

Prévention de l'ostéoporose dès l'âge pédiatrique?

L'ostéoporose représente selon des études épidémiologiques récentes un important problème de santé publique: 30% des femmes américaines âgées de 50 ans et plus et 70% de celles de 80 ans et plus en sont atteintes; en France, la maladie touche 30 à 40% des femmes ménopausées et plus de la moitié de celles de plus de 75 ans. Elle touche les sociétés industrielles dont l'espérance de vie s'allonge. L'expression clinique la plus fréquente de l'ostéoporose est la fracture qui, par les complications qu'elle entraîne, détermine le degré de gravité. En 1992, en Suisse, selon les statistiques du Concordat des caisses-maladie, les fractures du col du fémur d'origine ostéoporotique ont occasionné 200 000 journées d'hospitalisation.

Comme pour l'obésité et l'artériosclérose, les pédiatres sont directement intéressés par la possibilité d'une prévention active de cette maladie et de ses conséquences durant l'enfance et l'adolescence, périodes de la vie où se constituent les réserves calciques de l'adulte.

A. Duhamel et coll. présentent ci-après, à la lumière de leurs travaux, une revue des nouveautés sur le calcium à l'adolescence, ainsi que des propositions thérapeutiques. K. Baerlocher et R. Rizzoli, en font ensuite une analyse selon leur expérience. Nous aimerions par là solliciter votre réflexion et ouvrir un débat.

R. Tabin, Sierre

Le calcium à l'adolescence: Quoi de neuf?

Au cours des dernières décennies, l'étude du statut calcique de l'organisme a fait l'objet de nombreux travaux, tant de la part des pédiatres que des internistes^{1) 2) 3)}.

De nouvelles méthodes d'exploration, en particulier l'absorption biphotonique, sont venues compléter les possibilités d'explorations par techniques de bilans. De nouvelles informations sont par ailleurs apparues quant aux consommations de calcium et au statut vitaminique D aux différentes périodes de la vie et particulièrement, de la pré-adolescence et de l'adolescence.

Certains faits étaient connus depuis de nombreuses années et ceci aux diverses étapes de l'âge pédiatrique: un stock calcique néonatal à terme d'environ 30 g, avec une accréction journalière moyenne de 150 mg au cours de la première année de la vie et un stock calcique de 80 g à l'âge d'un an; une fixation de 80 à 130 mg/jour entre 2 et 9 ans avec un stock de 400 g à 10 ans³⁾; enfin entre 10 et 20 ans, l'accréction calcique se majore de 150 à 400 mg/jour selon le stade pubertaire, plus élevée aux stades 3 à 5 de Tanner (300 à 400 mg/jour), qu'au stade I et II (150 à 300 mg/jour)^{1) 2) 3)}. Le peak bone mass peut atteindre 900 à 1000 g dans le sexe féminin et 1200 à 1300 g dans le sexe masculin^{1) 3)}. Le niveau du peak bone mass est un facteur déterminant du risque ultérieur d'ostéoporose et de ses complications après l'âge de cinquante ans et ceci particulièrement dans le sexe féminin. Cette réalité est particulièrement préoccupante quand on prend en compte l'allongement régulier de la médiane de survie en Europe de l'Ouest⁴⁾.

Il était également bien établi que la constitution du peak-bone-mass était dépendante de la conjonction de plusieurs facteurs entre l'âge de 10 ans et de 20 ans:

- un apport calcique réévalué en 2001 à 1200 mg/jour avec un apport phosphoré de 800 mg/jour: ces valeurs restant inférieures aux recommandations Américaines⁵⁾,
- un apport en magnésium de 280 à 400 mg/jour⁵⁾,
- un statut vitaminique D normal,
- une activité physique régulière.

Quels sont les éléments apparus au cours des dernières années susceptibles d'interférer avec la constitution du stock calcique?

Plusieurs méritent d'être soulignés:

1. En première ligne, figurent des facteurs génétiques évoqués par POCOCK en 1987 puis confirmés par d'autres équipes⁶⁾.
2. En seconde place, il faut prendre en compte plusieurs études intéressant le rôle des suppléments en calcium pendant plusieurs mois ou années. La littérature apporte des résultats concordants quant au bénéfice de telles suppléments mais avec comme réserve que les résultats sont variables en fonction de l'apport de calcium avant toute supplémentation: meilleurs pour des apports spontanés inférieurs à 880 mg/jour et de toute façon couplés avec un accroissement parallèle de remodelage des os, de leur taille, tout en sachant qu'il existe néanmoins des variations

selon les os étudiés^{7) 8)}; WOSJE a récemment réinsisté sur l'accroissement sous supplémentation des vertèbres dans la phase prépubertaire et sur l'augmentation chez les plus jeunes de la densité des corticales de l'os⁹⁾.

3. Un troisième groupe d'informations est issu des résultats de plusieurs enquêtes françaises sur la consommation de calcium entre 10 et 15 ans dans les milieux ruraux ou urbains; si pour les adolescents, les apports quotidiens se situent en moyenne à 1040 mg, ils sont réduits à 820 mg chez les adolescentes ce qui signifie que pour plus de 30% d'entre elles, il existe un risque d'être en bilan calcique négatif. Il faut ajouter que ceci correspond en règle à des apports insuffisants de produits laitiers qui ont une biodisponibilité de 25 à 35%, bien meilleure que celle des sources végétales^{5) 10)}.
4. La réévaluation dans plusieurs pays des apports nutritionnels conseillés en calcium est par ailleurs justifiée par de nouvelles données intéressant le métabolisme du calcium¹¹⁾. Il apparaît en effet que les pertes insensibles au niveau cutané sont = à 40 mg/jour, ce qui correspond à 200 mg d'apport; ces données ont été sous-estimées de même que le niveau des pertes urinaires liées aux apports de protéines et de sodium¹¹⁾.
5. Un cinquième facteur très important est celui du statut en vitamine D; plusieurs études récentes viennent de montrer que dans la population

des adolescents, et même en fin d'été, les taux de 25 OH D sont inférieurs à 10 ng/ml pour 25% des sujets et même inférieurs à 6 ng pour 10% d'entre eux. Une élévation de la iPTH est associée aux valeurs les plus basses de 25 (OH) D; ces anomalies sont corrigées après une supplémentation en vitamine D de 100 000 U en début et en fin d'hiver (UVEDOSE® Crinex); elles persistent ou s'aggravent en l'absence de prescription de charges vitaminiques¹². On peut ajouter de façon plus marginale qu'aux publications déjà anciennes de rachitisme chez des adolescents vivant en Europe et généralement transplantés d'Asie ou d'Afrique, sont venues s'ajouter des données plus récentes confirmant ces faits. Ceci est à prendre en considération au moment où les mouvements de populations depuis l'Asie et l'Afrique se sont très largement amplifiées.

6. Enfin, plusieurs études récentes confirment le rôle très important de l'activité physique sur l'accrétion calcique – dans les périodes entourant la puberté¹³: les mesures par absorpsiométrie biphotonique chez les adolescents pratiquant le tennis et le squash permettent d'apprécier par comparaison entre les deux bras le rôle essentiel de l'activité physique, avec pour le bras dominant un contenu minéral de 10 à 30% supérieur à celui de l'autre bras¹⁴ ¹⁵. Ce résultat est à souligner quand on observe que nombre de jeunes se cantonnant à des «acti-

tés de télévision» et/ou d'ordinateur, c'est-à-dire à une activité physique très réduite. A l'opposé, il faut aussi réfléchir à la situation des adolescents pratiquant le sport de façon intensive ou très intensive c'est-à-dire plus de 10 heures ou de 15 heures par semaine. Dans ce groupe certes limité, les jeunes filles gymnastes ou patineuses ont fréquemment un retard de développement statural et pubertaire en rapport avec des apports énergétiques insuffisants, une masse grasse très faible et des taux sanguins d'oestrogènes réduits. Il peut parallèlement exister une réduction de leur peak bone mass donc un risque plus grand de fractures, de fatigue et un risque ultérieur d'ostéoporose plus élevé. Même si des rattrapages sont possibles après l'arrêt de l'entraînement intensif, une attention très particulière doit être apportée à leur prise en charge nutritionnelle¹⁵.

7. Pour terminer, il faut aussi rappeler le rôle délétère pour le développement osseux de certains poisons sociaux comme le tabac et l'alcool mais aussi celui de la caféine; ceci doit être répété aux adolescents et à leurs familles quand on sait la place croissante de ces nouvelles habitudes entre 12 et 16 ans¹⁶.

Conclusions

Pour tous les adolescents et pré-adolescents suivis dans nos consultations, il apparaît particulièrement utile de répéter et d'expliquer l'importance d'un apport cal-

cique de 1200 mg/jour assuré pour au moins 60% par des laitages, d'y associer des conseils quant à l'apport de magnésium et de prescrire au début et en fin d'hiver, une supplémentation de 100 000 UI de vitamine D. A ces impératifs nutritionnels, il faut ajouter, en direction des pouvoirs publics, qu'un minimum d'une heure de sport chaque jour devrait être inclus dans l'emploi du temps de tous ces jeunes.

Bibliographie

- 1) PEACOCK M.: Calcium absorption efficiency and calcium requirements in children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 261s-5s.
- 2) ABRAMS SA., GRUSAK MA., STUFF J., O'BRIEN KO.: Calcium and magnesium balance in 9-14-y-old children. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 1172-7.
- 3) GARABEDIAN M.: Le calcium et l'adolescent. *J Pediatr Puer* 2 000; 13: 451-7.
- 4) WEAVER CM., PEACOCK M., MARTIN BR., PLAWECKI KL., Mc CABE GP.: Calcium retention estimated from indicators of skeletal status in adolescent girls and young women. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 67-70.
- 5) AFFSSA, CNERNA-CNRS.: Apports nutritionnels conseillés pour la population française. 3^e ed. Londres, Paris, New York; Tec – Doc 2001.
- 6) POCOCK NA., EISMAN JA., HOPPER JL., YEATES MC., SAMBROOK PN., EBERL S.: Genetic determinants of bone mass in adultes – a twin study. *J Clin Invest* 1987; 80: 706-10.
- 7) JOHNSTON CC., MILLER JZ., SLEMENDA CW.: Calcium supplementation and increases in bone mineral density in children. *N Engl J Med* 1992; 327: 82-7.
- 8) BONJOUR JP., FERRARI S., SLOSMAN D., RIZZOLI R.: Apports calciques et croissance osseuse. *Arch Fr Pediatr* 1997; 4: 719-21.
- 9) WOSJE KS., SPECKER BL.: Role of calcium in bone health during childhood. *Nutr Rev* 2 000; 58: 253-68.
- 10) KERSTETTER JE.: Do diary products improve bone density in adolescent girls? *Nutr Rev* 1995; 53: 328-32.
- 11) NORDIN BEC.: Calcium requirement in a sliding scale. *Am J Clin Nutr* 2 000; 71: 1381-3.
- 12) DUHAMEL JF., ZEGHOUD F., SEMPE M., BOUDAILLIEZ B., ODIEVRE M., LAURANS M., GARABEDIAN M., MALLET E.: 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* 2000; 7: 148-53.
- 13) ANDERSON JJB.: The important rôle of physical activity in skeletal development: how exercise may counter low calcium intake. *Am J Clin Nutr* 2 000; 71: 1384-86.

- 14) WEAVER CM.: Calcium requirements of physically active people. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 579s-84s.
- 15) LINDHOLM C., HAGENFELDT K., RINGERTZ H.: Bone mineral content of young female former gymnasts. *Acta Paediatr* 1995; 84: 1109-12.
- 16) HEGARTY VM., MAY HM., KHAW KT.: Tea drinking and bone mineral density in older women. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1003-7.

J.-F. Duhamel, Caen

M. Laurans, Caen

A. Hamel, Caen

N. Bach, Caen

Correspondance:

Prof. J.-F. Duhamel
CHU Clémenceau – Av. Clémenceau
14033 Caen (France)

Commentaire sur l'étude de J.-F. Duhamel: «le calcium à l'adolescence: quoi de neuf?»

Dans leur étude, Duhamel et coll. présentent deux nouveaux aspects du métabolisme calcique chez l'adolescent:

1. les besoins de calcium, l'apport en calcium, la rétention calcique et leur influence sur la minéralisation du squelette ou la densité minérale osseuse et
2. le status vitaminiq D de l'adolescent durant les mois d'hiver, mesuré par le dosage de son métabolite de réserve, la 25-hydroxyvitamine D (25(OH)-D).

D'importantes investigations effectuées dans le nord de la France ont effectivement démontré qu'une grande partie des adolescents présentent en hiver une carence en vitamine D, c'est-à-dire des valeurs de 25(OH)-D < 6-10 nm/ml. Parallèlement, l'iPTH est également élevée. L'administration à 2 reprises de 100 000 UI de vitamine D au début et à la fin de l'hiver ont permis une normalisation des valeurs de la 25(OH)-D et de l'iPTH. Toutefois, peu de données ont été rapportées sur le statut osseux de ces adolescents, si ces variations des taux de 25-(OH)-D et de iPTH étaient éventuellement physiologiques et se corrigeaient à nouveau spontanément en été ou si elles avaient une influence négative sur le contenu calcique de l'os.

Jusqu'ici, ces études françaises qui ont rapporté ces altérations également constatées parallèlement chez nous, mais dans de plus petits groupes d'adolescents, sont les seules à proposer un traitement de vitamine D durant l'hiver. En Suisse, nous aurions de la peine à appliquer cette proposition, car nous ne disposons pas de préparation de vitamine D dosée à 100 000 UI.

Grâce à l'étude effectuée en Suisse par le groupe de Bonjour et Rizzoli à Genève sur la supplémentation en calcium et son influence sur la minéralisation osseuse, nous pouvons présenter également d'importantes données «helvétiques». Le groupe actif de chercheurs genevois a publié ces dernières années de nombreux résultats importants sur l'influence de la supplémentation calcique sur la minéralisation osseuse, en utilisant chez des enfants de différentes classes d'âges – aussi bien durant la pré-puberté qu'à l'âge pubertaire – la méthode d'absorptiométrie biénergétique à rayons X (DEXA). Ils ont également montré que les enfants allaités ayant reçu de la vitamine D comme nourrisson avaient à l'âge de 8 ans une meilleure densité minérale osseuse que les enfants qui n'avaient pas reçu de supplément vitaminiq D comme nourrissons.

Parmi tous les enfants ayant reçu des suppléments de calcium, un effet positif sur la minéralisation du squelette a été démontré chez ceux avec un apport spontané plutôt faible. Les effets favorables du calcium semblent durer au delà de l'arrêt de la supplémentation.

Est encore débattue la question des besoins optimaux de calcium à l'adolescence, qui sont estimés plus hauts en Amérique qu'en Europe. Ici, les nouveaux résultats apportés entre autre par Duhamel ont fourni de nouvelles notions:

- les pertes insensibles de calcium s'élèvent jusqu'à 40 mg/j, ce qui correspond compte tenu d'une biodisponibilité de 20% du calcium alimentaire, à un apport de 200 mg.
- Les pertes rénales liées à l'apport protéique et sodé de l'alimentation:

1 g de protéines anormales augmente la déperdition calcique urinaire de 1 mg (par des métabolites phosphatés, qui forment dans le tubule rénal des complexes avec le calcium et sont excrétés ainsi) et 1 g de sodium augmente le calcium urinaire d'env. 15 mg (par inhibition compétitive de la résorption du calcium). Ceci peut paraître de prime abord peu important, pourtant cela signifie qu'un adolescent qui ingère trop de protéines (> 2-2,5 g/kg) et qui réduit sa consommation de protéines de 20 g et sa consommation sodée de 1,3 g perd chaque fois 20 mg de moins soit au total 40 mg de moins de calcium, ce qui correspond à nouveau à un apport alimentaire de 200 mg de calcium.

- L'activité physique module également la rétention calcique dans l'os, mais seulement lors d'apport calcique suffisant, qui doit au moins correspondre aux recommandations journalières ou être plus élevé.

Ces faits signifient que l'apport calcique journalier n'est pas seulement déterminé par le contenu calcique des aliments, mais qu'il faut prendre en compte l'alimentation dans son ensemble et le style de vie.

Les références journalières pour l'apport calcique ont été évaluées ainsi, selon les recommandations DACH 2000 (Allemagne – Autriche – Suisse):

- Pour les 10-13 ans: 1100 mg
- Pour les 13-15 ans: 1200 mg

K. Baerlocher, St-Gall

Traduction: R. Tabin, Sierre

Capital osseux, calcium et ostéoporose

La masse minérale osseuse constitue un des principaux déterminants de la résistance mécanique des os. A un âge donné de l'existence, cette masse minérale osseuse dépend de la quantité accumulée au cours de la croissance et de la perte survenant à partir de la deuxième moitié de la vie. Probablement déjà au cours de la vie fœtale, puis jusqu'à l'obtention du capital osseux maximal, qui s'obtient au début de la troisième décennie de vie, l'évolution de la masse minérale osseuse suit une voie, un rail, principalement déterminés de manière génétique. Quantitativement, l'accumulation de la masse minérale osseuse au cours de l'adolescence est équivalente à la perte survenant en 20 à 30 ans à partir de la cinquantaine. Les phénomènes impliqués sont cependant fondamentalement différents. En effet, l'accumulation d'os au cours de la croissance concerne des changements des dimensions des os, un modelage, alors que la perte osseuse survenant avec l'âge comporte une disparition d'os à l'intérieur du cadre osseux, et des altérations de la micro architecture, un remodelage.

La question a souvent été posée de savoir si des facteurs environnementaux, tels que nutrition ou exercice physique, pouvaient moduler l'influence génétique sur l'acquisition du capital osseux. Le groupe de Genève a apporté différents arguments en faveur de cette hypothèse.

- Malgré la normalisation de la taille staturale, des fillettes de 8 ans nées prématurément, ont une densité minérale osseuse inférieure à celle des fillettes nées à terme¹⁾.

- L'administration de vitamine D au cours de la première année de vie semble aussi être associée à un effet favorable sur l'os, plus tard, chez des fillettes prépubères²⁾.
- Dans une étude randomisée à double insu, un supplément de calcium administré à des fillettes prépubères a non seulement augmenté la masse minérale osseuse, mais également la taille des os³⁾.
- Cet effet, qui était principalement détectable chez les sujets avec des apports calciques spontanés plutôt faibles, semble perdurer au-delà de la fin de la supplémentation calcique⁴⁾.
- Si ce dernier phénomène résulte d'un changement de la voie de croissance, qui est déterminée de manière génétique, ou d'une accélération du phénomène de maturation pubertaire osseuse, il n'est pas possible de répondre à cette question avec certitude à l'heure actuelle. De même, nous ne disposons pas de données permettant de conclure à des effets bénéfiques d'un supplément de vitamine D chez des enfants ou adolescents non carencés. Un tel supplément rappellerait l'huile de foie de morue communément donnée autrefois et dont les plus anciens d'entre nous peuvent encore se souvenir. Ces différentes observations soulèvent la question d'une supplémentation large de calcium et de vitamine D au cours de l'acquisition du capital osseux⁵⁾.

Sur la base des évidences expérimentales et épidémiologiques à disposition, on ne peut que recommander une alimentation équilibrée comportant suffisamment

de calcium, de protéines et de vitamines, de même qu'un exercice physique régulier. Il reste encore à mieux préciser les aspects quantitatifs, aussi bien des apports nécessaires que des effets attendus, s'il existe une sensibilité préférentielle au cours de périodes spécifiques de l'adolescence, et les effets à long terme des interventions nutritionnelles. Avant de connaître la réponse à ces questions, un apport de 1000 mg/j de calcium par le régime est certainement raisonnable. Quant à la vitamine D, il est difficile de promouvoir une supplémentation systématique, en l'absence d'insuffisance vitaminique D, et nous manquons de données dans ce domaine. Cependant, nos parents n'avaient peut-être pas tort avec l'huile de foie de morue au cours des mois d'hiver.

Références

- 1) Zamora, S. A., D. C. Belli, R. Rizzoli, D. O. Slosman and J. P. Bonjour. Lower femoral neck bone mineral density in prepubertal former preterm girls. *Bone* 29: 424-427; 2001.
- 2) Zamora, S. A., R. Rizzoli, D. C. Belli, D. O. Slosman and J. P. Bonjour. Vitamin D supplementation during infancy is associated with higher bone mineral mass in prepubertal girls. *J. Clin. Endocrinol Metab.* 84: 4541-4544; 1999.
- 3) Bonjour, J. P., A. L. Carrié, S. Ferrari, H. Clavien, D. Slosman, G. Theintz, and R. Rizzoli. Calcium enriched foods and bone mass growth in prepubertal girls: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Clin. Invest.* 99: 1287-1294; 1997.
- 4) Bonjour, J. P., T. Chevalley, P. Ammann, D. Slosman and R. Rizzoli. Gain in bone mineral mass in prepubertal girls 3,5 years after discontinuation of calcium supplementation: a follow-up study. *Lancet* 358: 1208-1212; 2001.
- 5) J. P. Bonjour et R. Rizzoli. Bone acquisition in adolescence. In: *Osteoporosis, Second Edition*, vol. 1, chapter 25, pp. 621-638, edited by R. Marcus, D. Feldman and J. Kelsey, Academic Press, San Diego, 2001.

R. Rizzoli, Genève

Correspondance:

Prof. René Rizzoli
Médecin-chef de service
Division des Maladies Osseuses
Hôpital Cantonal, 1211 Genève