

réalités

■ Numéro spécial
Octobre 2017

PÉDIATRIQUES

**27^e Séminaire
de Nutrition pédiatrique
de l'Hôpital Trousseau
12 octobre 2017**



Ceci est un compte rendu et/ou résumé des communications de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche. Certaines données publiées dans cette édition peuvent ne pas être validées par les autorités de santé françaises. Ce compte rendu a été réalisé sous la seule responsabilité de l'auteur et du directeur de la publication qui sont garants de l'objectivité de cette publication.

Édition réalisée avec le soutien institutionnel du Laboratoire Gallia.

Éditorial



P. TOUNIAN

Chef du service de Nutrition et
Gastroentérologie Pédiatriques,
Hôpital Trousseau, PARIS.

Le séminaire de nutrition pédiatrique de l'hôpital Trousseau est devenu le rendez-vous rituel du deuxième jeudi d'octobre des passionnés de nutrition comme les amateurs de vins attendent avec impatience la sortie du Beaujolais nouveau le troisième jeudi de novembre. Nous en sommes très fiers et cherchons chaque année à vous satisfaire, mais aussi à vous surprendre, en élaborant un programme enivrant, à la fois scientifique et pratique. Nous espérons que le millésime 2017 sera à votre goût.

La place du microbiote dans les maladies nutritionnelles est-elle justifiée ou au contraire surestimée ? Le syndrome d'entéocolite induite par les protéines alimentaires n'est-il pas plus fréquent qu'on ne le pense ? L'allergie aux colorants alimentaires n'est-elle pas trop souvent évoquée en excès ? La génétique a-t-elle enfin permis de développer des thérapeutiques efficaces de l'obésité ? La peau de l'obèse ne devrait-elle pas être mieux examinée ? Allons-nous enfin vous convaincre d'arrêter de rechercher une cause endocrinienne chez les enfants obèses ? Y a-t-il vraiment eu une épidémie d'obésité ou n'est-ce pas simplement un phénomène cyclique ? Pourquoi est-il important de ne pas passer à côté d'un diagnostic de déficit en lipase acide ? L'alimentation de l'adolescent sportif doit-elle être différente ? La lutte contre la sédentarité devant les écrans est-elle un moyen efficace pour faire maigrir les enfants obèses ? Toutes les réponses à ces questions vous seront données par la splendide grappe de collègues qui ont tous beaucoup de bouteille dans leurs domaines respectifs et ont gentiment accepté de venir animer le cru de cette année. Levons le coude pour sincèrement les remercier.

Un grand merci également au Laboratoire Gallia sans lequel l'achèvement de ce livret de résumés aurait été vain.

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr P. Bégué, Pr A. Bensman, Pr A. Bourrillon,
Pr A. Casasoprana, Pr B. Chevallier,
Pr L. de Parscau, Pr C. Dupont,
Pr J.P. Farriaux, Pr E.N. Garabédian,
Pr J. Ghisolfi, Pr J.-P. Girardet, Pr A. Grimfeld,
Pr C. Griscelli, Pr P.H. Jarreau,
Pr C. Jousselme, Pr G. Leverger,
Pr P. Reinert, Pr J.J. Robert, Pr J.C. Rolland,
Pr D. Turck, Pr L. Vallée, Pr M. Voisin

COMITÉ DE LECTURE

Pr D. Bonnet, Dr A. Bami Forte,
Dr S. Bursaux-Gonnard, Pr F. Denoyelle,
Pr G. Deschênes, Dr O. Fresco, Dr M. Guy,
Dr P. Hautefort, Pr P.H. Jarreau, Dr P. Mary,
Dr N. Parez, Dr O. Philippe, Dr M. Rybojad

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr B. Delaisi, Pr P. Tounian

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

J. Laurain, M. Meissel

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS PÉDIATRIQUES

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. 01 47 00 67 14, Fax: 01 47 00 69 99
info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Imprimerie Trulli – Vence
Commission paritaire : 0122 T 81118
ISSN : 1266-3697
Dépôt légal : 4^e trimestre 2017

Sommaire

Octobre 2017
Numéro spécial

Éditorial

P. Tounian

3

Microbiote et nutrition : quelles sont les perspectives sérieuses ?

J. Lemale

5

Syndrome d'entérocolite induite par les protéines alimentaires (SEIPA) : des phénotypes multiples

É. Bidat

7

L'allergie aux colorants alimentaires est-elle fréquente ?

A. Lemoine

10

Innovations thérapeutiques dans l'obésité : enfin des solutions efficaces !

B. Dubern

12

Complications dermatologiques de l'obésité chez l'enfant

E. Mahé, C. Fargeas

14

Pourquoi il ne faut pas rechercher de causes endocriniennes à l'obésité chez l'enfant ?

E. Giabicani, F. Brioude, I. Netchine

16

Quand penser à un déficit en lipase acide devant une hypercholestérolémie chez l'enfant ?

F. Lacaille

18

Nutrition de l'adolescent sportif

X. Bigard

20

Dévorer des écrans rend-il vraiment obèse ?

P. Tounian

22



J. LEMALE
Service de Nutrition
et Gastroentérologie
Pédiatriques,
Hôpital Trousseau,
PARIS.

Microbiote et nutrition : quelles sont les perspectives sérieuses ?

Dans les premières années de vie, la mise en place du microbiote intestinal joue un rôle crucial dans l'établissement de l'immunité et de la physiologie digestive avec un impact ultérieur possible sur la santé. En effet, une perturbation stable de cet écosystème, appelée dysbiose, réduit les capacités de protection des microorganismes et est associée au développement de maladies notamment digestives (**fig. 1**). Ainsi, le microbiote intestinal constitue une piste primordiale pour le dépistage, la prévention et traitement de certaines pathologies. Nous aborderons l'impact de la modulation du microbiote intestinal dans différentes pathologies nutritionnelles.

Le microbiote intestinal peut être modulé de plusieurs façons :

■ Par l'alimentation

1. Impact de la prise en charge diététique dans l'obésité

Chez l'obèse, l'étude du microbiote intestinal semble actuellement intéressante pour prédire la réponse à un régime hypocalorique en termes de perte de poids et d'amélioration des paramètres inflammatoires et métaboliques. En effet, la composition du microbiote intestinal de l'homme obèse est modifiée, d'une

part, sur le plan qualitatif par rapport aux sujets normopondéraux mais également sur le plan quantitatif avec une diminution de la richesse bactérienne pour certains d'entre eux. Ainsi chez les patients obèses présentant une faible diversité microbienne, un régime hypocalorique entraîne une perte de poids moindre, la persistance d'une inflammation de bas grade et de moins bons paramètres métaboliques par rapport aux obèses avec une richesse bactérienne élevée [1]. De plus, indépendamment de la richesse bactérienne, certaines espèces bactériennes comme *Faecalibacterium prausnitzii* et *Akkermansia muciniphila* productrices d'acides gras à chaînes courtes (AGCC), connues pour leurs effets anti-inflammatoires sont diminuées chez certains obèses, leur faible concentration est corrélée à une moins bonne réponse à un régime hypocalorique [2]. L'utilisation de certains prébiotiques pouvant augmenter l'abondance de ces bactéries est une piste thérapeutique potentielle, cependant les réponses au changement du microbiote sont très variables d'un individu à l'autre et sous la dépendance de la composition du microbiote initial.

2. Impact d'un régime spécifique dans les troubles fonctionnels intestinaux (TFI)

Le microbiote intestinal des patients avec des TFI présente également une plus faible diversité bactérienne par rapport à des individus sains. Un régime pauvre en

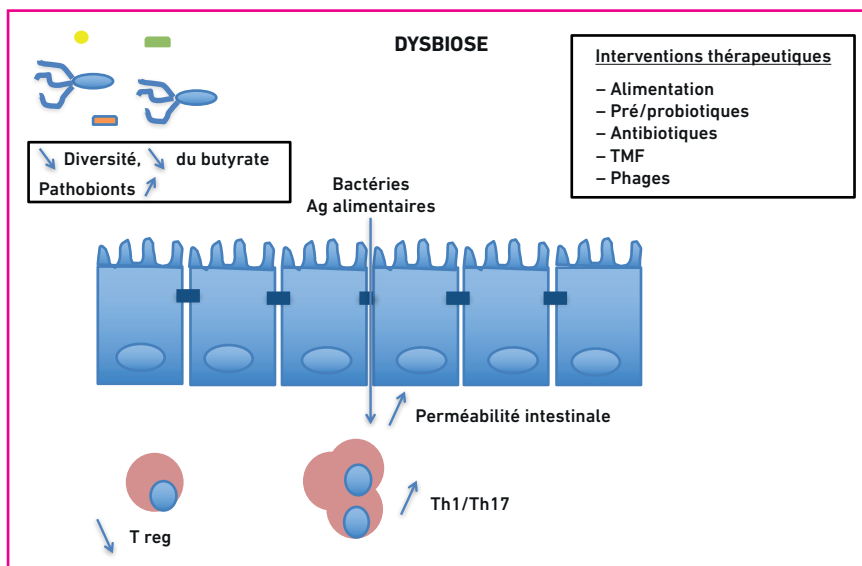


Fig. 1.

FODMAPs a montré des résultats significatifs mais uniquement chez certains patients. Des études récentes ont permis de mettre en évidence que les patients ne répondant pas à ce régime avaient une augmentation significative de certaines espèces bactériennes comme les *Streptococcus* et le *Ruminococcus gnavus* avant même la mise en place du régime spécifique. Ainsi comme pour l'obésité, le développement d'outils identifiant des séquences bactériennes spécifiques du microbiote fécal pourrait permettre d'établir des scores de dysbiose et voir quels patients sont susceptibles de répondre au régime [3].

Un régime pauvre en FODMAPs entraîne par ailleurs une diminution significative des *Bifidobacteria* ayant des effets bénéfiques sur la muqueuse intestinale via la production de métabolites comme le lactate, et d'*Akkermansia muciniphila*, bactérie anti-inflammatoire dont la présence est bénéfique pour l'hôte. L'intérêt d'un tel régime doit être évalué régulièrement car les conséquences de son utilisation à long terme ne sont pas connues.

3. Réalimentation en cas de dénutrition sévère précoce

En cas de malnutrition protéique sévère précoce chez l'enfant, le microbiote intestinal reste immature et très peu diversifié avec des bactéries de type *Klebsiella*, *Campylobacter* et *Escherichia*. Malgré une réalimentation adaptée, le microbiote devient plus mature mais uniquement de façon transitoire [4].

■ Par les probiotiques

Les probiotiques sont des microorganismes vivants qui lorsqu'ils sont administrés en quantités suffisantes produisent des effets bénéfiques chez l'hôte. Le nombre de souches de probiotiques commercialisés ne cesse d'augmenter,

cependant il manque indéniablement des évidences cliniques fortes pour recommander leur usage dans des pathologies spécifiques.

Des méta-analyses préconisent leur utilisation dans les troubles fonctionnels intestinaux et l'entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN). Quelques souches de bifidobactéries ont un effet sur les troubles digestifs, mais pourraient également avoir une action bénéfique centrale via la communication intestin-cerveau. Pour l'ECUN, l'administration de *Bifidobacterium breve* et de *Lactobacillus casei* réduirait la survenue de la maladie.

Dans l'allergie alimentaire, l'administration de probiotiques de type *Lactobacillus rhamnosus* GG améliorerait la tolérance à la cacahuète lors de l'immunothérapie orale. De même, chez les enfants présentant une allergie aux protéines de lait de vache (PLV), l'ajout de ce même probiotique dans les hydrolysats extensifs de PLV accélérerait le développement de la tolérance et réduirait l'incidence des autres manifestations allergiques [5].

■ Par la transplantation de microbiote fécal (TMF)

La TMF suscite un espoir thérapeutique dans les pathologies où le microbiote joue un rôle clé dans le développement et la sévérité de la maladie. Actuellement, hormis pour les infections à *Clostridium difficile* où son efficacité est bien établie, la TMF a des résultats décevants dans la prise en charge de l'obésité ou des TFI.

■ Par l'utilisation de bactériophages

Leurs rôles dans la modulation du microbiote intestinal commencent à être étudiés. Le développement de thérapies

utilisant ces organismes viraux ciblant des groupes spécifiques de bactéries constitue une piste thérapeutique intéressante pour traiter des pathologies avec une dysbiose importante.

Ainsi, l'étude du microbiote intestinal chez les patients pourrait être utilisée pour prédire l'efficacité d'un régime spécifique dans des pathologies comme l'obésité ou les TFI. La modulation du microbiote intestinal par des probiotiques, largement utilisés en pratique clinique, reste associée à un certain scepticisme devant le manque de reproductibilité, l'absence de certitude quant aux doses et au mode d'administration à utiliser. Enfin, la TMF et l'utilisation de bactériophages sont des pistes thérapeutiques pour certaines pathologies associées à une dysbiose.

BIBLIOGRAPHIE

1. LE CHATELIER *et al.* Richness of human gut microbiome correlate with metabolic markers. *Nature*, 2013;500:541-549.
2. DAO MC *et al.* *Akkermansia muciniphila* and improved metabolic health during a dietary intervention in obesity: relationship with gut microbiome richness and ecology. *Gut*, 2016;65:426-436.
3. MCINTOSH K *et al.* FODMAPs alter symptoms and the metabolome of patients with IBS: a randomised controlled trial. *Gut*, 2017;66:1241-1251.
4. PLOVIER H *et al.* Microbial impact of host metabolism: Opportunities for novel treatments of nutritional disorders. *Microbiol Spectrum*, 2017.
5. BERNI CANANI *et al.* Extensively hydrolyzed casein formula containing *Lactobacillus rhamnosus* GG reduces the occurrence of other allergic manifestations in children with cow's milk allergy: 3-year randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*, 2017;139:1906-1913.

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



É. BIDAT
Cabinet médical,
PARIS,
Consultation
d'allergologie
pédiatrique et
Hôpital de jour de
Pneumo-allergologie,
CHU Ambroise Paré,
BOULOGNE-
BILLANCOURT.

Syndrome d'entéocolite induite par les protéines alimentaires (SEIPA): des phénotypes multiples

Le syndrome d'entéocolite induite par les protéines alimentaires (SEIPA) est une forme de plus en plus souvent retrouvée d'allergie alimentaire non IgE médiée. Différents phénotypes sont possibles, aigus ou chroniques, avec des sous-phénotypes.

■ Phénotypes cliniques

On distingue un phénotype de SEIPA de survenue précoce, avant 9 mois, et un autre de survenue tardive, après 9 mois [1]. L'âge médian de la première réaction est de 20 jours pour le lait de vache et de 195 jours pour les autres protéines alimentaires [2]. Dans une autre série, l'âge de début, tous aliments confondus, est de $9,7 \pm 10,2$ mois [3]. Les signes peuvent survenir lors de la première exposition orale à l'aliment [4].

Classiquement, on distingue une forme aiguë et une forme chronique [5].

Dans la forme aiguë, l'enfant présente des vomissements itératifs, en jet, 10 à 20 à la suite, 30 minutes à 6 heures après l'ingestion de l'aliment, en moyenne 2 heures. Ces vomissements s'accompagnent d'une léthargie, l'enfant est pâle, gris. Une déshydratation, voire un choc hypovolémique est possible. La diarrhée survient 2 à 10 heures après l'ingestion de l'aliment dans 50 % des observations. En période aiguë, les polynucléaires neutrophiles sont augmentés,

une acidose, une thrombocytose ont été rapportés. Une méthémoglobinémie est possible. Elle est expliquée par la réaction inflammatoire digestive qui entraîne une production de nitrites responsable de l'oxydation de l'hème [6].

La forme chronique n'est possible que pour des aliments consommés quotidiennement. Les signes sont peu spécifiques : vomissements intermittents tardifs pouvant être associés à une diarrhée chronique parfois sanglante ou glaireuse, mauvaise croissance. Ces formes sont le plus souvent diagnostiquées rétrospectivement lorsque le tableau évolue vers l'aggravation avec apparition de manifestations aiguës. Les anomalies biologiques sont les mêmes que dans la forme aiguë, bien que moins fréquentes. Il est parfois constaté une anémie et une hypo-albuminémie. Le régime d'éviction entraîne une amélioration. Un régime d'éviction peut être responsable, lors de la réintroduction de l'aliment, du passage à une forme aiguë.

La différence entre forme aiguë et chronique n'est pas toujours aisée. Il existe des formes aiguës légères pouvant se manifester par des vomissements répétés se résolvant spontanément ou avec une réhydratation orale au domicile [1].

À l'opposé, il existe des formes chroniques sévères avec vomissements intermittents et/ou diarrhées conduisant à une déshydratation, une acidose

métabolique et des troubles de la croissance [1]. Dans la forme chronique sévère, un régime d'exclusion s'accompagne d'un retour à la normale en 3-10 jours, mais parfois, un repos digestif est nécessaire avec nutrition parentérale [1].

La forme chronique modérée, quand sont en cause des aliments solides ou une allergie alimentaire *via* le lait de mère, se manifeste par des vomissements intermittents et/ou une diarrhée avec perte de poids, sans déshydratation ni acidose métabolique. Le diagnostic est souvent tardif s'il n'existe pas de manifestations plus violentes pour certains aliments.

Un nouveau phénotype clinique est à ajouter, celui de SEIPA sans vomissement. Les critères diagnostiques actuels excluent le SEIPA s'il n'existe pas de vomissements [1]. En 1967, Gryboski *et al.* rapportent 21 observations d'enfants qui présentent une diarrhée, une léthargie et chez 4 d'entre eux des vomissements. En 2017, une équipe lyonnaise publie une observation parfaitement documentée de SEIPA se manifestant par une diarrhée, un choc hypovolémique, une méthémoglobine, mais sans vomissement [7].

■ Phénotypes associés à une sensibilisation IgE

Classiquement le SEIPA ne s'accompagne pas de sensibilisation IgE médiée pour l'aliment. Dans les formes aty-

piques, il est retrouvé une sensibilisation IgE vis à vis de l'aliment. Dans ces formes, classiquement, le délai de guérison est plus tardif. Il est possible de voir apparaître une sensibilisation IgE secondairement dans 24 % des cas [3,8].

Phénotypes associant plusieurs mécanismes immunologiques

Dans notre expérience, parfois confirmée par d'autres [9], nous avons pu réaliser des observations particulières : présence d'une allergie IgE médiée pour un aliment qui évolue vers un SEIPA pour le même aliment, alternance de manifestations cliniques d'allergie IgE médiée et de SEIPA pour le même aliment, manifestations de SEIPA qui évoluent vers des signes d'allergie IgE médiée, manifestations de SEIPA pour des aliments et allergie IgE médiées pour d'autres aliments, manifestations de SEIPA pour un ou plusieurs aliments et entéropathie pour d'autres aliments.

Seule une analyse sémiologique fine permet d'identifier ces différents phénotypes. L'intérêt n'est pas uniquement théorique. En fonction du phénotype, le mode d'exploration et de suivi sera adapté.

Aliments en cause

Dans la forme aiguë, tous les aliments sont possibles. La forme chronique a été décrite initialement pour le lait de vache et le soja [5], mais elle est possible dès que l'aliment solide est consommé régulièrement ou pour les aliments responsables de SEIPA *via* le lait de mère [1].

Les premières publications de SEIPA ont surtout concerné le LV et le soja. Ces deux aliments restent le plus souvent en cause [3,10]. Les séries issues d'Amérique du Nord retrouvent comme aliments solides dominants le riz et autres céréales, le poisson, le poulet, la dinde et autres viandes, les légumes, les fruits [3]. On remarque que certains ali-

ments sont rarement en cause dans les allergies IgE médiées et dans les autres formes d'allergie non IgE médiée. En Espagne, le poisson semble être l'aliment solide le plus souvent en cause [11]. Il est aussi fréquemment retrouvé en Italie [12].

La fréquence de l'association d'aliments différents est très variable. Pour certains, 80 % des enfants qui réagissent à un aliment solide réagissent à des aliments solides d'autres familles [13]. Pour d'autres, seulement 5,7 % des enfants qui réagissent à une famille réagissent à d'autres familles d'aliments [12]. En cas d'allergie au LV, 20 % réagiraient aux hydrolysats [13]. Cette fréquence élevée d'allergie aux hydrolysats n'est pas confirmée par d'autres [14]. Pour certains, mais pas tous, passé l'âge de 1 an, il serait rare de développer de nouvelles allergies aux solides [13]. L'âge moyen du premier épisode de SEIPA aux produits de la mer est de 14 mois, avec des extrêmes de 6 à 46 mois [12].

En raison des différences entre les continents, il nous paraît intéressant de présenter les résultats de notre série personnelle, française, actuellement de 72 enfants. Les aliments le plus souvent en cause sont le LV (51 %), les poissons (22 %), l'œuf de poule (15 %), le poulet (11 %), le bœuf (8 %), le riz (7 %), le blé (5 %), les haricots verts (4 %). L'allergie alimentaire *via* le lait de mère qui semble exceptionnelle dans les autres séries concerne 7 % de nos observations. D'autres aliments peu fréquents en allergie alimentaire sont retrouvés dans notre série. Parmi nos patients, 25 % ont réagi à plus de deux familles d'aliments. Un enfant a réagi à 13 aliments.

Des critères diagnostiques précis

L'interrogatoire retrouve des antécédents familiaux atopiques dans 40-80 % des observations, et des antécédents familiaux de SEIPA dans 6 % [3,8,10].

Dans le phénotype aigu, le test de provocation par voie orale (TPO) n'est pas nécessaire si les signes sont typiques, reproductibles, et guérissent sous éviction. Il doit être observé un critère majeur et plus de 2 critères mineurs (**tableau I**) [1].

Dans la forme chronique, il ne faut pas hésiter à recourir au TPO (**tableau II**). En raison du risque d'accident sévère lors de la réintroduction, le test de réintroduction d'un SEIPA à forme chronique doit se faire le plus souvent en milieu hospitalier, suivant un protocole adapté [1]. Une réintroduction à domicile peut être discutée dans les formes chroniques légères, avec des familles informées et capables de comprendre les enjeux. Dans notre pratique, nous sommes de plus en plus souvent confrontés à de possibles formes aiguës modérées ou des suspicions de formes chroniques légères. Nous pratiquons de plus en plus souvent des TPO

Critère majeur :

Vomissements 4 heures après l'ingestion de l'aliment suspect en l'absence de signe cutané ou respiratoire d'allergie IgE médiée

Critères mineurs :

1. ≥ 2 épisodes de vomissements répétés après la reprise de l'aliment suspect
2. vomissements répétés 1 à 4 heures après l'ingestion d'un autre aliment
3. léthargie lors d'une réaction
4. pâleur marquée lors d'une réaction
5. consultation d'urgence lors d'une réaction
6. perfusion IV lors d'une réaction
7. diarrhée dans les 24 heures (habituellement 5-10 heures)
8. hypotension
9. hypothermie

Tableau I : Critères diagnostique du SEIPA aigu (1 critère majeur et ≥ 3 critères mineurs) [1].

Résolution des signes en quelques jours de régime d'exclusion
Réapparition des signes lors de la réintroduction :
Vomissements en 1-4 heures
Diarrhée dans les 24 heures (habituellement 5-10 heures)

Tableau II : Critères diagnostique du SEIPA chronique [1].

à visée diagnostique, ou parfois, dans les suspicions de formes chroniques légères, des épreuves d'éviction/réintroduction à domicile.

Test de provocation par voie orale dans le SEIPA

Le TPO est toujours effectué pour tester l'acquisition de la tolérance. Une voie d'abord intraveineuse est posée avant le début du test. Certains conseillent même la pose de deux voies d'abord. Les critères de positivité du TPO sont définis [1]. En cas de sensibilité IgE médiée pour l'aliment à tester, nous effectuons une augmentation des quantités d'aliments suivant les protocoles usuels en cas d'allergie IgE médiée. S'il n'existe pas de sensibilité IgE médiée associée, deux protocoles sont possibles. Une progression en 3 doses, toutes les 45 minutes avec une dernière prise qui doit être la dose normale pour l'âge. La surveillance est de 4 à 8 heures. Elle est adaptée en fonction de la cinétique des accidents antérieurs [8]. Dans notre pratique, en accord avec les recommandations [1], vu la cinétique habituelle des réactions, nous proposons une prise unique de la quantité usuelle de l'aliment à tester. Le TPO est habituellement effectué en ouvert, exceptionnellement en double aveugle.

Conclusion

Le SEIPA est une pathologie émergente, mais aussi mieux reconnue. Les recommandations internationales précisent les critères diagnostiques. Bien que récentes, elles vont évoluer devant la

description de nouveaux phénotypes cliniques. Nous avons encore beaucoup à apprendre de cette pathologie. Il est essentiel d'adresser les patients à un centre expert afin de confirmer le diagnostic, surtout dans les formes atypiques, et d'optimiser la prise en charge de ces enfants.

BIBLIOGRAPHIE

1. NOWAK-WĘGRZYN A *et al.* International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary-Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol*, 2017;139: 1111-1126.
2. BIDAT E *et al.* Syndrome d'entérocologie induit par les protéines alimentaires : nouvelle observation et revue de la littérature. *Rev Fr Allergol*, 2011;51: 701-705.
3. RUFFNER MA *et al.* Food protein-induced enterocolitis syndrome: insights from review of a large referral population. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2013;1:343-349.
4. VILA L *et al.* Fish is a major trigger of solid food protein-induced enterocolitis syndrome in Spanish children. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2015;3:621-623.
5. BIDAT E BENOIST G. le syndrome d'entérocologie induite par les protéines alimentaires. *Presse Med*, 2017;46: 263-270.
6. SICHERER SH. Food protein-induced enterocolitis syndrome : case presentations and management lessons. *J Allergy Clinical Immunol*, 2005;115:149-56.
7. GENÈRE L *et al.* Food protein-induced enterocolitis syndrome: a case report of diarrhea with hypovolemic shock and methemoglobinemia. *Arch Pediatr*, 2017;24:28-32.
8. CAUBET JC *et al.* Clinical features and resolution of food protein-induced enterocolitis syndrome: 10-year experience. *J Allergy Clin Immunol*, 2014;134:382-389.
9. MICELI SOPO S *et al.* A very unusual case of food allergy, between FPIES and IgE-mediated food allergy. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*, 2017;49:42-44.
10. JÄRVINEN KM, NOWAK-WĘGRZYN A. Food protein-induced enterocolitis syndrome : current management strategies and review of the literature. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2013;1:317-322.
11. VILA L *et al.* Fish is a major trigger of solid food protein-induced enterocolitis syndrome in Spanish children. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2015;3:621-623.
12. MICELI SOPO S *et al.* Food protein-induced enterocolitis syndrome caused by fish and/or shellfish in Italy. *Pediatr Allergy Immunol*, 2015;26:731-736.
13. GUIBAS GV *et al.* Food protein-induced enterocolitis syndrome: pitfalls in the diagnosis. *Pediatr Allergy Immunol*, 2014;25:622-629.
14. VENTER C, GROETCH M. Nutritional management of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2014;14:255-262.

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



A. LEMOINE
Service de Nutrition
et Gastroentérologie,
Hôpital Trousseau,
PARIS.

L'allergie aux colorants alimentaires est-elle fréquente ?

Les colorants alimentaires appartiennent au groupe des additifs alimentaires. Ils permettent d'apporter une valeur ajoutée aux recettes en termes de visuel uniquement, mais les industries agro-alimentaires ont bien compris que cela pouvait aussi jouer un rôle sur l'attractivité du produit, voire même sur la perception gustative que nous en avons. Les colorants alimentaires sont souvent indûment accusés de nombreux maux : urticaire chronique, eczéma, asthme, et même troubles du déficit d'attention et d'hyperactivité chez l'enfant [1,2]. Mais sont-ils fréquemment responsables d'allergie ?

Sécurité des colorants alimentaires

L'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA : *European Food Safety Authority*) a réévalué depuis 2009 la sécurité de tous les colorants alimentaires autorisés dans l'Union Européenne avant cette date. Parallèlement, un rapport scientifique a quantifié l'exposition des enfants européens à 40 colorants alimentaires [3]. À partir de ces données, des rapports détaillés de l'EFSA ont redéfini les doses journalières acceptables (DJA) pour chaque colorant, à savoir la quantité qu'une personne peut consommer chaque jour pendant toute sa vie sans effet nocif pour sa santé. Il s'agit bien sûr d'une définition théorique, et la consommation réelle des divers colorants alimentaires est presque toujours bien inférieure aux DJA.

Fréquence des allergies aux colorants alimentaires

La prévalence des allergies aux colorants alimentaires est faible, entre 0,03 et 0,15 % [4]. Elle pourrait cependant atteindre 2 % chez les enfants atopiques [4]. Comme pour les allergies alimentaires, les réactions d'hypersensibilité, IgE ou non IgE-médiées, sont souvent suspectées par les patients ou leur famille, mais sont peu souvent confir-

mées par le test de provocation orale en double aveugle contre placebo qui reste le *gold standard* [5]. Beaucoup d'observations de réactions allergiques sont rapportées dans la littérature et quelques études de cohorte suggèrent l'existence d'un lien de causalité entre certaines manifestations allergiques (urticaire chronique, asthme, etc.) et les additifs alimentaires (**tableau 1**). Cependant, les résultats de ces travaux sont parfois contradictoires et les méthodologies

Nom		Dose journalière admissible	Réactions allergiques ou hypersensibilité
COLORANTS NATURELS			
E120	Rouge carmin	5 mg/kg/jour (2,5 mg/kg/jour pour l'ac. carminique)	Réactions IgE médiées [6,7]
E160b	Annato	Bixin 6 mg/kg/jour Norbixin 0,3 mg/kg/jour	Réactions IgE médiées [2]
COLORANTS SYNTHÉTIQUES			
<i>Colorants azoïques</i>			
E123	Amarante	0,15 mg/kg/jour	Dermatite atopique, asthme, urticaire [2]
E104	Jaune de quinoléine	0,5 mg/kg/jour	1 cas d'érythème pigmenté fixe [11]
E124	Rouge Ponceau 4R	0,7 mg/kg/jour	Cas pédiatriques d'urticaire, angio-œdème, bronchospasme, dermatite atopique [2]
<i>Colorants non azoïques</i>			
E110	Jaune orangé Sunset	4 mg/kg/jour	Co-sensibilité avec aspirine [12]
E131	Bleu patenté V	5 mg/kg/jour	Réactions anaphylactiques après injection IV (repérage de ganglions sentinelles) [2]

Tableau 1 : Principaux colorants alimentaires avec hypersensibilité.

utilisées pour étayer ce lien peuvent être discutables.

Réactions d'hypersensibilité aux colorants naturels

Ce sont les colorants d'origine naturelle qui sont le plus souvent responsables de réactions allergiques IgE-médiées. L'un des plus connus est le rouge carmin ou E120, obtenu à partir de la pulvérisation de cochenilles femelles séchées récoltées sur les cactus en Amérique latine. Plusieurs séries de cas rapportent des réactions anaphylactiques après ingestion de yaourt aux fruits, de glace à l'eau colorée, ou encore chez les adultes, après la consommation de liqueur de couleur rouge vif, parfumée à l'écorce d'orange et herbes aromatiques [6,7].

Le colorant Annato, E160b, produit à partir des graines de l'arbre du même nom, a fait l'objet de publications de cas cliniques de réactions IgE-médiées à tout âge, le plus souvent après consommation de fromages à pâte orange, ou de certains céréales [2].

Le safran, colorant naturel jaune, a été imputé dans des réactions allant de la rhinite allergique à l'anaphylaxie, confirmées par le dosage des IgE spécifiques f331 [2].

Réactions d'hypersensibilité aux colorants de synthèse

Les colorants de synthèse sont plus rarement allergisants en raison d'une part d'une moins bonne absorption intestinale et d'autre part de caractéristiques biochimiques faisant d'eux de simples hapènes nécessitant une liaison pro-

téique pour initier une réaction d'hypersensibilité [2]. Des anaphylaxies sont néanmoins décrites chez une minorité de patients adultes lors de lymphographies au bleu patenté V [2].

Les autres colorants sont plutôt impliqués dans des réactions d'hypersensibilité non allergique. Les hypothèses physiopathologiques sont une histamino-libération ou une inhibition des cyclo-oxygénases avec diminution de la synthèse des prostaglandines et accumulation de leucotriènes, comme avec l'aspirine [2]. Cela expliquerait les cas de co-sensibilité aspirine-tartrazine ou l'efficacité des anti-leucotriènes dans les urticaires chroniques améliorées par des régimes pauvres en additifs alimentaires [8] (**tableau I**).

Conclusion

L'allergie aux colorants alimentaires est probablement surestimée. Lorsqu'une réaction allergique survient après l'ingestion d'un aliment contenant un colorant, la responsabilité de ce dernier ne doit pas être évoquée en première intention. Ce sont la répétition des réactions et la lecture minutieuse des étiquetages qui doivent conduire à la suspicion d'une allergie à un colorant lorsque l'enquête allergologique révèle qu'il s'agit du seul dénominateur commun.

BIBLIOGRAPHIE

1. AMCHOVA P, KOTOLOVA H, RUDAKUCEROVA J. Health safety issues of synthetic food colorants. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2015;73:914-922.
2. FEKETEVA G, TSABOURI S. Common food colorants and allergic reactions in

children: Myth or reality? *Food Chem*, 2017;230:578-588.

3. HUYBRECHTS I, SIOEN I, BOON P *et al*. Long-term dietary exposure to lead in young children living in different European countries. 2010.
4. FUGLSANG G, MADSEN C, HALKEN S *et al*. Adverse reactions to food additives in children with atopic symptoms. *Allergy*, 1994;49:31-37.
5. ROEHR CC, EDENHARTER G, REIMANN S *et al*. Food allergy and non-allergic food hypersensitivity in children and adolescents. *Clin Exp Allergy*, 2004;34:1534-1541.
6. KÄGI M, WÜTHRICH B, JOHANSSON S. Campari-Orange anaphylaxis due to carmine allergy. *Lancet*, 1994;344:60-61.
7. WÜTHRICH B, KÄGI MK, STÜCKER W. Anaphylactic reactions to ingested carmine (E120). *Allergy*, 1997;52:1133-1377.
8. BOURRIER T. Intolérances et allergies aux colorants et additifs. *Rev Fr Allergol*, 2006;46:68-79.
9. STEVENSON DD, SIMON R A, LUMRY WR *et al*. Adverse reactions to tartrazine. *J Allergy Clin Immunol*, 1986;78:182-191.
10. REESE I, ZUBERBIER T, BUNSELMAYER B *et al*. Diagnostic approach for suspected pseudoallergic reaction to food ingredients. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2009;7:70-77.
11. LELEU C, BOULITROP C, BEL B *et al*. Quinoline Yellow dye-induced fixed food-and-drug eruption. *Contact Dermatitis*, 2013;68:187-188.
12. GROVES T, ROBERTS J. Excipient E110: a cause for complaint? *Br J Gen Pr*, 2008;8:664.

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



B. DUBERN
Nutrition et
Gastroentérologie
Pédiatriques,
Hôpital Trousseau,
PARIS

Innovations thérapeutiques dans l'obésité : enfin des solutions efficaces !

L'obésité est une maladie complexe, multifactorielle résultant de l'interaction de nombreux facteurs génétiques et non génétiques. Depuis 20 ans, l'identification progressive de ces facteurs a permis de mieux comprendre la physiopathologie mais surtout d'aboutir au développement de nouvelles approches thérapeutiques très prometteuses.

La voie leptine/ mélancortines, voie-clé du contrôle de la faim

La mise en évidence des formes monogéniques d'obésité au cours des années 2000 a permis de progresser dans la compréhension des mécanismes de régulation centrale du poids. En effet, les anomalies génétiques en cause affectent le plus souvent des facteurs clés de la régulation du poids, intervenant dans la voie leptine-mélanocortines, localisée dans l'hypothalamus et en particulier le noyau arqué (**fig. 1**). La leptine, hormone produite par l'adipocyte, se lie sur son récepteur spécifique LepR au niveau des neurones à POMC/CART et des neurones à AGRP et NPY du noyau arqué. La variation du rapport $\alpha\text{MSH}/\text{AGRP}$ au niveau de l'hypothalamus module l'activité de MC4R. Ce dernier régule l'activité de plusieurs populations neuronales en aval qui agissent sur les systèmes effecteurs modulant la prise alimentaire.

Des mutations des gènes de la leptine, de son récepteur et de la POMC (cible centrale

de la leptine) entraînent des situations d'obésités exceptionnelles à pénétrance complète et de transmission autosomique récessive. Elles sont le plus souvent associées à des anomalies endocrines comme un impubérisme ou une puberté retardée par un hypogonadisme central chez les patients porteurs d'une mutation sur la leptine ou son récepteur par exemple. Si elles sont responsables des formes les plus sévères d'obésité, elles restent rares et représentent moins de 5 % des obésités

massives [1]. Jusqu'à présent, la prise en charge thérapeutique de ces obésités massives et précoces restait difficile et peu efficace en dehors des cas de déficit en leptine par mutation homozygote du gène de la leptine qui sont traités par un traitement substitutif quotidien de leptine par voie sous-cutanée [1]. De même, les quelques observations de chirurgie bariatrique dans ces formes monogéniques ont montré son effet médiocre sur le poids contrairement aux situations d'obésité commune [2].

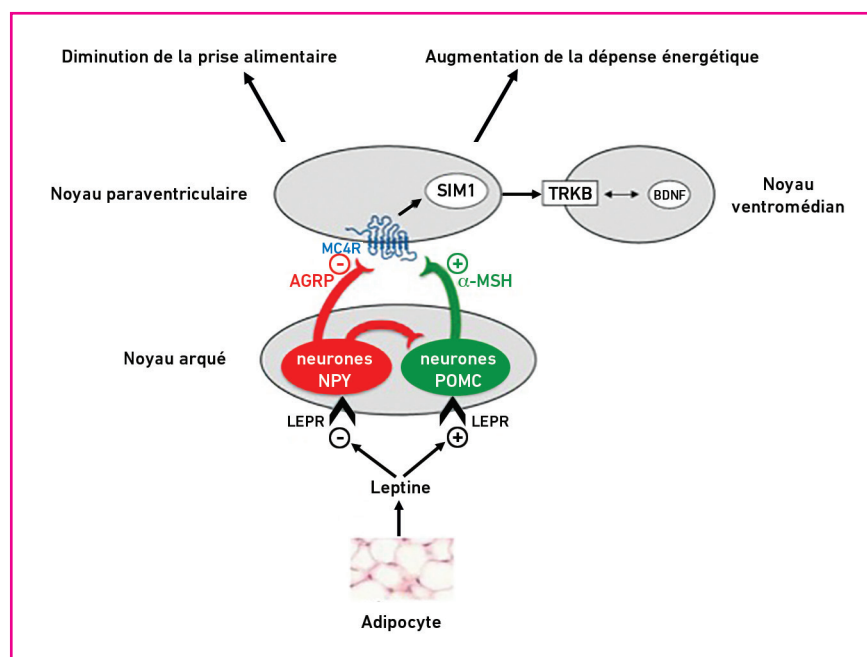


Fig. 1 : La voie leptine-mélanocortines. La leptine se lie sur son récepteur spécifique LepR au niveau des neurones à POMC et des neurones à NPY du noyau arqué. La variation du rapport aMSH/AGRP au niveau de l'hypothalamus module l'activité de MC4R. Ce dernier régule l'activité de plusieurs populations neuronales en aval qui agissent sur les systèmes effecteurs modulant la prise alimentaire.
 α -MSH : *alpha-Melanocyte Stimulating Hormone*; AGRP : *Agouti Related Peptid*; LepR : récepteur de la leptine; MC4R : récepteur de type 4 aux mélanocortines; NPY : *neuropeptide Y*; POMC : *proopiomélanocortine*; SIM-1 : *single-minded homolog 1*; TRKB : *tyrosine kinase receptor*; BDNF : *Brain-Derived Neurotrophic Factor*.

Développement des agonistes de MC4R dans le traitement des obésités monogéniques

Depuis 2016, le développement de nouvelles molécules appelées “agonistes pharmacologiques du récepteur MC4R” permet maintenant d’envisager pour les prochaines années un traitement spécifique efficace des formes d’obésité monogénique par mutation sur la voie leptine/mélanocortines. En effet, l’agoniste hautement sélectif (RM-493 ou setmelanotide) se fixe au récepteur de type 4 aux mélanocortines (MC4R), et l’active permettant l’induction du signal de satiété. Chez l’animal, ce traitement a entraîné une diminution de l’apport alimentaire, une augmentation de la dépense énergétique totale, une perte de poids et une amélioration de la sensibilité à l’insuline après 8 semaines de traitement. Aucun effet secondaire, en particulier sur la tension artérielle ou le rythme cardiaque, n’a été observé [3]. Deux patients porteurs d’une mutation homozygote POMC située en amont du MC4R ont ainsi été récemment traités par cette même molécule avec une perte de poids majeure (-51,0 kg et -20,5 kg à respectivement 42 et 12 semaines pour les 2 patients), une amélioration des scores d’hyperphagie et l’apparition d’une hyperpigmentation [4].

Devant cet effet majeur sur le poids et la prise alimentaire, des études sont actuellement en cours dans d’autres obésités monogéniques par mutation de gènes situés en amont du récepteur MC4R (mutation du récepteur de la leptine par exemple) ou dans d’autres formes d’obésité avec une fonction altérée des neurones à POMC. Ces données révèlent le probable rôle de la setmelanotide dans l’arsenal thérapeutique destiné aux obésités massives.

De plus, les mutations à l’état hétérozygote du gène MC4R sont les causes les plus fréquentes d’obésité et concernent 2-3 % des patients obèses et adultes [1]. Ces mutations, qui entraînent le plus souvent un changement d’acide aminé dans la protéine, ont des conséquences fonctionnelles variables allant de l’absence d’expression

membranaire de récepteur à la surface des cellules jusqu’à un défaut de liaison de l’alphaMSH aboutissant à l’absence de transmission du signal. Dans ce dernier cas, la setmelanotide pourrait aussi être indiquée et restituerait le signal mélanocortine malgré la mutation hétérozygote du MC4R.

Ces développements potentiels pourraient ainsi faire de la setmelanotide le premier exemple de médecine personnalisée dans l’obésité précoce et représentent un réel espoir pour les patients [5].

Développement des nouveaux traitements dans les obésités syndromiques

Certains mécanismes moléculaires mis en évidence dans les obésités monogéniques sont partagés par d’autres formes génétiques appelées obésités syndromiques qui sont définies par une obésité précoce associée à une déficience intellectuelle et/ou des anomalies neurosensorielles [1]. C’est le cas dans le syndrome de Prader-Willi (SPW) au cours duquel un déficit de fonction de la protéine pro-convertisseur de type 1, enzyme clé de la voie leptine-mélanocortines a été décrit et pour lequel la setmelanotide pourrait aussi reconstituer le signal de satiété [6]. De même, cette molécule pourrait avoir une indication dans d’autres formes d’obésité syndromique avec une fonction altérée des neurones à POMC, comme dans le syndrome de Bardet-Biedl.

La recherche en innovation thérapeutique s’est aussi développée dans les obésités syndromiques. Par exemple, des études d’intervention récentes ont montré que l’administration d’ocytocine nasale pouvait améliorer les paramètres relationnels et l’hyperphagie d’adolescents atteints de SPW [7]. D’autres molécules sont aussi en cours d’évaluation dans le SPW : la diazoxide (puissant agoniste du canal K⁺/ATP, agissant au niveau des neurones hypothalamiques) ciblant l’hyperphagie et la dépense énergétique ; le liraglutide, agoniste du GLP1, ciblant le poids et

l’hyperphagie chez les adolescents ou l’AZP-531, analogue de la ghréline non acylée ciblant l’hyperphagie.

Conclusion

Le diagnostic et la prise en charge précoces des obésités rares d’origine génétique devraient permettre dans les années futures un meilleur pronostic à l’âge adulte. Cependant, nos espoirs se tournent maintenant vers les nouveaux traitements notamment dans le SPW et les anomalies de la voie leptine/mélanocortines, qui pourraient changer le pronostic de ces formes sévères d’obésité.

BIBLIOGRAPHIE

1. HUVERNE H, DUBERN B, CLÉMENT K *et al.* Rare Genetic Forms of Obesity: Clinical Approach and Current Treatments in 2016. *Obes Facts*, 2016;9:158-73.
2. GIBBONS E, CASEY AF, BREWSTER KZ. Bariatric surgery and intellectual disability: Furthering evidence-based practice. *Disabil Health J*, 2017;10:3-10.
3. KIEVIT P, HALEM H, MARKS DL *et al.* Chronic treatment with a melanocortin-4 receptor agonist causes weight loss, reduces insulin resistance, and improves cardiovascular function in diet-induced obese rhesus macaques. *Diabetes*, 2013; 62:490-497.
4. KÜHNEN P, CLÉMENT K, WIEGAND S *et al.* Proopiomelanocortin Deficiency Treated with a Melanocortin-4 Receptor Agonist. *N Engl J Med*, 2016;375: 240-246.
5. COLLET TH, DUBERN B, MOKROSINSKI J *et al.* Evaluation of a Melanocortin-4 Receptor (MC4R) agonist (Setmelanotide) in MC4R deficiency. *Molecular Metabolism*, 2017 (in press)
6. BURNETT LC, LEDUC CA, SULSONA CR *et al.* Deficiency in prohormone convertase PC1 impairs prohormone processing in Prader-Willi syndrome. *J Clin Invest*, 2017;127: 293-305.
7. EINFELD SL, SMITH E, MCGREGOR IS *et al.* A double-blind randomized controlled trial of oxytocin nasal spray in Prader-Willi syndrome. *Am J Med Genet A*, 2014;164A:2232-2239.

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



**E. MAHÉ,
C. FARGEAS**
Service de
Dermatologie,
Hôpital Victor
Dupouy,
ARGENTEUIL.

Complications dermatologiques de l'obésité chez l'enfant

L'obésité favorise de multiples dermatoses "courantes". Leur sévérité est liée le plus souvent à leur caractère chronique ou récidivant tant que l'obésité persiste, et à l'inconfort fonctionnel ou esthétique qu'elles induisent. On peut différencier plusieurs groupes de pathologies :

- les troubles liés à l'insulinorésistance ;
- les infections bactériennes ou fongiques ;
- les dermatoses "mécaniques" ;
- les dermatoses inflammatoires chroniques dont le lien avec l'obésité est clairement établi chez l'enfant.

Physiopathologie de l'obésité sur la peau

• **Effets sur la fonction de barrière cutanée.** L'obésité augmente de manière significative les pertes insensibles en eau à travers la peau et l'érythème, cause d'une xérose et des troubles de réparation de la barrière épidermique.

• **Glandes sébacées.** Le sébum joue un rôle important dans l'acné qui est augmentée par l'obésité lorsque qu'elle est associée à l'hyperandrogénie et l'hirsutisme. Les hormones de type androgènes, insuline, hormone de croissance, et hormone IGF-1 (*Insulin-like growth factor*) sont élevés chez les obèses et il a été démontré qu'elles activaient les glandes sébacées et aggravaient l'acné.

• **Glandes sudorales.** L'obésité peut être associée à une augmentation de l'activité

des glandes sudoripares. En effet, les patients obèses ont de plus grands plis cutanés et suent plus abondamment à cause d'épaisses couches de graisse sous-cutanée, ce qui augmente à la fois les composants de friction et d'humidité.

• **Lymphatiques.** L'obésité entrave le flux lymphatique responsables de lymphœdèmes pouvant se chroniciser et se fixer sous la forme de lipœdèmes. Ils sont cependant très rares chez l'enfant.

• **Vaisseaux sanguins de la peau.** L'obésité change la circulation sanguine cutanée avec un flux sanguin augmenté menant à la micro-angiopathie et à l'hypertension chez l'adulte.

• **Collagène et cicatrisation.** L'obésité est associée à des changements de la structure et de la fonction du collagène qui ralentissent la cicatrisation.

• **Graisse sous-cutanée.** La graisse sous-cutanée se compose presque entièrement de tissu adipeux blanc qui permet l'isolation et sert de stockage d'énergie ; elle contient les adipocytes qui sécrètent les peptides hormonaux endocriniens comme la leptine et le facteur de nécrose tumorale.

Dermatoses liées à l'insulinorésistance

• **L'acanthosis nigricans** est associé au diabète et à l'obésité : placards symétriques épais de pigmentation brune, à

surface veloutée, localisés préférentiellement dans les grands plis.

• **Les acrochordons ou molluscum pendulum** se localisent fréquemment aux grands plis et sont souvent associés à l'acanthosis nigricans.

• **La kératose pilaire** correspond à des éléments saillants, grisâtres et adhérents, situés au niveau des ostiums folliculaires, donnant au toucher une sensation de râpe. Elle souvent associée à la dermatite atopique et au surpoids.

• **L'hyperandrogénie** peut associer une hyperséborrhée, une acné, une alopécie androgénogénétique, des troubles des règles et un hirsutisme. L'hyperandrogénie peut être le résultat de l'augmentation de la production d'androgènes endogènes en raison de l'augmentation des volumes de tissu adipeux (qui synthétise la testostérone) et de l'hyperinsulinémie (qui augmente la production d'androgènes ovariens). L'existence de ses symptômes chez une jeune fille obèse, fait évoquer un syndrome des ovaires polykystiques. Néanmoins, une récente étude chez des enfants obèses montre que les troubles associés à l'excès d'androgènes, notamment l'acné, ont été observés avec une fréquence moindre chez les sujets obèses que dans les autres groupes de poids, ce qui suggère que, au moins chez les enfants et les adolescents, les effets œstrogéniques de l'obésité peuvent influencer de manière significative les tissus cibles tels que la peau.

■ Les infections cutanées

Les variations de la fonction barrière de la peau, les altérations de la microcirculation vasculaire et le système immunitaire ont été proposés comme explications, modifiant dynamique hôte-organismes et conduisant à des infections chez les obèses.

1. Les infections bactériennes

peuvent être très variées :

- **Impétigo** : infection à streptocoque β -hémolytique ou à staphylocoque doré, la lésion élémentaire sont des bulles fragiles évoluant rapidement vers une érosion recouverte de croûtes jaunâtres “mélancériques”, localisées souvent en péri-orificielle.

- **Ecthyma** : forme creusante d'impétigo, habituellement localisée aux membres inférieurs, avec ulcérations parfois croûteuses.

- **Folliculites** : inflammation d'un follicule pilosébacé, superficielle (folliculite) ou profonde (furuncle). La *furunculose* est la répétition d'épisodes de furoncles.

- **Erythrasma** : infection à *Corynebacterium minutissimum*, placard chamois bien délimitée finement squameux avec fluorescence rose-corail en lumière ultraviolette (lampe de Wood), localisée dans les plis.

- **Erysipèle** : placard cutané inflammatoire bien circonscrit et œdémateux, douloureux à la palpation, s'étendant progressivement associé à une fièvre. Les formes de dermohypodermite nécrosante restent rares.

2. Les infections fongiques

Les candidoses sont attribuées à la sueur, à des changements de pH cutané, et aux forces de frottement au niveau des plis. Elles peuvent se manifester cliniquement par :

- **Intertrigo à candida** : lésion à fond érythémateux, recouverte d'un enduit crémeux malodorant, avec une fissure

fréquente du fond du pli, limitée par une bordure pustuleuse ou une collerette desquamative, localisée dans les grands plis.

- **Intertrigo à dermatophytes** : soit localisé face interne des orteils et au fond du pli des 3^e et 4^e espaces, sous l'aspect d'une simple desquamation sèche ou suintante, associée ou non à des fissures ; soit des grands plis inguinaux préférentiellement, réalisant un placard avec une bordure érythémato-squameuse, d'extension centrifuge.

- **Onychomycose** : débute généralement dans la partie distale et latérale de la tablette unguéale, avec secondairement une hyperkératose sous-unguéale, puis une onycholyse par décollement distal de la tablette unguéale, plus souvent à dermatophytes.

■ Dermatoses mécaniques

- **Les vergetures** sont des dépressions cutanées linéaires, d'aspect atrophique, de surface lisse et de couleur rouge initialement puis évoluent en blanc nacré dans leur forme cicatricielle. Elles sont souvent multiples, orientées parallèlement aux lignes de tension cutanée et siègent préférentiellement sur l'abdomen, les seins, les cuisses et les fesses.

- **L'hyperkératose plantaire** est due à un excès de fabrication de la couche cornée, la peau des talons est épaissie et fissurée pouvant créer des douleurs et surtout une porte d'entrée infectieuse.

- **Le lymphœdème** est lié à l'obstruction du drainage lymphatique par le tissu adipeux en excès responsable d'une stase lymphatique.

- **L'insuffisance veineuse chronique** est secondaire à la diminution de retour veineux entraînant une incompétence valvulaire et une dilatation veineuse.

- **L'hyperhidrose** est observée significativement plus souvent chez les enfants obèses.



Fig. 1 : Psoriasis des langes chez un nourrisson obèse.

■ Maladies inflammatoires

- **Le psoriasis (fig. 1), et sa sévérité** sont liés à l'obésité chez l'enfant. Chez l'adulte, la réduction pondérale a été associée à une amélioration du psoriasis et à une meilleure réponse aux traitements. La sécrétion de lipokines pro-inflammatoires par le tissu adipeux est la principale explication à ce lien.

- **La maladie de Verneuil** est plus fréquente chez les enfants obèses. Il s'agit d'abcès récurrents se développant dans les grands plis. La récurrence des abcès favorise les cicatrices et la formation de brides autonomisant la maladie.

■ Conclusion

L'obésité favorise de multiples dermatoses “courantes”. La prise en charge de l'obésité améliore le plus souvent ces symptômes dermatologiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. YOSIPOVITCH G, DeVORE A, DAWN A. Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity. *J Am Acad Dermatol*, 2007;56:901-916.
2. MIRMIRANI P, CARPENTER DM. Skin disorders associated with obesity in children and adolescents: a population-based study. *Pediatr Dermatol*, 2014;31:83-90.
3. MAHÉ E, BEAUCHET A, BODEMER C *et al*. Psoriasis and obesity in French children: a case-control, multicentre study. *Br J Dermatol*, 2015;172:1593-1600.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.



**E. GIABICANI,
F. BRIOUDE,
I. NETCHINE**
Service des
Explorations
Fonctionnelles
Endocriniennes,
Hôpital Trousseau,
PARIS.

Pourquoi il ne faut pas rechercher de causes endocriniennes à l'obésité chez l'enfant ?

Devant une obésité commune de l'enfant, certains parents ou médecins cherchent une cause pathologique expliquant la prise de poids importante de l'enfant. Dans l'hypothèse d'un dérèglement hormonal expliquant l'obésité, un bilan biologique est bien souvent réalisé. Or, si certaines anomalies endocriniennes se manifestent par une prise de poids pouvant aller jusqu'à un surpoids ou une obésité, c'est exceptionnellement un symptôme isolé. Nous allons ainsi voir que des signes cliniques et anamnestiques simples permettent d'éliminer une obésité d'origine endocrinienne et qu'il n'y a pas lieu, devant une obésité isolée, de réaliser un bilan hormonal systématique.

■ Prise de poids et hormones

Chez l'enfant, l'obésité est dite commune chez 99 % des enfants obèses, et le dernier pourcent regroupe les étiologies endocriniennes et monogéniques. Les trois endocrinopathies susceptibles d'engendrer une prise de poids sont : l'hypothyroïdie, l'hypercorticisme et le déficit en hormone de croissance. Le diagnostic de ces trois pathologies, s'il est biologique, est évoqué sur un faisceau de signes cliniques. Ainsi, le tracé des courbes de croissance staturale, pondérale et de l'indice de masse corporelle (IMC) et un examen clinique complet avec mesure de la pression artérielle suffisent à évoquer ou écarter ces diagnostics.

1. Hypothyroïdie

L'hypothyroïdie chez l'enfant se manifeste en premier lieu par une cassure de la courbe staturale alors que la prise de poids est inconstante (**fig. 1**). La constipation, l'asthénie et la présence d'un goitre sont également des signes évocateurs. Le diagnostic sera fait sur un bilan thyroïdien comprenant le dosage plasmatique de la lévothyroxine libre (T4), la thyroïdostimuline ultra sensible (TSH) et des anticorps anti-thyroperoxydase. La réalisation d'un bilan thyroïdien chez les patients obèses avec une croissance normale et aucun signe évocateur de dysthyroïdie peut cependant révéler une augmentation modérée et isolée (taux de T4

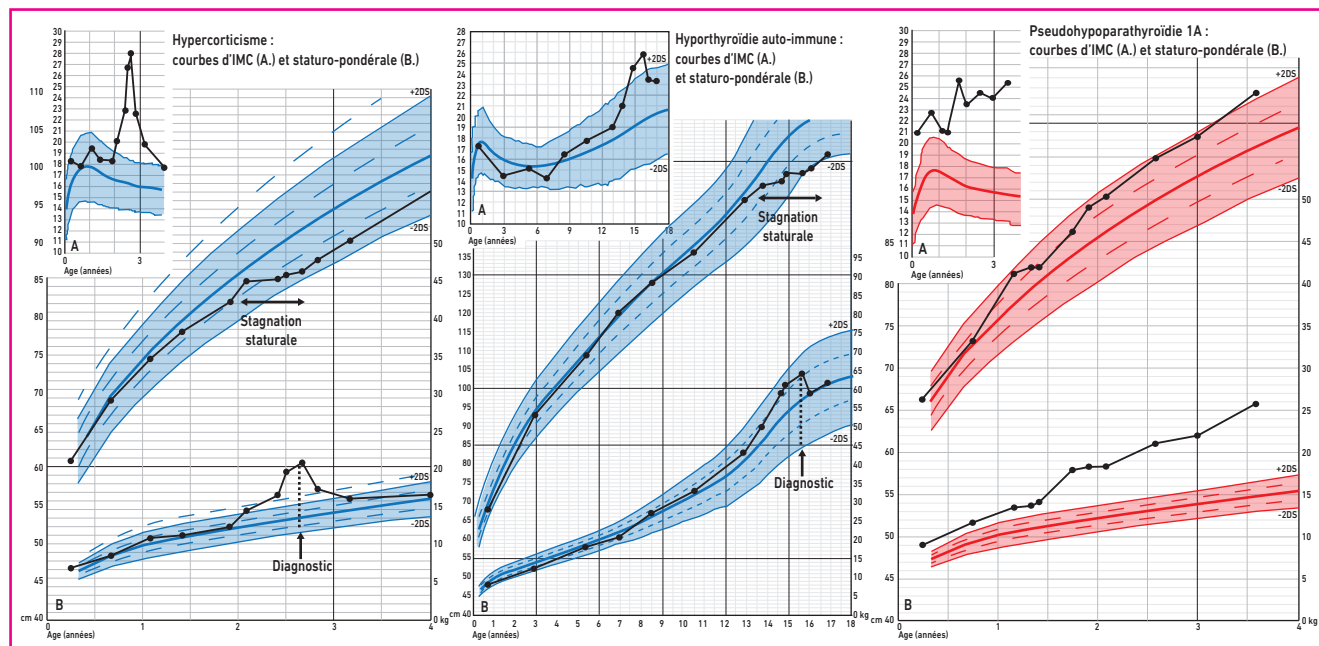


Fig. 1.

normal) de la TSH chez 7-23 % des enfants [1,2]. Certains auteurs se sont intéressés à la signification de cette élévation isolée de la TSH et ont montré une corrélation entre le taux de TSH et l'IMC, ainsi qu'une baisse de la TSH après une importante perte de poids. Il s'agit donc d'une élévation de la TSH secondaire à l'obésité sévère, adaptative, probablement par un mécanisme de résistance relative à la TSH induite par l'augmentation de la masse grasse. Il n'y a pas de différence d'activité des hormones thyroïdiennes malgré ces taux de TSH sub-normaux [3]. Cette perturbation du bilan thyroïdien ne justifie en aucun cas la réalisation d'un bilan thyroïdien en cas d'obésité isolée et ne nécessite aucun traitement ou surveillance (recommandations HAS 2011 [4]). En effet, une étude réalisée en 2006 n'a pas retrouvé d'effet du traitement substitutif par L-thyroxine sur les taux de TSH ou le poids, en comparant des patients obèses avec des taux modérément élevés de TSH traités ou non [5]. Il n'est donc pas licite de réaliser systématiquement un bilan thyroïdien aux patients obèses ayant une croissance staturale normale et aucun signe clinique d'hypothyroïdie.

2. Hypercorticisme

L'hypercorticisme, que sa cause soit endogène (centrale par maladie de Cushing ou périphérique par pathologie surrénalienne) ou exogène (corticothérapie), entraîne un arrêt de la croissance concomitant de la prise de poids [6]. Il est éventuellement associé à une hypertension artérielle, une érythrose faciale, des vergetures pourpres et une amyotrophie proximale. La prise de poids est classiquement fulgurante (**fig. 1**). La mise en évidence d'une hypercortisolurie dès 24 heures et d'une hypercortisolémie à minuit pose le diagnostic [7]. Il est donc très différent dans sa présentation clinique extrêmement rapide de l'obésité commune qui s'installe plus progressivement. Là encore, devant une obésité sans ralentissement de la vitesse de croissance staturale, avec un examen clinique et une pression artérielle normale, il n'est pas justifié de réaliser des examens à la recherche d'hypercorticisme.

3. Déficit en hormone de croissance

Enfin le déficit en hormone de croissance entraîne une diminution de la lipolyse qui se manifeste classiquement par une modification de la répartition des graisses plus que par une prise de poids importante. Classiquement, l'IMC des patients peut augmenter mais rarement se situer dans les zones de surpoids ou d'obésité. Là encore, le signe d'appel principal est un infléchissement de la vitesse de croissance staturale. Si la croissance est normale il n'y a donc aucune raison de rechercher un déficit en hormone de croissance chez un patient obèse.

Donc, dans l'enfance, ces trois endocrinopathies s'accompagnent d'une cassure staturale, signe bien plus spécifique et sensible que la prise de poids ou l'éventuelle obésité.

■ Obésité et endocrinopathies

Il existe de très rares cas d'obésités syndromiques monogéniques qui s'associent à des troubles endocriniens (mutations du gène de la leptine et de son récepteur, du gène de la proopiomélanocortine etc.) [8]. Même si l'obésité est un des signes cliniques, elle n'est pas isolée et s'intègre dans un faisceau de symptômes faisant suspecter une obésité syndromique. À titre d'exemple, la pseudohypoparathyroïdie de type 1A peut se manifester initialement par une obésité précoce et très sévère, à laquelle s'associent des résistances hormonales (PTH, TSHus, hormone de croissance) qui peuvent être frustrées au début de l'évolution (**fig. 1**) [9]. Ces obésités ont une histoire naturelle et une évolution tout à fait atypiques qui nécessitent classiquement leur exploration dans des centres spécialisés.

■ Conclusion

En conclusion, chez les enfants obèses, l'analyse de la courbe de croissance staturale, un examen clinique classique et la

mesure de la pression artérielle sont essentiels. Ils suffisent s'ils sont normaux à éliminer une cause endocrinienne. Il n'est donc pas licite de réaliser de dosage hormonal chez ces patients, au risque de retrouver des variations sans signification clinique.

BIBLIOGRAPHIE

1. PACIFICO L, ANANIA C, FERRARO F *et al.* Thyroid function in childhood obesity and metabolic comorbidity. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem*, 2012;413:396-405.
2. RUMIŃSKA M, WITKOWSKA-SĘDEK E, MAJCHER A *et al.* Thyroid Function in Obese Children and Adolescents and Its Association with Anthropometric and Metabolic Parameters. In: Pokorski M, editor. *Prospect in Pediatric Diseases Medicine* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2016 [cited 2017 Sep 11]. p. 33-41. Available from: http://link.springer.com/10.1007/5584_2016_232
3. LOBOTKOVÁ D, STANÍKOVÁ D, STANÍK J *et al.* Lack of association between peripheral activity of thyroid hormones and elevated TSH levels in childhood obesity. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 2014;6:100-104.
4. Recommandations de l'HAS. Surpoids et Obésité de l'enfant et de l'adolescent, 2011.
5. ELIAKIM A, BARZILAI M, WOLACH B *et al.* Should we treat elevated thyroid stimulating hormone levels in obese children and adolescents? *Int J Pediatr Obes IJPO Off J Int Assoc Study Obes*, 2006;1:217-221.
6. STRATAKIS CA. Cushing Syndrome in Pediatrics. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2012;41:793-803.
7. SHAPIRO L, ELAHI S, RIDDOCH F *et al.* Investigation for Paediatric Cushing's Syndrome Using Twenty-Four-Hour Urinary Free Cortisol Determination. *Horm Res Paediatr*, 2016;86:21-26.
8. LUBRANO-BERTHELIER C, CLÉMENT K. Génétique de l'obésité humaine. *Rev Médecine Interne*, 2005;26:802-811.
9. KAYEMBA-KAY'S S, TRIPON C, HERON A *et al.* Pseudohypoparathyroidism Type 1A-Subclinical Hypothyroidism and Rapid Weight Gain as Early Clinical Signs: A Clinical Review of 10 Cases. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 2016;8:432-438.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.



F. LACAILLE
Service de
Gastroentérologie-
Hépatologie-
Nutrition,
Hôpital Universitaire
Necker-Enfants
malades, PARIS.

Quand penser à un déficit en lipase acide devant une hypercholestérolémie chez l'enfant ?

■ Clinique

Le déficit en lipase acide lysosomale (LAL) est une maladie de surcharge rare, autosomique récessive, se manifestant soit très précocément par un tableau multisystémique sévère (maladie de Wolman), ou plus tard sous forme torpide avec des symptômes hépatiques et vasculaires lentement progressifs (*cholesteryl ester storage disease*, CESD). Dans cette 2^e forme, l'âge au diagnostic est de 3 à 12 ans, l'enfant a souvent des douleurs abdominales "fonctionnelles", l'hépatomégalie est franche (plusieurs centimètres), de consistance normale ou ferme. L'évolution naturelle se fait vers le développement d'une fibrose puis d'une cirrhose hépatique, avec un risque d'hépatocarcinome, et vers les complications d'une athérosclérose précoce.

■ Examens complémentaires

Les transaminases sont modérément élevées (moins de 150 UI), la bilirubine est normale. Le cholestérol LDL est à plus de 1,6 g/L (4,2 mm), dans 80 % des cas plus de 2 g/L (5,2 mm), et le cholestérol HDL bas, moins de 0,4 g/L (1 mm). Les triglycérides peuvent être modérément élevés. L'échographie montre une hyperéchogénicité hépatique évocatrice de stéatose. Si une biopsie hépatique est réalisée, elle montre une stéatose massive surtout microvacuolaire, des cel-

lules de surcharge dans les sinusoides et dans les espaces porte, et une fibrose d'importance variable (*fig.1*).

■ Physiopathologie

La LAL joue un rôle déterminant dans le métabolisme lipidique. Les particules LDL (*low density lipoproteins*) se lient à leur récepteur à la surface de la cellule, sont internalisées et transférées dans les lysosomes, où la LAL hydrolyse les esters de cholestérol, libérant des acides gras et du cholestérol. Ceux-ci sont des médiateurs essentiels de l'homéostasie cellulaire du cholestérol, en inhibant la synthèse des récepteurs aux LDL et la synthèse

de novo du cholestérol. Le déficit en LAL conduit à une accumulation lysosomale d'esters de cholestérol et de triglycérides, alors qu'il persiste une synthèse cellulaire de cholestérol. L'augmentation du cholestérol total et LDL, et des triglycérides, et la diminution du cholestérol HDL, sont responsables d'une athérosclérose accélérée.

■ Diagnostic différentiel

Ils sont peu nombreux :

- NASH (*non alcoholic steatohepatitis*) si le patient a une surcharge pondérale ; les transaminases ou le cholestérol ne sont augmentés que chez moins de 20 % des enfants obèses en France ; le HDL est également rarement diminué ;
- glycogénoses : I et III, les hypoglycémies étant constantes mais parfois peu symptomatiques, les lactates sont augmentés ; dans les formes "bénignes" VI ou IX, il n'y a généralement pas d'hypoglycémies ;
- maladie de Niemann-Pick, type B ou C : il existe généralement une splénomégalie, une atteinte interstitielle pulmonaire dans le type B et une atteinte neurologique dans le type C ;
- association d'une autre maladie hépatique responsable de stéatose (maladie de Wilson, intolérance héréditaire au fructose, rarement déficit en alpha-1-antitrypsine ou hépatite auto-immune) avec une hypercholestérolémie familiale.

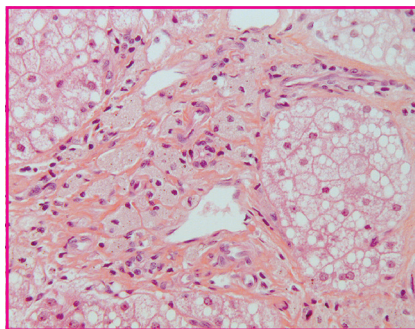


Fig. 1 : Biopsie hépatique d'un garçon de 13 ans : douleurs abdominales, hépatomégalie de consistance normale, ALAT 95 UI, cholestérol total 2,7 g/L (HES x 40). Espace porte élargi et fibreux, non inflammatoire, contenant des grosses cellules (macrophages) spumeuses. Nodule cerné par la fibrose, contenant des hépatocytes clarifiés par la stéatose, surtout microvacuolaire, massive, dessinant les contours cellulaires.

■ Diagnostic

Le dosage de l'enzyme est possible et facile depuis un prélèvement sur buvard, et complété par l'analyse génétique.

■ Traitement

Le traitement est celui de l'hypercholestérolémie (cholestyramine, statines) lorsque les taux sont élevés et l'enzymothérapie substitutive intraveineuse (sebelipase), disponible depuis 2010. Dans la forme grave du nourrisson, la sebelipase doit être administrée en urgence avant la défaillance multiviscérale, puis poursuivie une fois par semaine.

Chez le plus grand, avec des injections tous les 15 jours, l'hépatomégalie diminue ou disparaît, les transaminases et le cholestérol se normalisent plus ou moins rapidement. Le recul est insuffisant pour juger de l'efficacité sur les complications hépatiques et cardio-vasculaires plus tardives.

POUR EN SAVOIR PLUS :

- BERNSTEIN DL, HÜLKOVÁ H, BIALER MG *et al.* Cholesteryl ester storage disease: Review of the findings in 135 reported patients with an underdiagnosed disease. *J Hepatol*, 2013;58:1230-1243.
- BURTON BK, DEEGAN PB, ENNS GM *et al.* Clinical features of lysosomal acid lipase deficiency. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2015;6:619-625.

- BURTON BK, BALWANI M, FEILLET F *et al.* A Phase 3 Trial of Sebelipase Alfa in Lysosomal Acid Lipase Deficiency. *N Engl J Med*, 2015;373:1010-1020.
- MUNTONI S, WIEBUSCH H, JANSEN-RUST M. *et al.* Prevalence of cholesteryl ester storage disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2007;27:1866-1888.

L'auteure a déclaré participer à l'essai clinique avec sebelipase chez l'enfant. Elle a également déclaré mener des fonctions de consultant pour le laboratoire Alexion.



X. BIGARD
Professeur agrégé
du Val-de-Grâce,
Agence Française
de Lutte contre le
Dopage, PARIS,
Institut National
des Sports (INSEP),
PARIS.

Nutrition de l'adolescent sportif

Par certains aspects, et même si cette notion doit être envisagée en fonction des pays concernés, la pratique du sport de haut niveau est de plus en plus répandue chez les jeunes. En France, parmi les 6 950 sportifs de haut niveau répertoriés, 3 570 sont des “jeunes” (soit 51,4 %). Pour ces jeunes, comme pour les adultes, la nutrition est un des facteurs fondamentaux de la réussite en compétition, mais aussi de la bonne tolérance des charges de travail programmées à l'entraînement (**tableau I**).

Pour des raisons éthiques qui tiennent à l'âge de ces jeunes sportifs, les principales recommandations nutritionnelles qu'on leur propose dérivent le plus souvent de notions validées chez les sportifs adultes. Ce constat est peu satisfaisant si on retient que les jeunes sportifs constituent une population fragile notamment au regard des apports énergétiques et en micronutriments qui doivent répondre non seulement aux besoins liés à la pratique sportive, mais aussi à la croissance et à la maturation.

■ Apports énergétiques

Les apports énergétiques recommandés chez l'enfant sportif doivent couvrir à la fois les besoins liés à la croissance (en fonction de la période de croissance) et à l'activité sportive. Il serait dangereux de considérer que les besoins énergétiques de l'adulte sportif, assez aisément disponibles, puissent être étendus aux enfants et adolescents ; on a en effet bien montré que le coût énergétique de la course à pied, rapporté au kg de poids corporel, était de 20 à 30 % supérieur chez les enfants [1]. Ceci est lié à la fois à un métabolisme de repos plus élevé que chez l'adulte, et à une plus grande fréquence de foulée (liée à la longueur des membres inférieurs). Des recommandations d'apports énergétiques sont maintenant disponibles, même si leur validation scientifique reste toujours discutable. Ces recommandations constituent le plus souvent des valeurs minimales à respecter, notamment pour assurer la parfaite croissance de ces enfants.

Ne pas respecter ces recommandations expose au risque de retard de croissance,

de retard pubertaire, d'irrégularité ou d'absence de règles chez les jeunes filles, autant de manifestations de désordres endocriniens qui exposent aux risques d'altérations de la qualité osseuse et d'accidents au cours de la pratique sportive. L'éducation des parents et de l'environnement sportif est dans ce domaine plus que nécessaire afin de prévenir la survenue de ces manifestations ; il s'agit de promouvoir l'équilibre alimentaire, la régularité des repas, et d'éviter qu'une attention trop scrupuleuse soit portée le contrôle du poids corporel [2].

■ Apports en macronutriments

1. Protéines

Parmi les macronutriments importants chez les sportifs, l'intérêt s'est récemment porté sur les protéines. Les données obtenues chez l'adulte confortent l'importance d'apports protéiques ciblés afin de permettre la croissance et la maturation. Chez les enfants sportifs, on recommande un apport protéique de 1,4 g/kg/j. De très gros progrès ont été réalisés ces dernières années, afin de définir la qualité des protéines et leurs modalités d'apport chez l'adulte ; les quelques données disponibles permettent d'étendre ces notions aux jeunes sportifs. Un point majeur doit être rappelé, celui de la source des protéines qui doit être exclusivement d'origine alimentaire.

Protéines	15-20 % des apports énergétiques totaux, ou 0,8-1,2 g/kg/j provenant de toutes les sources alimentaires
Lipides	> 15 % et < 30 % des apports énergétiques totaux
Glucides	> 50 % des apports énergétiques totaux, ou 3-8 g/kg/j
Micronutriments	La supplémentation en micronutriments n'est pas nécessaire chez les enfants et les adolescents sains ayant une alimentation équilibrée

Tableau I : Recommandations générales permettant d'assurer la croissance, la maturation, et la couverture des besoins nutritionnels liés à l'activité physique, d'enfants sportifs [4].

2. Glucides

Les apports en glucides sont d'une grande importance chez les sujets sportifs, quel que soit leur âge [2]. Le glucose représente le substrat énergétique majeur pour les fibres musculaires, et ce en fonction de l'intensité de l'exercice ; pour des intensités d'exercice proches de la puissance maximale aérobie, seul le glucose est utilisé par la fibre musculaire pour la contraction. Pour des puissances sous-maximales, le niveau d'utilisation des acides gras est en général plus élevé chez les enfants pré-pubères, ce qui correspond à une amélioration de l'endurance [3]. Dès la puberté passée, les capacités métaboliques de l'enfant deviennent similaires à l'adulte, pour des mêmes niveaux d'entraînement et de pratique sportive.

Cependant, ces particularités métaboliques n'ont probablement pas d'impact majeur sur les recommandations d'apports en macronutriments. En l'absence de données expérimentales probantes obtenues chez les jeunes, on transpose généralement les recommandations validées chez les adultes ; on préconise ainsi des apports de 30 à 60 g de glucides par heure d'exercice, pour des activités durant plus de 60 minutes, et de 1-1,5 g/kg de poids corporel dans les 30 minutes qui suivent l'arrêt de l'exercice [4]. Comme chez l'adulte, l'apport régulier de petites quantités de glucides pendant l'exercice, contribue à l'amélioration des performances au cours d'exercices intenses et répétés [5], probablement par épargne glycogénique, et par une plus grande dépendance vis à vis du glucose exogène [6]. Enfin, les surcharges glycogéniques recommandées chez les adultes à l'approche d'épreuves de longue durée ne sont d'aucun intérêt chez les jeunes sportifs.

3. Lipides

Les apports lipidiques doivent être surveillés, et ne doivent ni excéder, ni être inférieurs à certaines limites (compris entre 15 et 30 % de l'apport énergétique) [4]. Des apports quantitatifs trop faibles (exprimés en valeurs absolues) pénalisent les synthèses membranaires, cellulaires, et les synthèses hormonales. Cependant, si une démarche nutritionnelle de normalisation du poids corporel est envisagée, ce sera toujours en première intention par une réduction des apports en lipides [7].

■ Apports hydriques

Les apports hydriques doivent être surveillés chez les enfants sportifs. Comparativement aux adultes, les enfants présentent une réduction du débit sudoral maximal dans une situation de contrainte thermique donnée. Cette baisse de la production sudorale pourrait être vue comme un avantage (par économie de l'eau corporelle), mais c'est plutôt un facteur de risque vis-à-vis de la survenue d'accidents à la chaleur, liés à la réduction des capacités de thermolyse par évaporation de la sueur [4].

■ Apports en micronutriments

Dans la majorité des cas, une alimentation équilibrée couvrant les besoins énergétiques apporte les micronutriments nécessaires pour la croissance et la restauration des pertes liées à la pratique sportive. Dans ce contexte aussi, l'apport des micronutriments devra strictement provenir des aliments. Une attention toute particulière sera portée sur les apports calciques et en fer, tout particulièrement chez les jeunes filles [4].

■ Conclusion

Nous manquons cruellement de données expérimentales confortant des recommandations d'apport en macro- et micronutriments chez l'enfant sportif, alors qu'à l'évidence, les particularités de l'enfance influent sur les besoins en certains nutriments. Les recommandations d'apports nutritionnels doivent être d'abord destinées à assurer une parfaite croissance et maturation, et dans un second temps répondre aux besoins spécifiques de la pratique sportive. Il est enfin important de rappeler ici que les compléments alimentaires doivent être strictement évités (si ce n'est prohibés) chez les jeunes sportifs.

BIBLIOGRAPHIE

1. KRAHENBUHL GS, WILLIAMS TJ. Running economy: changes with age during childhood and adolescence. *Med Sci Sports Exerc*, 1992;24:462-466.
2. JEUKENDRUP A, CRONIN L. Nutrition and elite young athletes. *Med Sport Sci*, 2011;56:47-58.
3. BAR-OR O. Nutritional Considerations for the child athlete. *Can J Appl Physiol*, 2001;26:S186-S191.
4. SMITH JW, HOLMES ME, McALLISTER MJ. Nutritional Considerations for Performance in Young Athletes. *J Sports Med*, 2015;2015:734649.
5. HORSWILL C, CURBY D, BARTOLA W *et al*. Effect of carbohydrate intake during wrestling practice on upper-body work in adolescents. *Pediatr Exerc Sci*, 2006;18:470-482.
6. TIMMONS BW, BAR-OR O, RIDDELL MC. Oxidation rate of exogenous carbohydrate during exercise is higher in boys than in men. *J Appl Physiol*, 2003;94:278-284.
7. CHU L, TIMMONS BW. Nutritional Considerations for the Overweight Young Athlete. *Pediatr Exerc Sci*, 2015;27:463-476.

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



P. TOUNIAN
Service de Nutrition
et Gastroentérologie
Pédiatriques,
Hôpital Trousseau,
PARIS.

Dévorer des écrans rend-il vraiment obèse ?

De nombreux travaux rapportent un lien entre le temps passé devant des écrans (télévision, ordinateur, jeux électroniques, etc.) et le risque accru d'obésité chez l'enfant et l'adolescent [1-3]. Il peut donc sembler saugrenu de s'interroger encore sur la responsabilité réelle des écrans dans la constitution d'une surcharge pondérale tant la réponse paraît évidente. Mais la médecine est une science qui doit constamment être remise en question, ne serait-ce que pour confirmer des théories *a priori* consensuelles.

Pourquoi dévorer des écrans rend-il obèse ?

Les raisons qui relient écrans et obésité sont multiples (**fig. 1**). Tout d'abord, passer du temps devant des écrans entraîne une réduction de l'activité physique quotidienne qui contribue à la balance énergétique positive conduisant à l'obésité [1]. De plus, le temps passé devant les écrans

est positivement corrélé à la consommation d'aliments de mauvaise qualité nutritionnelle (fast-foods, produits et boissons sucrés) et négativement à celle de fruits et légumes [2]. Enfin, l'exposition à la publicité télévisuelle pour les aliments à forte densité énergétique et de faible qualité nutritionnelle est positivement corrélée au degré de surcharge pondérale chez l'adolescent [3].

La responsabilité des écrans dans le développement d'une obésité est confirmée par l'efficacité de la réduction du temps passé devant la télévision dans le traitement de la surcharge pondérale. Certaines études randomisées et contrôlées montrent en effet une diminution de la corpulence chez les enfants [4,5] incités à diminuer leur exposition télévisuelle.

Le lien entre la consommation excessive d'écrans et le risque de développer une obésité chez l'enfant est donc étayé par de nombreux éléments objectifs qui semblent très solides au premier abord. Mais une autre interprétation des résultats observés n'est-elle pas possible ?

Pourquoi le lien entre écrans et obésité doit-il être interprété différemment ?

Les corrélations statistiques rapportées dans les études entre le temps passé devant des écrans et la corpulence sont

indéniables. Cependant, elles ne préjugent en rien d'une relation directe de cause à effet et doivent donc être analysées en tenant compte des nombreux facteurs confondants.

Dans la majorité des études d'association, le lien significatif observé entre le temps passé devant les écrans et l'obésité disparaît totalement après ajustement aux nombreux confondants communs aux deux paramètres : niveau d'éducation parentale, niveau socio-économique de la famille, obésité parentale, niveau d'activité physique des parents [6,7]. Cela remet en cause la responsabilité des écrans dans l'obésité et suscite une autre analyse des résultats mentionnés dans le chapitre précédent. Revoyons-les avec un regard plus scientifique.

La réduction du temps d'activité physique global par une sédentarité excessive devant des écrans est souvent présentée comme une évidence. Pourtant, la diminution du temps passé devant la télévision ne s'accompagne pas toujours d'une diminution de l'activité physique de la journée [4]. En effet, le pondérostas ajuste le niveau d'activité physique totale et les ingesta en fonction des périodes de sédentarité quotidiennes afin de maintenir une balance énergétique équilibrée [8,9].

Le temps passé devant la télévision d'une part et l'exposition aux publicités télévisuelles d'autre part sont bien

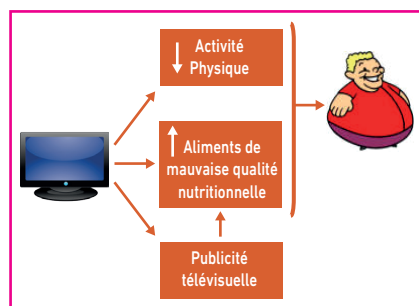


Fig. 1 : Causes évoquées pour expliquer le lien entre le temps passé devant des écrans et l'obésité.

respectivement associés à la consommation d'aliments de faible qualité nutritionnelle. Cependant, l'ensemble de ces paramètres ne sont pas corrélés au risque d'obésité lorsque les facteurs confondants sont pris en compte [10]. L'existence d'un bas niveau socio-économique, commun à ces comportements et à l'obésité, explique en grande partie les associations statistiques observées et les interprétations erronées qui en sont faites.

Les résultats encourageants des études interventionnelles cherchant à réduire le temps passé devant la télévision doivent également être analysés avec prudence. Si les différences observées sont effectivement parfois statistiquement significatives, elles sont presque toujours cliniquement insignifiantes. Dans le travail mentionné précédemment [4], la différence pondérale retrouvée entre les 2 groupes d'enfants, incités ou pas à réduire leur exposition télévisuelle, était inférieure à 1 % du poids corporel ! De plus, de nombreuses autres études randomisées et contrôlées méthodologiquement mieux construites démontrent l'inefficacité de la réduction des activités sédentaires dans le traitement de l'obésité [11,12].

Il n'y a donc aucun lien entre écrans et obésité ?

Si la relation simpliste de cause à effet entre le temps passé devant les écrans et le développement d'une obésité doit être écartée, on ne peut ignorer que certains enfants obèses passent effectivement davantage de temps à regarder les écrans. Rappelons que l'obésité chez l'enfant est le résultat d'une programmation génétique des centres de régulation du poids à un niveau pondéral supérieur à la normale [9,13]. Pour y parvenir, les enfants mangent davantage et bougent moins.

La sédentarité, notamment devant des écrans, fait donc partie des moyens utilisés par les centres cérébraux pour permettre la prise pondérale excessive. Mais elle doit d'abord être considérée comme étant la conséquence de la programmation hypothalamique avant d'être la cause de l'obésité. C'est pour cette raison qu'elle n'entraîne pas d'excès pondéral chez les nombreux enfants non prédisposés à l'obésité mais addicts aux écrans [14].

Conclusion

Dévorant des écrans ne rend pas obèse. L'augmentation du temps passé devant les écrans parfois mise en évidence chez certains obèses est le reflet d'un niveau socio-économique commun et/ou l'un des moyens d'expression de leur maladie, mais pas sa cause. La réduction des loisirs sédentaires, notamment devant les écrans, est donc inutile dans le traitement de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent.

BIBLIOGRAPHIE

1. BRAITHWAITE I *et al.* The worldwide association between television viewing and obesity in children and adolescents: cross sectional study. *PLoS One*, 2013;8:e74263.
2. FALBE J *et al.* Longitudinal relations of television, electronic games, and digital versatile discs with changes in diet in adolescents. *Am J Clin Nutr*, 2014;100:1173-1181.
3. LEE B *et al.* Effects of exposure to television advertising for energy-dense/nutrient-poor food on children's food intake and obesity in South Korea. *Appetite*, 2014;81:05-11.
4. EPSTEIN LH *et al.* A randomized trial of the effects of reducing television viewing and computer use on body mass index in young children. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2008;162: 239-245.
5. MARSH S *et al.* Family-based interventions for reducing sedentary time in youth: a systematic review of randomized controlled trials. *Obes Rev*, 2014;15:117-133.
6. BYUN W *et al.* Association between objectively measured sedentary behavior and body mass index in preschool children. *Int J Obes*, 2013; 37:961-965.
7. CAMHI SM *et al.* Physical activity and screen time in metabolically healthy obese phenotypes in adolescents and adults. *J Obes*, 2013;2013:984613.
8. FRÉMEAUX AE *et al.* The impact of school-time activity on total physical activity: the activitystat hypothesis (EarlyBird 46). *Int J Obes*, 2011;35:1277-1283.
9. TOUNIAN P. Programming towards childhood obesity. *Ann Nutr Metab*, 2011;58 Suppl2:30-41.
10. GARCIA-CONTINENTE X *et al.* Factors associated with media use among adolescents: a multilevel approach. *Eur J Public Health*, 2014;24:5-10.
11. MADDISON R *et al.* Screen-Time Weight-loss Intervention Targeting Children at Home (SWITCH): a randomized controlled trial. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 2014;11:111.
12. FOLEY L *et al.* Screen Time Weight-loss Intervention Targeting Children at Home (SWITCH): process evaluation of a randomised controlled trial intervention. *BMC Public Health*, 2016;16:439.
13. WILLER CJ *et al.* Six new loci associated with body mass index highlight a neuronal influence on body weight regulation. *Nat Genet*, 2009;41:25-34.
14. SAMPASA-KANYINGA H *et al.* Associations between the use of social networking sites and unhealthy eating behaviours and excess body weight in adolescents. *Br J Nutr*, 2015;114:1941-1947.

L'auteur déclare avoir des liens d'intérêt avec Blédina, Mead Johnson, Nestlé/Guigoz, Novalac, Nutricia et Sodilac.



AGISSONS PAR LA NUTRITION



Une formule
à l'efficacité prouvée

3x

moins
de régurgitations
avec Bébé Expert AR 2⁽¹⁾

Une formule
bien tolérée

Formule Bébé Expert AR 1
bien/très bien **acceptée**

dans

96%
des cas⁽²⁾



* Brevet n° EP2418969B1 publié au Bulletin 2013/10. - ** DADFMS : Denrée Alimentaire Destinée à des Fins Médicales Spéciales

1. Étude menée en juin 2017 par l'Institut des Mamans auprès de 203 mères d'enfants de 6-18 mois utilisant ou ayant utilisé Bébé Expert AR 2 au cours des 6 derniers mois. Moyenne estimée du nombre de régurgitations par jour avant utilisation de Bébé Expert AR 2 : 6.19 et 1.95 après utilisation.

2. Étude TELIA 2016 (Tolérance et Efficacité d'une formule de Lait Infantile Anti-régurgitations) : étude observationnelle multicentrique et nationale réalisée sur 2705 nourrissons, de la naissance à l'âge de la diversification alimentaire, en bonne santé générale, non-allaités le jour de l'inclusion mais ayant pu l'être précédemment et présentant des régurgitations et chez lesquels la formule Bébé Expert Anti-Régurgitations 1 du Laboratoire Gallia sera prescrite à la première inclusion. Résultats après 1 mois d'utilisation.

AVIS IMPORTANT : Le lait maternel est l'aliment idéal et naturel du nourrisson : il est le mieux adapté à ses besoins spécifiques. Une bonne alimentation de la mère est importante pour la préparation et la poursuite de l'allaitement au sein. L'allaitement mixte peut gêner l'allaitement maternel et il est difficile de revenir sur le choix de ne pas allaiter. En cas d'utilisation d'une préparation infantile, lorsque la mère ne peut ou ne souhaite pas allaiter, il importe de respecter scrupuleusement les indications de préparation et d'utilisation et de suivre l'avis du Corps Médical. Une utilisation incorrecte pourrait présenter un risque pour la santé de l'enfant. Les implications socio-économiques doivent être prises en considération dans le choix de la méthode d'allaitement.

DOCUMENT RÉSERVÉ AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ

LABORATOIRE
Gallia
Nourrir le lien avec votre bébé