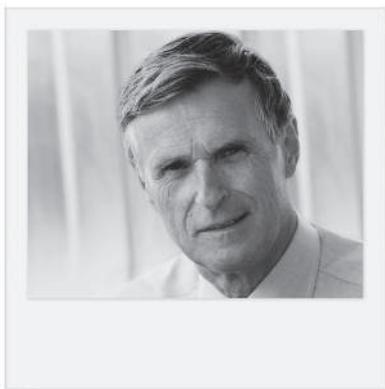


Nutrition, équilibre acido-basique et ostéoporose : de l'hypothèse fictionnelle à la réalité clinique factuelle*

RÉSUMÉ : Depuis plus de 50 ans, l'hypothèse que l'alimentation de type occidentale serait cause d'ostéoporose a été proposée sur la base d'investigations réalisées chez des patients souffrant d'insuffisance rénale chronique. Ces études ont suggéré que l'acidose métabolique de l'insuffisance rénale chronique était neutralisée par la mobilisation des bicarbonates présents dans le cristal osseux. D'où l'hypothèse que l'os contribuerait à l'équilibre acido-basique systémique, cela au détriment du bilan calcique. Cette contribution en cas d'insuffisance rénale chronique a été contestée sur la base d'arguments à la fois théoriques et expérimentaux. Nonobstant cette sérieuse remise en question du rôle de l'os dans la neutralisation des protons en cas d'acidose rénale chronique, l'hypothèse a été reprise dans le contexte de l'ostéoporose survenant sans autres facteurs de risque à l'âge adulte, particulièrement chez les personnes âgées.

Parmi les nutriments, les protéines, surtout celles de source animale, seraient cause de l'ostéoporose observée dans la population générale. Leur influence supposée délétère sur la santé osseuse serait due à une acidose systémique dite "latente", provoquant une dissolution du cristal osseux.

Cet article présente l'histoire de cette théorie. Il décrit ensuite une série d'études cliniques analysées selon des critères de qualité rigoureux qui démontrent qu'il n'y a aucune relation causale entre l'excrétion d'une urine acide, un bilan protonique positif, une diminution de la rétention calcique, une perte osseuse accélérée et finalement un risque accru de fractures ostéoporotiques.



→ J.P. BONJOUR

Division des Maladies Osseuses **, Hôpitaux Universitaires et Faculté de Médecine de Genève, SUISSE.

L'hypothèse suggérant qu'une alimentation augmentant l'excrétion urinaire des ions acides (protons = H⁺) serait un facteur de risque d'ostéoporose a été proposée il y a plus de 40 ans [1]. A l'inverse, l'hypothèse qu'un régime nutritionnel riche en fonction alcalines ou basiques (OH⁻) serait nécessairement bénéfique à la santé osseuse, continue à générer un intérêt scientifique dont la résurgence périodique laisse quelque peu perplexe. Cet intérêt s'exprime le plus souvent par des analyses ou méta-analyses d'études épidémiologiques laissant suggérer que certains nutriments, en particulier les protéines d'origine animale ou des

aliments tels que les produits carnés ou laitiers, par leur propriété soi-disant "acidogène", pourraient augmenter le risque d'ostéoporose.

Parallèlement, ou consécutivement à ces suggestions, somme toute nuancées, émanant d'écrits publiés dans des journaux scientifiques de renommée appréciable, un intérêt grandissant s'est développé sur le plan commercial pour vanter les bienfaits miraculeux des régimes ou produits nutritionnels prétendus "alcalinogènes", comme ceux proposés sur de nombreux sites internet. Consommer "alcalin" aboutirait à de nombreux bienfaits, de la prévention de la chute

REVUES GÉNÉRALES

Ostéoporose

des cheveux à celle de “tous les rhumatismes”, des cancers, des infections, des allergies, de l’obésité, et enfin, en ce qui concerne cet article, de l’ostéoporose.

Rappel de l’homéostasie acido-basique

On peut être étonné par cet engouement pour l’alcalin à l’opposé de la crainte de l’acide, oubliant que la peau ou la muqueuse œsophagienne supporte aussi mal la soude caustique ($\text{Na}^+ \text{OH}^-$) que l’acide chlorhydrique ($\text{H}^+ \text{Cl}^-$)!

A lire les encarts publicitaires sur Internet préconisant les bienfaits miraculeux des régimes alcalins, il n’est pas évident qu’ils reposent sur la connaissance de notions élémentaires de chimie définissant en quoi structurellement un proton se distingue d’un ion hydroxyle, et en quoi ils se combinent pour former l’eau indispensable à notre survie! De même ces publicités font abstraction de notions biologiques fondamentales démontrant que notre organisme est doté de plusieurs systèmes capables de neutraliser ou de générer soit des protons, soit des ions H^+ , tels que le tampon bicarbonate-dioxyde de carbone:



Ce système permet de neutraliser très efficacement les excès d’ions H^+ en déplaçant l’équilibre de cette réaction vers la droite, et donc d’augmenter la production du CO_2 qui sera, dans les conditions physiologiques, très facilement éliminé par les voies respiratoires [2]. En outre, le système rénal tubulaire est extrêmement bien équipé pour maintenir l’équilibre acido-basique du milieu extracellulaire en modulant la réabsorption des bicarbonates et la sécrétion des protons couplées à des systèmes tampons tels que “phosphates divalents \rightleftharpoons phosphates monovalents” ($\text{HPO}_4^{2-} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{PO}_4^-$) et “ammoniac \rightleftharpoons ammonium” ($\text{NH}_3 \rightleftharpoons \text{NH}_4^+$) capables

de lier et donc d’éliminer l’excès des ions H^+ provenant du métabolisme cellulaire sans abaisser considérablement le pH urinaire [2].

Faut-il rappeler que la composition du milieu intérieur dans lequel les cellules de l’organisme exercent leurs fonctions spécifiques ne doit dévier ni du côté acide, ni du côté alcalin? Les déviations observables sont dues à des perturbations pathologiques affectant soit le tractus digestif, soit le métabolisme intermédiaire, soit le système pulmonaire, soit encore les fonctions rénales. Classiquement, les quatre perturbations de l’équilibre acido-basique ayant des conséquences cliniques sur les fonctions vitales sont d’une part l’acidose et l’alcalose d’origine métabolique, et d’autre part l’acidose et l’alcalose d’origine respiratoire [2, 3].

Nutrition et équilibre acido-basique

Les apports nutritionnels selon leur composition peuvent éventuellement déprécier quelque peu ou améliorer les perturbations dues aux causes pathologiques mentionnées ci-dessus. Cependant, en l’absence de telles pathologies, les constituants de l’alimentation ne provoquent ni acidose, ni alcalose du liquide extracellulaire. Tout élément d’origine nutritionnelle tendant à perturber légèrement l’équilibre acido-basique est corrigé tout d’abord par les systèmes biochimiques des tampons extra- et intracellulaires, et, comme indiqué plus haut, avec la coopération des systèmes physiologiques de compensation, opérant par la régulation de la ventilation pulmonaire et par les transporteurs rénaux modulant la réabsorption ou “récupération” des bicarbonates filtrés et la sécrétion tubulaire des protons, et donc leur excrétion urinaire [2].

L’homéostasie se définit comme étant la stabilisation des différentes

constantes physiologiques du “milieu intérieur”. Elle a joué un rôle essentiel dans l’évolution de la vie, de l’organisme unicellulaire le plus élémentaire à l’Homo sapiens, dans sa trajectoire à la fois phylogénétique et ontogénétique. Rendant compte de la capacité d’adaptation aux changements environnementaux, l’homéostasie permet d’expliquer scientifiquement la fantastique épopée de l’évolution biologique [4]. Cette homéostasie inclut donc celle maintenant à un niveau constant la concentration des protons. Les niveaux extracellulaires d’autres ions tels le sodium, le potassium, le calcium et le phosphate inorganique (Pi) sont également peu perturbés par des fluctuations déficitaire ou excédentaires de leurs apports alimentaires, à moins qu’elles soient quantitativement très importantes et s’étendant sur des périodes prolongées.

Que l’alimentation modifie l’acidité urinaire avait déjà été bien démontré au XIX^e siècle par Claude Bernard dans ses fameuses expériences sur les lapins. En substituant leur régime alimentaire habituel, constitué comme il se doit essentiellement d’herbe, par du bœuf bouilli froid, les urines troubles et alcalines devenaient claires et acides, à l’instar des urines des carnassiers dont l’acidité avait préalablement été observée par Claude Bernard [5]. Pour cet éminent physiologiste dont une contribution majeure fut de concevoir l’homéostasie du milieu intérieur, ces expériences réalisées sur les lapins représentaient un bel exemple de l’adaptation fonctionnelle de l’organisme à des variations de l’environnement, en l’occurrence des modifications du régime alimentaire.

Origine de l’hypothèse impliquant l’os comme régulateur de l’équilibre acido-basique

Une centaine d’années après l’observation de Claude Bernard sur ses lapins,

Relman et ses collaborateurs, à Boston, ont réalisé une série d'expériences dont le but était d'établir par des données **quantitatives** le rôle primordial du rein dans l'équilibre acido-basique [6-9]. Tout d'abord chez les sujets humains en bonne santé, i.e. ayant une fonction rénale normale, Relman et son équipe ont pu démontrer que l'excrétion urinaire d'acide contrebalançait parfaitement la production nette d'acides non volatils [6]. Ces expériences démontreraient que des mécanismes de régulation du bilan protonique étaient effectivement opérationnels. Elles signifiaient qu'en l'absence d'insuffisance rénale, il n'y avait pas lieu d'impliquer d'autres organes que le rein dans le maintien de l'homéostasie des acides non volatils.

Ensuite, ils ont appliqué leur technique de mesure aux patients souffrant d'acidose par insuffisance rénale chronique [7, 9]. Dans ces études, réalisées sur un petit nombre de patients ayant un taux sanguin de bicarbonates pathologiquement abaissé, mais stable, leur méthode de calcul indiquait un bilan positif de protons [7, 9]. D'où l'hypothèse que la quantité d'acide retenue dans l'organisme, indirectement estimée et non pas mesurée, était neutralisée par la libération de bicarbonates à partir du cristal osseux [7, 9].

Afin de documenter cette hypothétique mobilisation osseuse de bicarbonates, l'équipe de Relman a réalisé une série d'expériences chez des sujets normaux et des patients souffrant d'insuffisance rénale sévère, avec signes d'ostéodysplasie, mesurant à la fois les bilans calcique et protonique [8, 9]. Les expériences ont consisté à induire chez les sujets normaux une acidose métabolique sévère, par administration de NH_4Cl , et chez les patients à corriger l'acidose rénale par administration de NaHCO_3 . Les faibles variations du bilan calcique, négatif sous NH_4Cl et positif sous NaHCO_3 furent interprétées comme résultant des échanges de bicarbonate

de calcium entre le cristal osseux et le liquide extracellulaire systémique [8, 9].

Un élément clé dans cette interprétation était basé sur la mesure d'un taux de bicarbonates abaissé mais stable, alors que pendant la même période, l'estimation du bilan acide indiquait une accumulation progressive de protons [8].

De l'acidose métabolique rénale sévère à l'hypothèse de l'acidose "latente" d'origine nutritionnelle

Les 3 études citées plus haut – deux ont été réalisées chez des patients en insuffisance rénale chronique [7, 9], et une chez des sujets normaux rendus sévèrement acidotiques par administration de NH_4Cl [8] – sont à la base de l'hypothèse, parfois encore considérée comme un fait scientifique bien établi, que le minéral osseux jouerait un rôle important dans l'équilibre acido-basique par sa capacité à mobiliser des fonctions alcalines permettant de tamponner un excès d'acide. Cette capacité serait opérationnelle non seulement en cas d'insuffisance rénale sévère, mais également en absence de toute pathologie affectant les systèmes rénal et respiratoire de régulation impliqués dans le maintien de l'équilibre acido-basique. En particulier, l'alimentation de type occidental (*western diet*, caricaturée comme riche en protéines animales et pauvre en fruits et légumes) serait un facteur de risque d'ostéoporose. Une telle alimentation fournirait un excès de protons tel que les capacités rénale et pulmonaire ne seraient plus en mesure de les éliminer. Et donc nécessiterait la mobilisation de bicarbonate de calcium à partir du tissu osseux.

Cependant, il a été démontré que chez des sujets en bonne santé, le pH sanguin et le taux sérique de bicarbonates ne sont pas modifiés suite à des variations quantitativement importantes des apports

protéiques [10], ou par des différences qualitatives du régime alimentaire, en comparant des sujets omnivores à des végétariens [11, 12]. Faute de pouvoir démontrer l'existence d'un déséquilibre acido-basique du liquide extracellulaire, la notion d'un état d'acidose métabolique latent a été proposée [13]. Selon le dictionnaire *Le Petit Robert*, le terme "latent" dans un contexte médical est exemplifié par : "*Maladie latente, qui ne s'est pas encore déclarée, dont les symptômes sont trop vagues pour permettre le diagnostic*". Donc, cette acidose d'origine alimentaire demeure une hypothèse indémontrable expérimentalement, mais qui, dans un certain nombre de publications, est considérée comme un fait scientifiquement prouvé.

Cependant, plusieurs données quantitatives ne sont pas compatibles avec cette hypothèse. En admettant que dans les expériences du groupe de Relman, conduites chez des patients souffrant d'acidose par insuffisance rénale chronique, la stabilité du taux sérique de bicarbonates [7, 9] résulterait de la mobilisation d'alcali d'une source endogène, l'origine ne pouvait en être le tissu osseux [14]. Tout d'abord pour une raison très simple : la quantité de substances tampons du tissu osseux serait largement insuffisante pour neutraliser l'acide supposé s'accumuler au cours des années d'évolution de l'insuffisance rénale chronique, à moins de dissoudre 50 % du cristal osseux en moins de 2 ans [14] !

Si, quantitativement, la mobilisation osseuse de constituants alcalins ne peut rendre compte du maintien d'un taux plasmatique abaissé de bicarbonates dans l'acidose métabolique de l'insuffisance rénale chronique [7, 9], une réévaluation des différents composants du bilan acido-basique a permis d'expliquer cette erreur [15]. Avec l'utilisation d'une technique permettant de mesurer l'absorption gastro-intestinale nette d'alcalis ainsi que la prise en compte de l'excrétion urinaire

REVUES GÉNÉRALES

Ostéoporose

des cations et anions organiques, le bilan acido-basique devenait neutre [15-17]. Par conséquent, il n'y avait pas lieu d'invoquer une mobilisation d'alcalis à partir du tissu osseux dans l'insuffisance rénale chronique avec acidose métabolique stable. Ainsi, une erreur technique, correspondant soit à une sous-estimation de la quantité nette d'acide excrété, soit à une surestimation de la production nette d'acide a perpétué le faux concept selon lequel le cristal osseux participait de façon substantielle à l'équilibre acido-basique chez les patients souffrant d'acidose rénale chronique.

Malgré cette sérieuse remise en question et le fait que, chez les sujets sains, la production d'acides non volatils est parfaitement éliminée par le rein [6], des expériences ont tenté d'apporter des arguments en faveur du rôle tampon de l'os [18, 19]. Différentes altérations de l'intégrité osseuse ont été observées dans des conditions d'acidose métabolique sévère [18, 19]. Ces observations réalisées dans des conditions expérimentales de déséquilibre acido-basique important, associées au fait que les apports alimentaires modifient l'excrétion urinaire des ions acides, forment souvent les éléments justifiant la recherche d'une relation entre apports en protéines, particulièrement de sources animales, et ostéoporose. A cette fin et comme récemment analysé dans une revue [20], de nombreuses études épidémiologiques ont été publiées au cours des 15 dernières années. Pour un certain nombre de ces études les choix méthodologiques sont discutables, comme par exemple : âge des sujets à l'inclusion, variant de 35 à 74 ans ; absence de distinction de sexe ; femmes ménopausées ou non ; activité physique peu ou mal quantifiée ; risque de chute peu ou pas apprécié ; niveau et étendue variables des apports protéiques, souvent avec consommation moyenne au-dessus des apports nutritionnels conseillés, donc limitant l'évaluation du risque de malnutrition protéique.

Dans des conditions expérimentales aussi disparates, il paraît plus judicieux d'évaluer de façon critique les études épidémiologiques en les analysant individuellement plutôt que d'essayer d'en tirer une synthèse en calculant un risque relatif moyen concernant l'évolution de la densité minérale osseuse (DMO) et/ou de l'incidence fracturaire.

Evaluation de la charge nutritionnelle acide et alcaline

Partant de l'hypothèse que la quantité de résidus acides contenus dans le régime alimentaire influencerait l'intégrité osseuse de sujets par ailleurs en bonne santé, plusieurs méthodes ont été proposées, s'appuyant sur les études réalisées dans le contexte de l'insuffisance rénale chronique. Il faut spécifier tout d'abord que mesurer le pH des aliments ne permet pas de présumer de la charge acide ou alcaline qu'ils pourraient apporter à l'organisme. Par exemple, le jus d'orange a un pH bas, en raison de son contenu élevé en acide citrique, alors qu'une fois ingéré il ajoute une charge alcaline à l'organisme. Les acides aminés soufrés (R-S) sont neutres, mais ajoutent des charges acides une fois métabolisés, la réaction étant :



De plus, l'absorption intestinale des charges acides ou alcalines des aliments étant incomplète, faudrait-il encore pouvoir mesurer leur quantité excrétée dans les fèces. Compte tenu des difficultés à la fois expérimentales et analytiques liées à de telles mesures, une méthode simplifiée a été développée et validée chez des sujets en acidose rénale chronique [15-17, 21]. Cette méthode est basée sur le constat qu'à l'état d'équilibre, la somme des cations ($Na^+ + K^+ + Ca^{2+} + Mg^{2+}$) moins la somme des anions ($Cl^- + P^{1.8-}$)* ** inorganiques mesurés dans les urines

de 24 heures peut être utilisée pour estimer l'absorption gastro-intestinale nette d'alcalis. Cette mesure a l'avantage d'inclure également toute autre source d'alcalis vers le milieu extracellulaire, y compris hypothétiquement en provenance du tissu osseux [15].

Le principe selon lequel à l'état constant la quantité d'électrolytes excrétés dans les urines est égale à leur quantité absorbée par l'intestin a incité le développement de modèles mathématiques afin d'estimer la relation entre apports alimentaires et excrétion rénale nette d'acide (NAE) [22]. NAE intègre l'excrétion urinaire quotidienne à la fois des acides inorganiques et organiques. Cette mesure fournit une estimation de la production endogène nette d'acide (NEAP) [23]. La difficulté analytique relative à la mesure des acides organiques (OAs) urinaire (incluant les acides citrique, lactique, oxalique, malique, succinique, ainsi que les acides aminés glutamique et aspartique) a été contournée par une estimation dérivée de la surface corporelle [23, 24]. Cette estimation anthropométrique des OAs est intégrée dans le calcul de la charge acide potentielle des aliments (PRAL) [25]. Ce calcul évite la mesure directe de l'excrétion rénale nette d'acide (NAE), elle-même étant déjà une mesure indirecte de la production endogène nette d'acide (NEAP). Le PRAL est déterminé relativement facilement à partir d'enquêtes alimentaires (semainiers ou questionnaires de fréquence) dont les quantités renseignées sont analysées selon des tables de composition en nutriments. Les nutriments pris en compte dans le calcul du PRAL exprimé en mEq/jour :

$$(\text{phosphorus} + \text{protéines}) - (\text{potassium} + \text{calcium} + \text{magnésium}).$$

L'estimation de la production endogène d'acide (NEAP) a encore été simplifiée en ne considérant que les apports en protéines et en potassium [26]. Le

simple rapport protéines/potassium a été proposé [26] pour calculer la charge acide des aliments selon l'équation : $\text{RNAE (mEq.j}^{-1}) = -10.2 + 54.5 (\text{Protéine, g.j}^{-1} / \text{Potassium, mEq.j}^{-1})$. Dans cette approche mathématique, l'excrétion nette d'acide (RNAE) est prise comme un indice de la production nette d'acide (NEAP) [26]. Physiologiquement, la signification du rapport protéines sur potassium reste obscure, le potassium ne pouvant être considéré comme une substance alcaline, l'hyperkaliémie étant génératrice d'acidose et non pas d'alcalose métabolique [3].

A noter qu'initialement l'estimation de la charge acide des aliments (PRAL) a eu comme objectif clinique de pouvoir modifier le pH urinaire dans le contexte de la prévention des lithiases urinaires récidivantes [25]. En effet, compte tenu des différences de solubilité des cristaux, dépendante du pH, l'approche nutritionnelle de la prise en charge des lithiases phospho-calciques ou d'acide urique, par exemple, a consisté à favoriser l'acidification ou l'alcalinisation des urines, respectivement [27].

Relation entre charge acide ou alcaline des aliments et santé osseuse

Dans un essai clinique randomisé à double insu versus placebo, la prise de citrate de potassium administré à deux doses (modérée : 18,5 mEq/j, et élevée : 55,5 mEq/jour) à des femmes ménopausées âgées de 55-65 ans en bonne santé n'avait aucun effet sur les marqueurs du remodelage osseux mesurés à intervalles réguliers, malgré une augmentation du pH urinaire et de l'excrétion urinaire de potassium au cours des 2 ans d'intervention [28]. En accord avec ce constat négatif, la diminution de la DMO observée à la fin des 2 ans d'intervention n'était freinée ni par l'administration de citrate de potassium, ni par la prise d'un supplément (+ 300 g/j) de fruits et

légumes augmentant l'excrétion urinaire de potassium par rapport au groupe placebo [28]. Comme dans d'autres études de courte durée, une diminution transitoire des marqueurs osseux était observée 4-6 semaines après le début de l'intervention [28].

En d'autres termes, l'étude souvent citée [29] en soutien du "bienfait" d'une alcalinisation nutritionnelle sur la santé osseuse n'a pas été confirmée par un essai clinique à long terme, mesurant non seulement le remodelage osseux, mais également la perte osseuse qui suit la ménopause à deux sites squelettiques d'extrême importance quant au risque de fractures ostéoporotiques, soit le rachis et l'extrémité supérieure du fémur [28]. Malgré cette évidence négative, la notion que la prise de bicarbonates est bénéfique à l'économie phospho-calcique et à la santé osseuse continue à générer des protocoles cliniques tendant à en faire la démonstration.

A noter que l'engouement pour l'alcalin a également trouvé des adeptes parmi certains anthropologues arguant que l'alimentation "actuelle" par rapport à celle prévalant avant la période néolithique serait cause, entre autres maladies dites de "civilisation", de l'ostéoporose en raison de l'acidose métabolique qu'elle provoque [13]!

Cette hypothèse est réfutée par la présentation de données expérimentales rigoureusement analysées dans une série de revues récentes, reliées entre elles par une démarche scientifique cohérente [30-32].

Tout d'abord, une première méta-analyse incluant 25 essais cliniques répondant à des critères rigoureux de qualité prédéfinis s'est concentrée sur l'association entre l'excrétion nette d'acide (NAE) et la calciurie (UCa) [30]. Les essais analysés consistaient en des interventions nutritionnelles réalisées chez des sujets sains, testant l'effet soit de deux types d'aliments (viande versus

soja), soit de certains nutriments (quantité de protéines ou protéines laitières versus protéines du soja), soit encore de suppléments de sels acidifiants (NH_4Cl) ou alcalinisants (citrate ou bicarbonate de sodium ou de potassium). Cette analyse a pu mettre en évidence une relation linéaire positive entre variations de NAE et UCa, cela que le pH urinaire soit acide ou alcalin, et ne présument en rien que l'augmentation de la calciurie serait d'origine osseuse et contribuerait au développement de l'ostéoporose [30].

L'objectif d'une deuxième méta-analyse [31] a été de rechercher si cette augmentation de la calciurie associée à l'excrétion nette d'acide correspondrait à une diminution du bilan calcique. Un tel constat suggérerait que ce type d'alimentation exercerait un impact négatif sur la santé osseuse, entraînant à terme, sans mécanisme d'adaptation, une ostéoporose sévère ; et partant, argumenterait en faveur de la théorie préconisant les régimes alcalins. Les études incluses dans cette méta-analyse ont toutes utilisé une méthodologie rigoureuse pour mesurer le bilan calcique et le métabolisme osseux en relation avec des changements de NAE [31]. Les interventions analysées ont été réalisées chez des sujets adultes en bonne santé et ont consisté à modifier des apports protéiques, en termes de quantité ou de qualité [31]. En dépit d'une augmentation de la calciurie en réponse à l'intervention nutritionnelle, les bilans calciques ainsi que la résorption osseuse évaluée par la mesure du N-télopeptide ne montraient aucune relation avec la charge acide des régimes alimentaires testés [31]. Dans une troisième méta-analyse, il est démontré qu'un régime riche en phosphates diminue la calciurie et augmente le bilan calcique [33]. Ces résultats vont à l'encontre de l'hypothèse suggérant que les apports en phosphates, par un effet acidifiant, diminueraient la rétention de calcium et contribueraient ainsi à la perte et la fragilité osseuse survenant avec l'âge [22].

REVUES GÉNÉRALES

Ostéoporose

POINTS FORTS

- ➔ Le rein joue un rôle essentiel dans l'équilibre acido-basique.
- ➔ L'excrétion d'une urine acide ne signifie pas acidose systémique.
- ➔ Une alimentation riche en protéines animales ne cause pas une dissolution du cristal osseux. La calciurie associée est principalement due à une augmentation de l'absorption intestinale du calcium.
- ➔ L'hypothèse qu'une restriction des apports protéiques permettrait de prévenir l'ostéoporose survenant avec l'âge n'est pas étayée par une analyse approfondie des études cliniques répondant à des critères rigoureux de qualité expérimentale.
- ➔ Préconiser un régime riche en aliments alcalinisant les urines afin de favoriser la croissance osseuse et le maintien du capital osseux à l'âge adulte n'a pas de base expérimentale solide.
- ➔ Similairement, la prise de suppléments de sels alcalinisants, bicarbonate ou citrate de potassium, n'a pas fait la démonstration d'une réduction du remodelage osseux et de la perte osseuse.
- ➔ Un régime équilibré apportant une quantité adéquate de vitamine D, calcium et protéines, associé à la consommation de fruits et légumes, paraît être la meilleure option dans la prévention nutritionnelle de l'ostéoporose.

Dans une étude prospective incluant environ 6800 personnes-années (âge à l'inclusion : environ 59 ans, dont 70 % de femmes), aucune relation n'a été mise en évidence entre le pH urinaire ou l'excrétion urinaire d'acide et le changement de DMO lombaire ou fémorale après 5 ans de suivi ou l'incidence des fractures [32].

Selon une analyse très récente faite sur les deux grandes cohortes de l'étude de Framingham, aucune association n'a pu être démontrée chez 2 298 femmes âgées de 29 à 96 ans entre la charge nutritionnelle acide estimée par les indices NEAP ou PRAL et la DMO lombaire ou fémorale, même en présence d'apports calciques relativement faibles [34].

Dans une très récente méta-analyse et revue systématique des études de cohortes prospectivement suivies et des essais clinique interventionnels randomisés, il a été conclu que chez les sujets en bonne santé il n'y a aucune évidence qu'une

charge nutritionnelle acide soit délétère sur l'os et cause d'ostéoporose, ou à l'inverse, qu'une alimentation alcaline exercerait un effet protecteur sur la santé osseuse [35]. En accord avec ce constat, et comme décrit plus haut, il n'a pu être démontré que l'administration de sels alcalins aurait une influence positive sur le maintien de la masse minérale osseuse [28].

Conclusion

Que le degré d'acidité urinaire varie en fonction du régime alimentaire est une notion bien connue. Claude Bernard au milieu du XIX^e siècle a considéré cette variation comme un exemple du contrôle physiologique du milieu intérieur.

Cent ans plus tard des expériences réalisées chez des insuffisants rénaux souffrant d'acidose métabolique sévère ou chez des sujets sains rendus acidotiques par administration de NH₄Cl ont suggéré

la participation du tissu osseux au maintien de l'équilibre acido-basique. Cette hypothèse a été réfutée plus tard sur la base d'arguments à la fois théoriques et expérimentaux. Malgré cette réfutation, la notion hypothétique que l'os pourrait jouer un rôle tampon a été proposée en considérant que la nutrition, en particulier les protéines d'origine animale avec leur charge acide serait une cause importante d'ostéoporose.

Plusieurs études récentes démontrent qu'il n'y a pas de relation entre les variations d'origine nutritionnelle de l'excrétion urinaire d'acide et le bilan calcique, les variations de la densité minérale osseuse et le risque de fractures ostéoporotiques. Par conséquent, préconiser la consommation d'aliments ou de suppléments alcalinisants et/ou proscrire les protéines d'origine animale n'est pas justifié par l'analyse d'une série de données scientifiques accumulées au cours des dernières décennies.

Bibliographie

1. BARZEL US. The effect of excessive acid feeding on bone. *Calcif Tissue Res*, 1969; 4: 94-100.
2. DAVENPORT HW. The ABC of Acid-Base Chemistry. University of Chicago Press, 1958; Chicago.
3. VALTIN H. Renal Dysfunction: Mechanisms Involved in Fluid and Solute Imbalance. Little, Brown and Company Boston, 1979; Boston.
4. SMITH HW. From Fish to Philosopher. Anchor Books, Doubleday, Garden City, 1961; New York.
5. BERNARD C. Introduction à l'étude de la médecine expérimentale. Garnier Flammarion, 1865; Paris.
6. RELMAN AS, LENNON EJ, LEMANN J JR. Endogenous production of fixed acid and the measurement of the net balance of acid in normal subjects. *J Clin Invest*, 1961; 40: 1621-1630.
7. GOODMAN AD, LEMANN J JR, LENNON EJ *et al*. Production, Excretion, and Net Balance of Fixed Acid in Patients with Renal Acidosis. *J Clin Invest*, 1965; 44: 495-506.
8. LEMANN J JR, LITZOW JR, LENNON EJ. The effects of chronic acid loads in normal man: further evidence for the participation of bone mineral in the defense against

- chronic metabolic acidosis. *J Clin Invest*, 1966; 45: 1608-1614.
9. LITZOW JR, LEMANN JR, LENNON EJ. The effect of treatment of acidosis on calcium balance in patients with chronic azotemic renal disease. *J Clin Invest*, 1967; 46: 280-286.
 10. BONJOUR JP. Dietary protein: an essential nutrient for bone health. *J Am Coll Nutr*, 2005; 24: 526S-536S.
 11. LUTZ J. Calcium balance and acid-base status of women as affected by increased protein intake and by sodium bicarbonate ingestion. *Am J Clin Nutr*, 1984; 39: 281-288.
 12. BALL D, MAUGHAN RJ. Blood and urine acid-base status of premenopausal omnivorous and vegetarian women. *Br J Nutr*, 1997; 78: 683-693.
 13. CORDAIN L, EATON SB, SEBASTIAN A *et al*. Origins and evolution of the Western diet: health implications for the 21st century. *Am J Clin Nutr*, 2005; 81: 341-354.
 14. OH MS. Irrelevance of bone buffering to acid-base homeostasis in chronic metabolic acidosis. *Nephron*, 1991; 59: 7-10.
 15. URIBARRI J, DOUYON H, OH MS. A re-evaluation of the urinary parameters of acid production and excretion in patients with chronic renal acidosis. *Kidney Int*, 1995; 47: 624-627.
 16. OH MS. New perspectives on acid-base balance. *Semin Dial*, 2000; 13: 212-219.
 17. URIBARRI J. Acidosis in chronic renal insufficiency. *Semin Dial*, 2000; 13: 232-234.
 18. BARZEL US. The skeleton as an ion exchange system: implications for the role of acid-base imbalance in the genesis of osteoporosis. *J Bone Miner Res*, 1995; 10: 1431-1436.
 19. BUSHINSKY DA, SMITH SB, GAVRILOV KL *et al*. Chronic acidosis-induced alteration in bone bicarbonate and phosphate. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2003; 285: F532-539.
 20. BONJOUR JP. Protein intake and bone health. *Int J Vitam Nutr Res*, 2011; 81: 134-142.
 21. OH MS. A new method for estimating G-I absorption of alkali. *Kidney Int*, 1989; 36: 915-917.
 22. REMER T, MANZ F. Estimation of the renal net acid excretion by adults consuming diets containing variable amounts of protein. *Am J Clin Nutr*, 1994; 59: 1356-1361.
 23. BERKEMEYER S, REMER T. Anthropometrics provide a better estimate of urinary organic acid anion excretion than a dietary mineral intake-based estimate in children, adolescents, and young adults. *J Nutr*, 2006; 136: 1203-1208.
 24. REMER T, DIMITRIOU T, MANZ F. Dietary potential renal acid load and renal net acid excretion in healthy, free-living children and adolescents. *Am J Clin Nutr*, 2003; 77: 1255-1260.
 25. REMER T, MANZ F. Potential renal acid load of foods and its influence on urine pH. *J Am Diet Assoc*, 1995; 95: 791-797.
 26. FRASSETTO LA, TODD KM, MORRIS RC Jr *et al*. Estimation of net endogenous noncarbonic acid production in humans from diet potassium and protein contents. *Am J Clin Nutr*, 1998; 68: 576-583.
 27. GRASES F, COSTA-BAUZA A, PRIETO RM. Renal lithiasis and nutrition. *Nutr J*, 2006; 5: 23.
 28. MACDONALD HM, BLACK AJ, AUCOTT L *et al*. Effect of potassium citrate supplementation or increased fruit and vegetable intake on bone metabolism in healthy postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*, 2008; 88: 465-474.
 29. SEBASTIAN A, HARRIS ST, OTTAWAY JH *et al*. Improved mineral balance and skeletal metabolism in postmenopausal women treated with potassium bicarbonate. *N Engl J Med*, 1994; 330: 1776-1781.
 30. FENTON TR, ELIASZIW M, LYON AW *et al*. Meta-analysis of the quantity of calcium excretion associated with the net acid excretion of the modern diet under the acid-ash diet hypothesis. *Am J Clin Nutr*, 2008; 88: 1159-1166.
 31. FENTON TR, LYON AW, ELIASZIW M *et al*. Meta-analysis of the effect of the acid-ash hypothesis of osteoporosis on calcium balance. *J Bone Miner Res*, 2009; 24: 1835-1840.
 32. FENTON TR, ELIASZIW M, TOUGH SC *et al*. Low urine pH and acid excretion do not predict bone fractures or the loss of bone mineral density: a prospective cohort study. *BMC Musculoskelet Disord*, 2010; 11: 88.
 33. FENTON TR, LYON AW, ELIASZIW M *et al*. Phosphate decreases urine calcium and increases calcium balance: a meta-analysis of the osteoporosis acid-ash diet hypothesis. *Nutr J*, 2009; 8h: 1.
 34. MCLEAN RR, QIAO N, BROE KE *et al*. Dietary acid load is not associated with lower bone mineral density except in older men. *J Nutr*, 2011; 141: 588-594.
 35. FENTON TR, TOUGH SC, LYON AW *et al*. Causal assessment of dietary acid load and bone disease: a systematic review & meta-analysis applying Hill's epidemiologic criteria for causality. *Nutr J*, 2011; 10: 41.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

* Des sections de cet article ont été précédemment publiées par le Centre de Recherche et d'Etudes Nutritionnelles (CERIN) dans la revue *Cholé-Doc*, numéro 122, Janvier-Février 2011.

** Centre Collaborateur de l'OMS pour la Prévention de l'Ostéoporose.

*** Le phosphate (P), exprimé en millimoles (mmol), est multiplié par un facteur de 1,8. La valence moyenne du phosphate est de 1,8, compte tenu d'un pH sanguin normal (7,4), d'un rapport HPO₄: H₂PO₄ de 4,1.