse



Pr. Jean-Philippe Bonjour

Faculté de médecine, Université de Genève, Suisse



Dans la plupart des pays occidentaux les apports en calcium et en vitamine D au cours de l'enfance et de l'adolescence sont suffisants pour éviter l'apparition d'une pathologie osseuse patente pendant l'enfance. L'intérêt porté aux apports calcique et vitaminique D des enfants et adolescents, depuis une quinzaine d'années, s'explique autrement : en effet, la masse minérale osseuse atteinte en fin de croissance est un déterminant majeur du risque d'ostéoporose, au même titre que la perte de la masse minérale osseuse post-ménopausique et/ou liée à l'âge.

Du plus jeune âge jusqu'à la fin de l'adolescence, le calcium et la vitamine D sont indispensables à la croissance osseuse. La carence calcique ralentit la croissance du squelette, en réduisant la masse de tissus osseux. La microarchitecture osseuse trabéculaire se trouve détériorée, ce qui diminue encore la résistance des os à la contrainte mécanique. La carence en vitamine D ralentit l'absorption intestinale du calcium et celle du phosphate inorganique (Pi), d'où une baisse du produit phosphocalcique dans le milieu extracellulaire et de la déposition minérale sur la matrice organique osseuse. Cette carence sera cause de rachitisme chez l'enfant et d'ostéomalacie chez l'adulte.

Des études épidémiologiques montrent qu'une augmentation de 10 % (soit environ d'un écart-type) du pic de masse minérale osseuse (PMO) (Figure 1) réduirait de 50 % le risque ultérieur de fractures ostéoporotiques. Dans cette optique, les facteurs nutritionnels, au premier

rang desquels le calcium, ont été tout particulièrement étudiés chez l'enfant et l'adolescent.

■ Données épidémiologiques

• Apports calciques

Des résultats récents indiquent que chez les femmes âgées de 20 à 49 ans, (tranche d'âge où le PMO est atteint et la densité minérale osseuse - DMO - quasiment constante), la masse minérale osseuse était d'autant plus élevée que la consommation de lait avait été importante au cours de l'enfance et de l'adolescence. Chez les femmes âgées de plus de 50 ans, une consommation relativement élevée de lait pendant l'enfance était associée non seulement à une DMO augmentée au niveau de l'extrémité supérieure du fémur, mais également à un risque moindre de fractures ostéoporotiques. Ces données concordent avec des études observationnelles de populations d'enfants et d'adolescents en bonne santé, mettant en évidence une association positive entre les apports calciques (dont 65-70 % proviennent des produits laitiers) et le gain de masse minérale osseuse. Cette relation est particulièrement nette avant le début de la maturation pubertaire. Chez des filles prépubères âgées

Focus

Rachitisme et ostéomalacie

: affection diffuse du squelette, due à un défaut de minéralisation de la matrice osseuse, le plus souvent provoquée par déficit en vitamine D. Chez l'enfant (rachitisme) elle se manifeste par des déformations des os longs ; chez l'adulte (ostéomalacie) par des fractures et des fissures osseuses.

Ostéoporose : affection diffuse du squelette caractérisée par une masse osseuse basse et des altérations de la microarchitecture du squelette, conduisant à une augmentation de la fragilité osseuse et de la susceptibilité aux fractures.

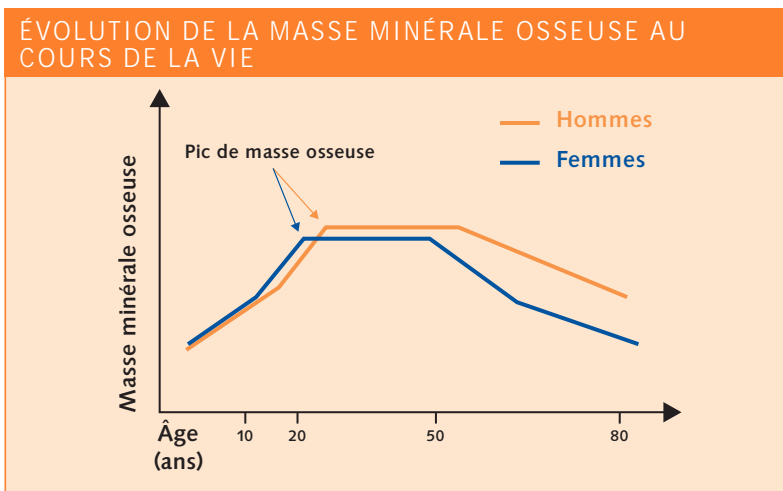


Figure 1

de 7 à 9 ans, nous avons retrouvé une médiane des apports calciques spontanés de source laitière d'environ 850 mg/jour. Les sujets ayant une consommation d'environ 1150 mg de calcium par jour, présentaient une DMO au niveau des vertèbres lombaires, du col du fémur, des diaphyses fémorale et radiale supérieure d'environ 0,1-0,3 écart-type à celle des fillettes ayant une consommation de calcium d'environ 650 mg/jour.

Une étude finlandaise observationnelle sur une période de 11 ans, suggère également qu'outre l'activité physique, des apports calciques au-dessus de 800 mg par jour pendant l'enfance et l'adolescence de sujets féminins sont associés à une masse minérale

osseuse plus élevée lorsque celle-ci est mesurée au niveau du col fémoral à l'âge de 27-28 ans, soit après que le PMO ait été atteint.

• Rôle de la vitamine D

Même en l'absence de carence manifeste, il existe une association entre l'apport vitaminique D et le gain de masse minérale osseuse au cours de la croissance. Chez des filles âgées de 8 ans, la DMO mesurée à plusieurs sites squelettiques était plus élevée chez celles qui avaient reçu de la vitamine D à dose physiologique (400 UI/jour) au cours de la première année de vie. Dans une étude prospective finlandaise réalisée chez des jeunes filles âgées à l'inclusion de 9 à 15 ans, le statut en vitamine D

était positivement associé à l'accroissement de la DMO au niveau du fémur proximal et de façon encore plus marquée au niveau des vertèbres lombaires.

■ Études d'intervention

L'effet d'un supplément de calcium au cours de la croissance a été évalué dans plusieurs essais d'intervention randomisés contre placebo. Globalement, ces études ont démontré un gain en DMO plus important chez les enfants ou adolescents ayant reçu pendant 1 à 3 ans un supplément de calcium variant entre 300 et 800 mg par jour, par rapport aux groupes placebo.

"L'effet calcium" est plus marqué aux sites constitués essentiellement d'os cortical comme au niveau de la

diaphyse radiale ou fémorale. La réponse à la supplémentation calcique est particulièrement évidente chez les sujets dont la consommation spontanée de calcium est relativement faible.

Les différences observées d'une étude à l'autre dans l'amplitude de la réponse osseuse peuvent s'expliquer par des différences d'âge, de maturation prépubertaire, d'apports en protéines, d'activité physique (Figure 2). La nature du sel de calcium testé pourrait également influencer la réponse osseuse.

■ Le bénéfice persiste-t-il après arrêt du supplément calcique ?

La persistance ou la disparition du bénéfice après la fin de l'intervention pourrait également dépendre

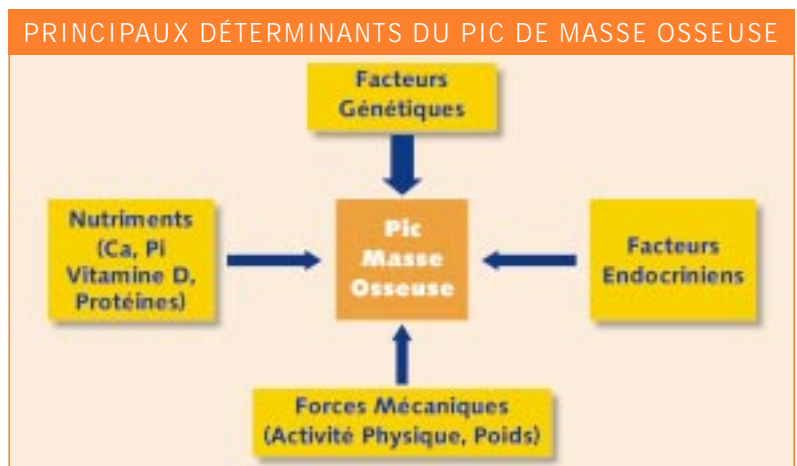


Figure 2

du sel calcique consommé ainsi que de l'âge d'inclusion par rapport au début de la maturation pubertaire. Dans un essai d'intervention randomisé contre placebo, en double insu, réalisé dans un groupe homogène de 144 fillettes prépubères âgées en moyenne de 7,9 ans, le supplément a été fourni pendant douze mois par des aliments enrichis en un sel calcique provenant d'extraits de lait, donc sous forme de sel de phosphate. Les sujets du groupe placebo recevaient les mêmes aliments non enrichis en calcium. Les apports calciques moyens qui s'élevaient à environ 900 mg/jour sont passés à 1700 mg dans le groupe supplémenté. L'augmentation des apports calciques s'est traduite par un gain

annuel de masse minérale osseuse plus élevé, particulièrement au niveau du radius et du fémur. Le gain obtenu à la fin de l'intervention n'avait pas disparu 1,0 et 3,5 ans après l'interruption du supplément calcique. À l'âge moyen de 16,4 ans, soit 7,5 ans après la fin de l'intervention, la persistance du gain en DMO au niveau du radius et du fémur était très significative, mais seulement chez les jeunes filles qui avaient eu une ménarche relativement précoce. Cette étude avec suivi à long terme suggère qu'une intervention utilisant un sel calcique extrait du lait chez des fillettes prépubères peut influencer positivement la trajectoire de la DMO et probablement augmenter le PMO. La persistance de l'effet semble

APPORTS NUTRITIONNELS CONSEILLÉS EN CALCIUM ET EN VITAMINE D PENDANT LA CROISSANCE

| | Calcium mg par jour | Vitamine D µg* par jour |
|-----------|-------------------------------|-----------------------------------|
| 0-6 mois | 400 | 20-25 |
| 6-12 mois | 500 | 20-25 |
| 1-3 ans | 500 | 10 |
| 4-6 ans | 700 | 5 |
| 7-9 ans | 900 | 5 |
| 10-12 ans | 1200 | 5 |
| 13-19 ans | 1200 | 5** |

Tableau 1

Adapté de AFFSA-CNERNA-CNAS. Apports nutritionnels conseillés pour la population française – 3^e édition – Édition TEC et DOC 2001.

*1µg = 40 UI.

** Un apport de 5 µg par jour compense la carence alimentaire en vitamine D chez les sujets s'exposant normalement au soleil. Certains adolescents ne bénéficiant pas d'un ensoleillement suffisant doivent recevoir une complémentation hivernale. Un apport de 10 mg par jour couvre les besoins des sujets ne s'exposant pas au soleil.

dépendre de facteurs qui déterminent la maturation pubertaire.

■ À quel âge augmenter les apports calciques ?

La réponse du squelette à une augmentation des apports calciques semble être particulièrement favorable avant le début la maturation pubertaire, ce qui ne signifie pas que la période péripubertaire (pendant laquelle la croissance osseuse est 2 à 4 fois plus élevée) doit être négligée. Cette période dure en moyenne 36 mois, de 11 à 14 ans, chez les filles et 48 mois, de 13 à 17 ans, chez les garçons. Pour répondre à cette accélération de la croissance osseuse, on estime que les besoins nets quotidiens en calcium passent de 70-150mg avant la puberté à 250 mg chez les filles et 300 mg

chez les garçons. D'où la recommandation d'augmenter dès 10 ans les apports calciques de 900 à 1200 mg par jour (Tableau 1).

■ Influence des autres nutriments

Deux études interventionnelles démontrent que la consommation d'un supplément de lait ou de produits laitiers augmente significativement le gain de masse osseuse pendant la période péripubertaire. Ces données suggèrent que le lait et ses produits dérivés renferment une combinaison de nutriments (en particulier protéines et sel calcique sous forme de phosphate) qui favorise la croissance osseuse, même pendant une période où les facteurs endocriniens jouent un rôle prédominant.

QUANTITÉ D'ALIMENTS À CONSOMMER POUR UN APPORT DE 300 MG DE CALCIUM

| Aliments | Quantité apportant 300 mg de Ca |
|--|---------------------------------|
| Lait entier ou écrémé | 250 ml |
| Fromage à pâte dure, ex : Gruyère, Emmenthal | 30 g |
| Fromage mou, ex : Camembert | 60 g |
| Fromage blanc | 300 g |
| Yaourts | 2 yaourts |
| Chou vert | 850 g |
| Oranges | 1 kg |
| Viande de bœuf | 4 kg |
| Nombre de baguettes de pain | 5 |

Tableau 2

Le phosphate inorganique (Pi) est un élément essentiel du cristal osseux. Son transport par les cellules ostéoformatrices est activé par certains facteurs de croissance, tels que l'insulin-like growth factor 1 (IGF-1), qui exerce également un effet positif sur la formation osseuse. Une élévation du taux plasmatique du Pi survient pendant les phases d'accélération de la croissance. Les états d'hypophosphatémie sont associés à un ralentissement de la croissance et de la minéralisation osseuses. Le Pi est ainsi indispensable au développement physiologique du squelette. Il favorise la rétention de calcium, et non pas le contraire comme on peut parfois le lire. Les protéines, dont la caséine, stimulent par l'intermédiaire de certains acides aminés essentiels la production hépatique d'IGF-1. On a ainsi constaté une augmentation du taux plasmatique d'IGF-1 après la supplémentation sous forme de lait chez des adolescentes. L'IGF-1 agit aussi au niveau rénal en stimulant la production du métabolite actif de la vitamine D, la 1,25 dihydroxyvitamine D qui, à son tour, augmente la capacité de l'épithélium intestinal à absorber le calcium et le Pi. L'IGF-1 stimule également la réabsorption tubulaire

du Pi, et par conséquent tend à augmenter la phosphatémie.

Conclusion

Le capital osseux acquis en fin de croissance est un déterminant important du risque ultérieur d'ostéoporose. Optimiser l'acquisition de la masse osseuse pendant la croissance est une mesure de prévention primaire de l'ostéoporose et de ses complications fracturaires. Le calcium et la vitamine D influencent positivement la trajectoire d'acquisition et permettent d'augmenter le capital osseux atteint en fin de croissance. Les protéines et le Pi exercent un impact positif sur la croissance osseuse. Les produits laitiers grâce à leur contenu abondant en calcium, Pi et protéines représentent une classe d'aliments particulièrement bien adaptée à soutenir une croissance osseuse optimale, dans la mesure où la somme des apports cutanés et nutritionnels en vitamine D est suffisante.

Pr. Jean-Philippe Bonjour
Faculté de médecine,
Université de Genève, Suisse

Bibliographie

- Bonjour JP, Carrie AL, Ferrari S, Clavien H, Slosman D, Theintz G, Rizzoli R (1997)*
Calcium-enriched foods and bone mass growth in prepubertal girls: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Invest 99:1287-1294
- Bonjour JP, Chevalley T, Ammann P, Slosman D, Rizzoli R (2001)*
Gain in bone mineral mass in prepubertal girls 3.5 years after discontinuation of calcium supplementation: a follow-up study. Lancet 358:1208-1212
- Duhamel JF, Zeghoud F, Sempe M, Boudailliez B, Odievre M, Laurans M, Garabedian M, Mallet E (2000)*
Prophylaxie de la carence en vitamine D chez l'adolescent et le préadolescent. Etude interventionnelle multicentrique sur les effets biologiques d'un apport répété de 100 000 UI de vitamine D. Arch Pediatr 7:148-153
- Lehtonen-Veromaa MK, Mottonen TT, Nuotio IO, Irtala KM, Leino AE, Viikari JS (2002)*
Vitamin D and attainment of peak bone mass among peripubertal Finnish girls: a 3-y prospective study. Am J Clin Nutr 76:1446-1453
- Zamora SA, Rizzoli R, Belli DC, Slosman DO, Bonjour JP (1999)*
Vitamin D supplementation during infancy is associated with higher bone mineral mass in prepubertal girls. J Clin Endocrinol Metab 84:4541-4544

L'enrichissement en vitamine D des aliments : pourquoi et pour qui ?

Des prophylaxies "ciblées" de la carence en vitamine D ont été successivement mises en place depuis une trentaine d'années pour les trois catégories de population les plus exposées à cette carence : nourrissons, femmes enceintes et personnes âgées.

De telles prophylaxies n'ont pas été proposées pour les autres tranches de la population générale, adultes, enfants et adolescents, en raison de l'extrême rareté des manifestations cliniques de carence chez elles. Cependant, il n'est pas exclu qu'un statut suboptimal en vitamine D puisse, à long terme, retentir sur la minéralisation du squelette, ou augmenter le risque de survenue de certaines maladies auto-immunes ou de cancers tels que cancer du colon ou cancer du sein.

Bien que les 2/3 des réserves en vitamine D dépendent de la production cutanée, l'apport alimentaire en cette vitamine devient essentiel pour les sujets ne souhaitant pas ou ne pouvant pas s'exposer au rayonnement solaire efficace, c'est-à-dire, en France entre mai/juin et octobre. Or le nombre d'aliments riches en vitamine D est très limité. Seuls les poissons de mer gras, tels que saumon, sardine, maquereau, hareng, apportent des quantités significatives de vitamine D. Ceci explique les résultats d'enquêtes alimentaires, montrant que près d'un tiers (30 %) des adultes consomment moins de

1,5 microgramme /jour de vitamine D (30 % des ANC). Il est alors apparu souhaitable que les individus ne s'exposant pas au soleil et consommant peu de poisson puissent bénéficier d'une autre source de vitamine D dans leur alimentation courante.

Connaissant le risque que fait courir, à l'inverse, une surcharge en vitamine D, la CEDAP (Commission interministérielle d'Étude des Produits Destinés à une Alimentation Particulière) a proposé en 1998 de rechercher les aliments vecteurs potentiels, et le niveau d'enrichissement permettant de réduire de 30 % à 2,5 %, le pourcentage des faibles consommateurs (moins de 1,5 µg/j). Ceci, sans élever à plus de 2,5 % le pourcentage des forts consommateurs (plus de 10 µg/j, soit 2 fois les ANC). Des études de simulation ont montré que ce double objectif pouvait être atteint avec un enrichissement de deux catégories d'aliments : les laits et les produits laitiers frais, avec un niveau d'enrichissement respectif de 1 µg/100 ml et de 1,25 µg/100g. Ces niveaux ont été repris dans l'arrêté du 11 octobre 2001 autorisant en France l'enrichissement en vitamine D des laits et produits laitiers frais de consommation courante.

M. Garabédian
Inserm U561, Hôpital St Vincent de Paul, Paris

Facteurs de risque alimentaires de la goutte chez l'homme

Protein-rich foods, dairy and Protein intakes and the risk of Gout in Men. Choi H.K. et al, *N. Engl. J. Med.* 2004 : 350 : 1093-1103

La goutte reste, notamment chez l'homme aux USA, la cause la plus fréquente d'arthrites. Les patients se voient habituellement conseiller d'éviter certains aliments riches en purines. Cependant les quelques études prospectives sur ce sujet n'ont pas été convaincantes. A l'opposé, si la consommation de produits laitiers est inversement corrélée au taux d'uricémie, aucun effet bénéfique sur la maladie goutteuse n'a été prouvé. Les auteurs de ce travail ont donc suivi pendant 12 ans avec une enquête alimentaire tous les 4 ans, 47 150 hommes âgés de 40 à 75 ans et indemnes de goutte à l'inclusion. Les cas de goutte apparus pendant ces 12 ans de suivi ont été répertoriés et analysés, en les comparant aux témoins.

A l'issue du suivi, 730 hommes satisfaisaient aux critères diagnostiques de goutte de l'American College of Rheumatology. Le risque relatif de goutte était plus élevé chez les forts consommateurs de viande (R.R = 1,41 pour le quintile supérieur) et de poissons et fruits de mer (R.R = 1,51 pour

le quintile supérieur). Cependant le risque de goutte n'était pas corrélé à l'apport protéique total, peut-être parce que les protéines augmentent l'uricurie.

A l'opposé, le risque de goutte était diminué chez les forts consommateurs de produits laitiers écrémés (R.R = 0,56). Enfin, la consommation de légumes riches en purines (lentilles, haricots, épinards, champignons...) n'était pas associée à un risque accru de goutte. Ces associations étaient indépendantes des facteurs de risque connus de la goutte (obésité, âge, hypertension artérielle, alcool, dénutrition, insuffisance rénale).

Cette étude méthodologiquement rigoureuse sur une grande population confirme le rôle aggravant des protéines animales et le rôle protecteur des produits laitiers écrémés. En fait, la goutte, aux USA notamment, doit être intégrée aux complications de l'alimentation "occidentale" et de l'obésité, au même titre que l'HTA ou le diabète.

En France, la rareté de la goutte ne doit pas rassurer : elle est seulement due à la généralisation du traitement médicamenteux des hyperuricémies, et ne doit pas masquer l'épidémie de surpoids et d'obésité.

Objectif Nutrition, La Lettre de l'Institut Danone.

Directeur de la publication : Pr Jean Navarro, AP/HP, Paris. **Rédacteur en chef** : Dr Jean-Laurent Le Quintrec, Hôpital Ste Péline, AP/HP, Paris. **Rédactrice en chef-adjointe** : Sandrine Piredda, Danone France, Paris. **Secrétaire de rédaction** : Amandine de Francqueville, Danone France, Paris. **Comité de rédaction** : Dr Brigitte Boucher, Paris ; Pr Pierre Bourlioux, Faculté de Pharmacie, Paris ; Dr Martine Pellae, Hôpital Bichat, AP/HP, Paris ; Pr Daniel Rigaud, CHU Le Bocage, Dijon.

Conception-réalisation : Shanghäi - 28 rue de Solférino - 92100 Boulogne. **Direction artistique** : Chantal Villevaudet. **Chef d'édition** : Jean-Charles Fauque. **Mise en pages** : Hervé Decorniquet. **Photogravure / Impression** : Diamant Graphic. **Dépôt légal** : 2^e trimestre 2004. **N° ISSN** : 1166357 X.

Parce qu'il serait dommage de risquer gros avec leur avenir



L'Institut Danone met à disposition des professionnels de la santé et des parents un ensemble d'outils d'aide au dépistage et à la prévention de l'obésité infantile. Ils ont été conçus pour sensibiliser les parents à l'importance du suivi de la corpulence et à une bonne hygiène de vie au quotidien, et pour faciliter le dialogue entre médecins et parents autour de la prévention de l'excès pondéral de l'enfant.

Développé par un groupe pluridisciplinaire de médecins : pédiatres, nutritionniste, médecin scolaire, le kit se compose d'une affiche pour la salle d'attente, de

brochures de conseils pour les parents et d'outils pour le médecin.

Il est disponible gratuitement sur demande, par tout professionnel de la santé.

Ces outils ont été présentés à l'occasion du congrès de la Société Française de Pédiatrie sur le stand de l'Institut Danone. Les renseignements relatifs à la campagne seront disponibles sur le site Internet de l'Institut Danone dès la fin du mois de juin 2004 : www.institutdanone.org

Créé en 1991, l'Institut Danone rassemble des scientifiques, des médecins et des personnalités du monde de la nutrition.

Il a pour mission :

- d'encourager la recherche dans le domaine de la Nutrition ;
- d'informer et de former les professionnels de santé sur tous les sujets liés à l'alimentation ;
- de participer, par des actions d'éducation et d'information, à l'amélioration de l'alimentation de l'ensemble de la population.

L'Institut Danone est une association régie par la loi de juillet 1901.

Ses publications ne contiennent aucune information à caractère commercial.



126, rue Jules-Guesde - 92302 Levallois-Perret - Tél. : 01 40 87 22 00 - Fax : 01 40 87 23 61
e-mail : institut@danonefr.danone.com

www.institutdanone.org