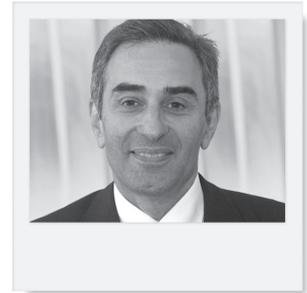


Quoi de neuf en nutrition pédiatrique ?



→ **P. TOUNIAN**
Nutrition et
Gastroentérologie
pédiatriques, Hôpital
Trousseau, PARIS.

Les publications de 2015 n'ont pas révolutionné la nutrition pédiatrique. Elles ont surtout eu l'intérêt de confirmer ou consolider des évolutions conceptuelles récentes.

Les âges d'introduction des aliments à fort potentiel allergisant et du gluten dans l'objectif de prévenir, respectivement, les allergies et la maladie cœliaque ont été confirmés et corrigés. Les adipocyte beiges, après les blancs et les bruns, pourraient jouer un rôle dans l'homéostasie énergétique. L'importance de la génétique, l'intérêt de la chirurgie bariatrique et l'inefficacité de la prévention dans l'obésité ont été consolidés.

Le problème majeur de santé publique planétaire que représente la carence martiale a été rappelé. Enfin, l'organisation mondiale de la santé (OMS) a répandu la panique dans le monde en prétendant que la viande était cancérigène, et peut-être ainsi contribué à aggraver la prévalence de la carence en fer.

Âge d'introduction des aliments à fort potentiel allergisant

Depuis les recommandations de la Société européenne de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatriques (ESPGHAN) en 2008, on sait qu'il n'est pas nécessaire de différer l'introduction des aliments à fort potentiel allergisant pour prévenir la

survenue de manifestations allergiques chez les enfants à risque. Certains suggéraient même que l'introduction précoce, dès 4 mois, de ces aliments pourraient au contraire être bénéfique dans la prévention de l'allergie. Le travail de Du Toit *et al.* [1] plaide en faveur de cette hypothèse.

Ces auteurs ont randomisé deux groupes de nourrissons âgés de 4 à 11 mois et à risque allergique (eczéma sévère et/ou allergie à l'œuf). L'un des groupes a reçu 6 g/semaine d'arachide (sous forme de Bamba, un équivalent de notre Curly, ou de beurre de cacahuète) jusqu'à l'âge de 5 ans, alors que l'arachide était exclue pendant la même période dans l'autre groupe.

Le diagnostic d'allergie à l'arachide a été posé lorsque survenait une réaction anaphylactique dans le premier groupe, ou par un test de provocation orale à l'âge de 5 ans pour tous les autres. Seulement 3,2 % des enfants "désensibilisés" par la prise régulière d'arachide y étaient allergiques, alors que 17,2 % des enfants de l'autre groupe avaient développé une allergie à l'arachide ($p < 0,001$). Mieux encore, en excluant les enfants ayant réagi dès leur premier contact avec l'arachide (qui ne pouvaient donc plus poursuivre la "désensibilisation") et en ne maintenant que ceux ayant régulièrement ingéré de l'arachide pendant au moins 2 ans selon le protocole institué, le pourcentage d'enfants devenant allergiques à l'arachide diminuait à 0,3 % ! L'arachide étant considérée

comme l'un des principaux allergènes majeurs, *ce travail était l'idée selon laquelle l'introduction précoce des aliments à fort potentiel allergisant favorise l'acquisition de la tolérance à ces mêmes aliments.*

Si l'introduction précoce d'un aliment est probablement un facteur important dans l'acquisition de la tolérance alimentaire, sa consommation régulière, sans interruption prolongée, en est possiblement un autre. Il n'est déjà pas évident en pratique de donner de l'arachide à un jeune nourrisson, mais en poursuivre la consommation continue est encore plus compliqué. On peut donc s'interroger sur les effets potentiellement délétères en matière de sensibilisation allergique qu'aurait l'introduction précoce de l'arachide dans l'alimentation d'un nourrisson suivie d'un important intervalle libre avant une nouvelle consommation. Il s'agit de l'une des limites de ce travail. Ce raisonnement pourrait être étendu aux autres aliments à fort potentiel allergisant dont la consommation n'est pas courante chez le nourrisson et le jeune enfant, comme certains fruits à coque ou exotiques.

L'ANNÉE PÉDIATRIQUE

Âge d'introduction du gluten

Pour prévenir la survenue d'une maladie cœliaque, l'ESPGHAN avait également recommandé en 2008 d'introduire le gluten à doses progressivement croissantes entre 4 et 7 mois, si possible chez un enfant encore allaité au sein. Plusieurs travaux récents avaient remis ces recommandations en question. Pour résoudre ce dilemme, un groupe d'experts internationaux de la maladie cœliaque a réalisé une méta-analyse reprenant 21 publications [2]. Ils concluent que *ni l'âge d'introduction du gluten ni l'existence d'un allaitement lors de cette introduction n'ont d'effet sur le risque de développer une maladie cœliaque*.

Ce revirement illustre bien la fragilité des concepts basés sur la prévention des maladies ayant un fort déterminant génétique par l'alimentation des premiers mois.

Rôle des adipocytes beiges dans l'homéostasie énergétique

Il existe deux types d'adipocytes de fonction et de localisation différentes : les blancs et les bruns. Le rôle principal des adipocytes blancs est de stocker les graisses pour les restituer en cas de besoin, mais ils ont aussi une fonction endocrine en sécrétant des peptides comme la leptine qui interviennent dans l'homéostasie énergétique. Ils sont principalement localisés autour des viscères et en sous-cutané au niveau de l'abdomen, des cuisses et des fesses. Les adipocytes bruns sont des cellules remplies de vacuoles lipidiques et très riches en mitochondries, qui leur confèrent leur couleur brune. Leur rôle principal est de produire de la chaleur à partir des graisses qu'ils contiennent, c'est pour cette raison qu'on les retrouve en grande quantité chez les animaux

qui hibernent. Chez l'humain, ils se localisent surtout au niveau du cou et dans le thorax, *a priori* bien séparés de la graisse blanche. Cependant, au cours des dernières années, des adipocytes bruns ont été mis en évidence au sein de la graisse blanche chez l'animal, ils ont reçu la dénomination d'adipocytes beiges. Ils seraient activés en cas de cancer ou d'infection, et contribueraient ainsi à la déperdition énergétique inhérente à ces pathologies [3]. Leur stimulation pourrait également protéger les animaux du développement d'une obésité [4]

Des publications toutes récentes ont montré que les adipocytes beiges existaient également chez l'humain [5-7]. Ils pourraient être activés par un stress adrénérger intense, comme une brûlure étendue, et contribuer ainsi à la déperdition énergétique rencontrée dans ces situations [5]. Les variants du gène FTO, qui est le gène le plus fortement associé à l'obésité, pourraient agir en inhibant le développement des adipocytes beiges, réduisant ainsi la dépense énergétique [6]. Toutes ces données suggèrent que *les adipocytes beiges pourraient être une cible thérapeutique dans l'obésité et les pathologies à forte déperdition énergétique*. Ils seraient cependant moins présents chez l'enfant [7].

Obésité : rien de nouveau

Chaque année, la recherche sur la génétique de l'obésité apporte de nouveaux arguments qui confirment le rôle central qu'elle joue dans la genèse de cette pathologie. Une nouvelle analyse pangénomique a identifié 97 loci associés à l'indice de masse corporelle ou aux complications métaboliques de l'obésité, dont 56 nouveaux [8]. Ce travail a également confirmé que la grande majorité des gènes trouvés avaient une expression neuronale prédominante, soulignant ainsi le rôle du système

nerveux central dans la physiopathologie de l'obésité.

Quel scientifique peut encore croire que la prévention de l'obésité telle qu'elle est faite depuis plusieurs décennies, avec une inefficacité notoire, pourrait enfin avoir des résultats encourageants ? Ceux qui le prétendent ont le plus souvent des intérêts politiques ou commerciaux qui les aveuglent, à moins qu'ils ne soient simplement naïfs. Les scientifiques s'interrogent au contraire sur les raisons de cet échec [9]. Mais leur raisonnement est malheureusement brouillé par leur incapacité à admettre que l'environnement obésogène est seulement le moyen d'expression phénotypique de cette maladie constitutionnelle, et non sa cause. Prétendre que la prévention échoue à cause d'un *lobbying* de l'industrie agro-alimentaire, ou de l'incapacité des gouvernements à mettre en place des mesures coercitives efficaces, démontre leur totale méconnaissance de l'obésité infantile [9]. Les palmes de la médiocrité doivent cependant être attribuées à l'Académie américaine de Pédiatrie [10]. Leurs recommandations sont révolutionnaires : limiter les boissons sucrées et les aliments à forte densité énergétique, promouvoir les fruits et légumes, réduire les activités sédentaires et faire 60 minutes d'activité physique quotidiennes [10]. On est émerveillé par l'originalité de ces propositions. Mais pourquoi n'y avait-on pas pensé plus tôt ? Avec de telles idées, il n'y aura rapidement plus un seul enfant obèse aux États-Unis, comme l'avait promis Michèle Obama, citée dans les références bibliographiques de cet article, lors de la première mandature de son mari...

Bien que la Haute Autorité de santé (HAS) considère aujourd'hui que la chirurgie bariatrique n'est pas indiquée avant 18 ans, les actes de chirurgie bariatrique sont en plein essor chez

L'ANNÉE PÉDIATRIQUE

l'adolescent. Elle représente la seule issue thérapeutique chez ceux souffrant d'obésité morbide. Une étude américaine portant sur 242 adolescents ayant bénéficié d'une chirurgie bariatrique (*bypass* ou *sleeve*) rapporte une amélioration très significative des complications métaboliques et surtout de la qualité de vie, 3 ans après l'acte chirurgical [11]. Ces résultats encourageants corroborent notre expérience, et justifient une évolution prudente des recommandations de la HAS qui seront publiées en 2016.

En conclusion, rien de vraiment nouveau en obésité infantile. *Le rôle de la génétique est confirmé, les illusions autour de la prévention persistent, et la chirurgie bariatrique de l'adolescent mérite de se développer.*

Carence martiale : un problème majeur de santé publique

La carence en fer est indiscutablement le principal problème nutritionnel planétaire, bien avant l'obésité ou la dénutrition, dans la mesure où elle affecte 2 milliards d'individus dans le monde [12]. De nombreuses revues et recommandations ont ainsi été publiées au cours des dernières années, et 2015 n'y a pas dérogé.

La revue *The Journal of Pediatrics* consacre un supplément sur l'enrichissement en fer des formules infantiles [13]. Après avoir rappelé l'importance de ces formules enrichies en fer pour assurer les besoins martiaux chez le nourrisson, l'originalité de ces recommandations est la suggestion d'une formule non enrichie en fer pour les jeunes nourrissons âgés de 0 à 3 mois. En effet, à l'instar du lait de mère très pauvre en fer, le groupe d'experts estime que l'enfant sain à terme a suffisamment accumulé de fer pendant la grossesse pour ne pas en avoir besoin

pendant les 3 premiers mois de sa vie. Il suggère ensuite des concentrations en fer dans les formules infantiles de 2-4 mg/L entre 3 et 6 mois et 4-8 mg/L de 6 à 12 mois. On rappellera que les concentrations moyennes actuelles des laits 1^{er} et 2^e âge français sont respectivement de 6 et 9 mg/L, et donc un peu supérieures à ces préconisations. Il rappelle enfin que les enfants de faible poids de naissance (< 2 500 g) nécessitent une supplémentation systématique en fer de 1-2 mg/kg/j, de la naissance à l'âge de 6 mois.

Une revue systématique de 44 publications portant sur le statut en fer des enfants de 6 à 36 mois dans 19 pays européens a confirmé que la carence en fer était bien un problème majeur de santé publique dans notre continent [14]. Après l'âge de 1 an, des apports insuffisants en fer sont notés chez environ 30 % des enfants en France, Irlande, Pays-Bas, Pologne et Espagne, ce taux atteignant près de 60 % en Autriche, Belgique, Allemagne, Finlande et Royaume-Uni. Ces pourcentages sont confortés par les importantes prévalences de la déficience en fer (définie par une diminution de la ferritinémie, sans anémie) observées après l'âge de 1 an qui sont de 27 %, 44-59 % et 85 % chez les enfants consommant, respectivement, une formule infantile, du lait de vache ou du lait de mère. Enfin, si la prévalence de l'anémie par carence martiale – stade le plus sévère de la maladie – est inférieure à 5 % en Europe du Nord et de l'Ouest, elle atteint 9 à 16 % en Europe de l'Est, et même 50 % en Albanie et en Turquie. Le problème est encore plus préoccupant dans les pays en voie de développement. En effet, 72,4 % des enfants d'Afrique francophone âgés de 6 mois à 5 ans sont anémiques, l'insuffisance de consommation d'aliments riches en fer (notamment les produits carnés) étant la principale cause de cette anémie, bien plus que ne le sont la malnutrition ou les infections bactériennes ou parasitaires [15].

Ces travaux soulignent l'importance des formules infantiles pour assurer les apports en fer chez l'enfant de 0 à 36 mois, et notamment celle du lait de croissance après un an. Ils évoquent également l'intérêt des produits carnés pour remplacer ou prendre le relais de ces formules enrichies en fer.

La viande est-elle cancérigène chez l'enfant ?

Tout récemment, l'OMS a diffusé un communiqué déclarant que la viande rouge et la viande transformée étaient cancérigènes [16]. Que doit-on penser de cette alerte ? S'applique-t-elle à l'enfant ?

Le terme viande rouge exclut la volaille et le poisson (dont l'effet cancérigène n'a jamais été étudié) et celui de viande transformée désigne la salaison, maturation, fermentation, fumaison ou tout autre processus pour rehausser sa saveur ou améliorer sa conservation. Les saucisses, les jambons, les viandes en conserve et les préparations à base de viande font partie de ce dernier groupe.

L'OMS s'est basé sur les conclusions du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), composé de 22 experts de 10 pays différents, ayant examiné plus de 800 études épidémiologiques ou expérimentales. L'effet cancérigène rapporté concerne principalement le cancer colorectal, mais peut-être également ceux du pancréas et de la prostate.

L'OMS reste très prudente sur les composés à l'origine de cet effet cancérigène. Le fer héminique pourrait être en cause, mais également des produits chimiques (N-nitroses, hydrocarbures aromatiques polycycliques) se formant pendant la transformation ou la cuisson de la viande. Aucune certitude ne peut être établie à ce sujet.

Mais l'OMS évoque également l'existence possible de biais ou de facteurs de confusion pour expliquer ces observations. En effet, les gros consommateurs de viandes, notamment transformées, sont souvent de "bons vivants", en embonpoint, sédentaires, aimant l'alcool et faibles consommateurs de fruits et légumes, autant d'éléments associés à un risque accru de cancer colorectal et difficiles à extraire des données statistiques. Il est également utile de rappeler que, si la majorité des études épidémiologiques montre un lien statistique entre consommation de viande et cancer du côlon, quelques rares études montrent des résultats divergents, avec même un risque accru de cancer du côlon chez les végétariens comparés à des gros consommateurs de viandes [17]!

Cette alerte doit donc être prise avec circonspection, et ne doit surtout pas être appliquée à l'enfant et l'adolescent. En effet, l'OMS précise tout d'abord, dans son rapport, qu'aucune donnée n'existe à l'âge pédiatrique, et il est très peu probable qu'un lien sérieux puisse être établi entre la consommation de viande à cet âge et l'apparition d'un cancer plusieurs décennies plus tard. Mais rappelons avant tout qu'une consommation conséquente de produits carnés est indispensable chez l'enfant et

l'adolescent pour assurer leurs besoins en fer. *On ne peut donc que regretter l'important battage médiatique autour de ce rapport de l'OMS qui risque d'amplifier la mode du végétarisme qui atteint de plus en plus d'adolescents et dont les effets délétères sont infiniment plus avérés à cet âge que ceux totalement hypothétiques d'un excès de produits carnés.*

Bibliographie

1. DU TOIT G, ROBERTS G, SAYRE PH *et al.* Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med*, 2015;372:803-813.
2. SZAJEWSKA H, SHAMIR R, CHMIELEWSKA A *et al.* Systematic review with meta-analysis: early infant feeding and celiac disease. Update 2015. *Aliment Pharmacol Ther*, 2015;41:1038-1054.
3. PETRUZZELLI M, SCHWEIGER M, SCHREIBER R *et al.* A switch from white to brown fat increases energy expenditure in cancer-associated cachexia. *Cell Metab*, 2014;20:433-447.
4. MA X, XU L, ALBEROBELLO AT *et al.* Celastrol protects against obesity and metabolic dysfunction through activation of a HSF1-PGC1alpha transcriptional axis. *Cell Metab*, 2015;22:695-708.
5. SIDOSSIS LS, PORTER C, SARAF MK *et al.* Browning of subcutaneous white adipose tissue in humans after severe adrenergic stress. *Cell Metab*, 2015;22:219-227.
6. CLAUSNITZER M, DANKEL SN, KIM KH *et al.* FTO obesity variant circuitry and adipocyte browning in humans. *N Engl J Med*, 2015;373:895-907.
7. ROCKSTROH D, LANDGRAF K, WAGNER IV *et al.* Direct evidence of brown adipocytes in different fat depots in children. *PLoS ONE*, 2015;10: e0117841.
8. LOCKE AE, KAHALI B, BERNDT SI *et al.* Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology. *Nature*, 2015;518:197-206.
9. ROBERTO CA, SWINBURN B, HAWKES C *et al.* Patchy progress on obesity prevention: emerging examples, entrenched barriers, and new thinking. *Lancet*, 2015;385:2400-2409.
10. DANIELS SR, HASSINK SG, Committee on nutrition. The role of the paediatrician in primary prevention of obesity. *Pediatrics*, 2015;136:e275-e292.
11. INGE TH, COURCOULAS AP, JENKINS TM *et al.* Weight loss and health status 3 years after bariatric surgery in adolescents. *N Engl J Med*, 2015 (in press).
12. CAMASCHELLA C. Iron-deficiency anemia. *N Engl J Med*, 2015;372:1832-1843.
13. KLEINMAN RE. Recommended iron levels for nutritional formulas for infants (0-12 months). *J Pediatr*, 2015;167:S1-S50.
14. EUSSEN S, ALLES M, UJTERSCHOUT L *et al.* Iron intake and status of children aged 6-36 months in Europe: a systematic review. *Ann Nutr Metab*, 2015;66:80-92.
15. DIOUF S, FOLQUET M, MBOFUNG K *et al.* Prévalence et déterminants de l'anémie en Afrique francophone. Implication de la carence en fer. *Arch Pédiatr*, 2015;22:1188-1197.
16. www.who.int/features/pa/cancer-red-meat/fr
17. KEY TJ, APPLEBY PN, SPENCER EA *et al.* Cancer incidence in vegetarians: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Oxford). *Am J Clin Nutr*, 2009;89:1620S-1626S.

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