

L'année pédiatrique

Quoi de neuf en nutrition pédiatrique ?

Les publications de 2017 n'ont pas bouleversé les connaissances en nutrition pédiatrique. Elles ont surtout permis de confirmer certains concepts. La Société européenne de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatriques (ESPGHAN) a mis à jour ses recommandations sur la diversification de l'alimentation du nourrisson qui dataient de 2008 en s'appuyant sur les résultats d'importants travaux récents. Un groupe d'experts de la Société Française de Pédiatrie (SFP) a élaboré une mise au point sur la carence martiale en pédiatrie. Le danger du végétalisme chez l'enfant a été dénoncé par plusieurs sociétés savantes. L'interminable feuilleton sur l'intérêt des laits hypoallergéniques (HA) dans la prévention de l'allergie chez les enfants à risque a connu un nouveau rebondissement. Enfin, ce qui était déjà connu sur la physiopathologie, la prévention et le traitement de l'obésité infantile a été consolidé.

Mise à jour des recommandations sur la diversification de l'alimentation

Les recommandations de l'ESPGHAN sur la diversification de l'alimentation devaient être mises à jour pour tenir compte des résultats d'importants travaux récents. Voici les principales d'entre elles [1].

Il a été confirmé que tous les nourrissons, qu'ils soient à risque allergique ou pas, qu'ils soient allaités ou au biberon, devaient être diversifiés entre 4 et 6 mois. Tous les aliments peuvent être

introduits au cours de cette période, y compris ceux à fort potentiel allergisant. La nouveauté concerne la prévention de l'allergie à l'arachide. Chez les nourrissons ayant un eczéma sévère ou une allergie à l'œuf, l'arachide doit impérativement être introduite (sous forme de beurre de cacahuète) entre 4 et 11 mois, après s'être toutefois assuré de l'absence d'allergie potentielle à l'arachide à l'aide de tests cutanés ou du dosage des IgE spécifiques. L'Institut national des maladies allergiques américain a également émis la recommandation d'introduire précocement l'arachide pour prévenir la survenue ultérieure d'une allergie [2]. Bien qu'aucune de ces deux sociétés savantes ne l'évoque, il est possible que dans un futur proche l'intérêt préventif sur une allergie ultérieure de l'introduction précoce lors de la diversification s'étende aux autres aliments à fort potentiel allergisant (œuf, poisson, fruits à coque, blé). L'influence de l'âge d'introduction du gluten sur le risque d'apparition ultérieure d'une maladie cœliaque chez les enfants à risque a récemment été remise en cause. Ces résultats ont fait évoluer les recommandations de l'ESPGHAN. Le gluten peut dorénavant être introduit entre 4 et 12 mois, en évitant toutefois la consommation de grandes quantités de gluten au cours des semaines suivant son introduction. Il est également rappelé que l'allaitement ne prévient pas la survenue d'une maladie cœliaque.

L'ESPGHAN recommande de limiter les apports en protéines à un maximum de 15 % des apports énergétiques totaux. La prévention du risque d'obésité ultérieure est le seul argument qui motive cette recommandation. Il est cependant



P. TOUNIAN

Nutrition et Gastroentérologie pédiatriques, Hôpital Trousseau, PARIS.

surprenant de constater que seules les publications qui soutiennent le lien statistique entre excès protéique et obésité sont citées, en omettant donc celles qui l'infirmen. Il est tout aussi étonnant que les biais majeurs qui décrédibilisent la plupart des travaux qui affirment qu'un excès de protéines fait le lit d'une obésité ultérieure soient tus. Les auteurs précisent toutefois que ce risque doit surtout être considéré chez les enfants génétiquement prédisposés à l'obésité, avouant ainsi indirectement que si les protéines en excès jouent un rôle, elles agissent davantage comme un facteur déclenchant que causal. On notera également que le risque rénal potentiel d'un excès protéique n'est pas évoqué, confirmant ainsi l'absence d'études soutenant cette hypothèse. En conclusion, la limitation des apports protéiques préconisée par l'ESPGHAN est peut-être justifiée, mais elle repose uniquement sur un simple principe de précaution. La prévention de l'obésité n'est pas un argument à retenir.

L'année pédiatrique

Les experts soulignent l'ampleur des besoins en fer lors de la diversification et recommandent une supplémentation martiale chez certains enfants exclusivement allaités après 4-6 mois et la consommation d'aliments enrichis en fer (lait infantile, céréales) chez les nourrissons au biberon. Ils insistent également sur l'importance de la consommation de produits carnés pour assurer ces apports.

L'ESPGHAN recommande de ne pas saler ni sucrer les mets proposés aux nourrissons et d'éviter les boissons sucrées et les jus de fruit. Cependant, aucun argument objectif n'est développé pour soutenir cette recommandation. Les auteurs rappellent qu'on peut habituer les enfants à préférer un certain type d'aliment sucré plutôt qu'à l'état natif (par exemple : les yaourts, les petits suisses ou les compotes), mais cela ne signifie pas qu'on risque d'augmenter l'appétence pour le goût sucré en général. De plus, aucun effet délétère démontré n'est attribué au sucrage des plats donnés aux nourrissons. Il en est de même pour le sel, même le risque d'hypertension artérielle ultérieure que certains lui attribuent indûment n'est pas évoqué. La peur du sucre et du sel est dans l'air du temps, mais modérément saler ou sucrer les repas des nourrissons rehausse leur goût, ce que nous pouvons qu'encourager. Il serait bon que la mode revienne à l'apprentissage précoce du plaisir culinaire et s'éloigne des peurs injustifiées.

La diversification menée par l'enfant est une pratique en vogue. Elle consiste à laisser l'enfant s'alimenter seul avec ses doigts au lieu de le nourrir à la cuillère. Certains courants de pensée alternatifs lui attribuent des vertus, notamment la prévention de l'obésité. Les experts précisent qu'aucun avantage ne peut lui être octroyé et s'inquiètent même des risques de carences auxquelles elle pourrait exposer. On peut tout de même lui céder la palme de la méthode de diversification la plus salissante...

Mise au point de la Société française de pédiatrie sur la carence martiale

Le groupe de travail qui a élaboré cette mise au point a réuni les experts des nombreuses spécialités pédiatriques concernées par la carence en fer. En voici les principaux messages.

Le fer est un oligo-élément indispensable à la synthèse de l'hémoglobine et au fonctionnement du cerveau et du système immunitaire, mais il peut aussi être toxique lorsqu'il est en excès [3]. Il est donc important d'en réguler l'absorption intestinale pour prévenir à la fois les carences mais également la surcharge en fer. L'hepcidine, qui inhibe l'absorption entérocytaire du fer, joue un rôle essentiel dans cette régulation. Sa synthèse hépatique diminue en cas de carence martiale ou de régime pauvre en fer, et elle augmente lorsque les ingesta martiaux sont excessifs.

Il existe 3 stades successifs de la carence martiale [4] :

- la déplétion des réserves martiales qui se traduit par une baisse isolée de la ferritinémie (< 12 µg/L avant 5 ans et < 15 µg/L au-delà) ;
- l'érythropoïèse déficitaire sans anémie qui entraîne une baisse du transport du fer et se manifeste par une diminution de la ferritinémie associée à une baisse du coefficient de saturation de la transferrine ; à ce stade, lorsque leur dosage plasmatique est disponible, les récepteurs solubles de la transferrine augmentent pour optimiser la captation du fer, la fraction de la protoporphyrine érythrocytaire liée au zinc, un précurseur de l'hémoglobine dont la synthèse est déficitaire, augmente également, et le contenu en hémoglobine du réticulocyte diminue ;
- l'anémie ferriprive survient lorsqu'une baisse de l'hémoglobine et du VGM s'associe aux signes biologiques des 2 stades précédents.

La carence martiale est la plus fréquente des maladies nutritionnelles de la pla-

nète [5]. En Europe, les prévalences de la déplétion des réserves martiales sont de 7 à 18 % chez les nourrissons et les jeunes enfants et de 24 à 36 % chez les adolescents. Celles de l'anémie ferriprive sont respectivement de 2 à 8,5 % et 7 à 10 %. Ces prévalences sont bien plus importantes dans les pays en voie de développement. La carence d'apport reste la principale cause de la carence martiale, notamment liées à l'insuffisance de consommation de lait de croissance ou de produits carnés, les affections entraînant une malabsorption intestinale et les saignements chroniques étant plus rares en pédiatrie [6].

Les conséquences psychomotrices et cognitives de la carence martiale sont probablement les plus préoccupantes [7]. Elles peuvent survenir dès le stade de déplétion martiale, de la période anténatale à la fin de l'adolescence, et sont d'autant plus graves qu'elles sont précoces. De nombreux troubles neuropsychiques ont été attribués à la carence en fer : déficit cognitif, irritabilité, apathie, troubles du comportement, troubles déficitaires de l'attention et hyperkinésie (TDAH). Ils ne sont pas toujours réversibles après supplémentation en fer. La carence martiale altère également le fonctionnement de l'immunité humorale et cellulaire et augmente ainsi la susceptibilité à certaines infections, notamment celles à germes intracellulaires [8].

Les principales recommandations nutritionnelles pour assurer les besoins en fer en pédiatrie sont les suivantes [9] :

- les nourrissons exclusivement ou majoritairement allaités doivent être diversifiés dès l'âge de 4 mois avec des aliments riches en fer, tout en maintenant au moins 4 tétées par jour. Une supplémentation systématique en fer doit leur être prescrite après l'âge de 6 mois ;
- à partir de l'âge de 7 mois, les nourrissons doivent ingérer au moins 700 mL/j de préparations infantiles ;
- après l'âge d'un an, 250 mL/j de lait de croissance et une portion quotidienne de produits carnés sont nécessaires ;

- le lait de croissance doit être poursuivi jusqu'à ce que l'enfant soit en mesure d'ingérer 100 à 150 g/j de produits carnés, soit le plus souvent bien après l'âge de 3 ans;
- dès l'arrêt du lait de croissance, 2 portions quotidiennes de produits carnés doivent être ingérées.

Les nouveau-nés prématurés bénéficient de recommandations spécifiques [10]:

- le clampage retardé du cordon est recommandé en cas de naissance prématurée;
- une supplémentation systématique en fer doit être instaurée 2 semaines après la naissance. Elle peut être donnée sous forme de médicament, de formule pour prématuré ou de lait de mère enrichi;
- la supplémentation en fer doit être poursuivie jusqu'à 6 à 12 mois.

Dangers du végétalisme chez l'enfant

L'ESPGHAN [1] et l'*European Paediatric Association* (EPA) [11] soulignent les risques majeurs de carences nutritionnelles auxquels expose une alimentation végétalienne – qui exclut tout aliment d'origine animale – chez l'enfant. Pour ces deux sociétés savantes, ces enfants sont susceptibles d'être carencés en vitamines A, B2, B12, D, fer, zinc, calcium, acide docosahexaénoïque (DHA), protéines, calcium et énergie. Elles précisent qu'une supplémentation en chacun de ces nutriments doit être prescrite dans la grande majorité des cas pour éviter les conséquences irréversibles, notamment sur le développement cognitif, que les carences peuvent induire. Chacune rappelle également les décès rapportés chez des nourrissons végétaliens, l'EPA s'interrogeant même sur la nécessité de criminaliser ce mode d'alimentation.

À l'inverse, un article issu de l'Académie de nutrition et de diététique (qui regroupe principalement des diététiciens) paru en décembre 2016 stipule que l'alimentation végétalienne est pos-

sible à tous les âges de la vie, notamment durant l'enfance [12]. Cette publication est toujours mise en avant par les courants *végans* pour justifier l'innocuité de ce type d'alimentation chez l'enfant. L'ont-ils mal lue ou mal comprise pour la prendre comme référence? En effet, les auteurs mentionnent clairement que les carences en DHA, fer, zinc, calcium, vitamines D et B12 sont plus fréquentes chez les végétaliens et qu'une supplémentation peut s'avérer nécessaire. On notera également que le cas particulier des enfants est rarement individualisé, témoignant de la prudence ou de l'ignorance des auteurs. Bref, cet article, comme les autres, confirme qu'une alimentation végétalienne n'est pas adaptée à l'espèce humaine, surtout au début de la vie.

Prévention de l'allergie par les laits HA

L'intérêt des laits à protéines partiellement hydrolysées ou laits HA dans la prévention de l'allergie chez les enfants à risque est l'objet d'une controverse depuis de nombreuses années. La collection Cochrane a réalisé une revue de la littérature sur le sujet en 2017 [13]. Onze études randomisées et contrôlées ayant comparé l'incidence cumulée des manifestations allergiques chez les nouveau-nés à risque alimentés avec un lait HA ou un lait standard ont été retenues. L'effet préventif des laits HA sur l'incidence de toutes les manifestations allergiques confondues était significatif chez le nourrisson mais disparaissait chez l'enfant. Lorsque chacune de ces manifestations (asthme, rhinite, eczéma, allergies alimentaires) était étudiée individuellement, l'effet préventif était seulement mis en évidence pour l'allergie aux protéines du lait de vache.

Ce travail confirme donc l'intérêt des laits HA dans la prévention de l'allergie chez les nouveau-nés à risque, à condition de prescrire une formule qui a fait la preuve de son efficacité.

Obésité: des confirmations

1. L'obésité est bien une maladie avant tout génétiquement déterminée

Une gigantesque étude portant sur 87 782 paires de jumeaux mono- et dizygotes âgées de 0 à 20 ans [14] et 140 379 paires âgées de plus de 20 ans [15], provenant de 20 pays différents, a confirmé la prédominance des déterminants génétiques sur l'environnement dans l'obésité. Son objectif était d'étudier les parts relatives de la génétique, l'environnement partagé (comportement familial) et l'environnement global sur la variation de l'indice de masse corporelle (IMC). Avant 20 ans, l'influence de la génétique est largement prédominante. Il est cependant intéressant de noter l'influence modeste mais réelle de l'environnement partagé jusqu'à 8 ans. En effet, beaucoup de pédiatres signalent qu'ils semblent pouvoir influencer sur l'évolution pondérale de leurs patients dans les premières années de vie en faisant modifier leur alimentation par les parents. Ce pouvoir est toutefois éphémère car l'environnement n'a pratiquement plus aucune influence à partir de l'âge de 9 ans, laissant la génétique s'exprimer seule et rendant caduques toutes les interventions avant cet âge. Après 20 ans, la part de la génétique reste toujours prédominante et ceci jusqu'à la fin de la vie, mais son influence diminue avec l'âge. Cela pourrait expliquer la plus grande sensibilité aux excès énergétiques au cours des décennies, même s'il persiste toute la vie une inégalité génétique vis-à-vis de ces excès.

2. La prévention à la maternelle est inefficace

Trois nouvelles études randomisées et contrôlées ont confirmé l'inefficacité de la prévention de l'obésité à la maternelle. La première a transmis par téléphone mobile pendant 6 mois des conseils d'hygiène alimentaire et d'augmentation de l'activité physique aux parents d'enfants âgés de 4,5 ans [16]. Ni l'indice

L'année pédiatrique

de masse grasse, ni le score d'hygiène de vie n'étaient significativement différents de ceux du groupe témoin. La deuxième a prodigué des conseils pour augmenter l'activité physique et réduire les loisirs sédentaires aux parents d'enfants âgés de 3-4 ans [17]. Ni l'IMC, ni le niveau d'activité physique, ni le temps sédentaire n'étaient significativement différents du groupe témoin. Enfin, la troisième a donné des conseils d'hygiène alimentaire et d'augmentation de l'activité physique aux parents d'enfants âgés de 3 ans par l'intermédiaire d'une infirmière à domicile pendant 6 mois [18]. Le score d'hygiène de vie était significativement amélioré dans le groupe ayant bénéficié de l'intervention, mais l'IMC restait identique à celui des témoins. Espérons que ces 3 travaux découragent enfin ceux qui continuent à vouloir faire de la prévention de l'obésité à la maternelle. Le troisième mentionné [18] a également l'avantage de confirmer qu'il n'y a pas de lien entre l'hygiène de vie telle qu'elle est habituellement imaginée et l'obésité de l'enfant.

3. Les espoirs thérapeutiques reposent sur les progrès de la génétique

La setmélanotide, un agoniste du récepteur de type 4 aux mélanocortines (MC4R), a démontré sa remarquable efficacité chez les patients porteurs d'une mutation en amont de MC4R sur la voie des mélanocortines [19]. Cette découverte révolutionnaire avait été rapportée lors de la revue 2016 des nouveautés en nutrition de *Réalités Pédiatriques*. Dans un travail préliminaire randomisé et contrôlé, la setmélanotide vient également de démontrer son efficacité chez les patients porteurs d'une mutation de MC4R (qui représentent 1 à 5 % de la population obèse) et chez les obèses sans mutation retrouvée sur la voie des mélanocortines [20]. Dans les 2 groupes, les obèses traités ont perdu significativement plus de poids que ceux recevant le placebo. L'effet observé était cependant bien plus modeste que celui rapporté dans le travail précédemment mentionné, mais le recul n'était que d'un

mois. Ces résultats nous encouragent à poursuivre les recherches dans cette voie, la découverte des bases génétiques de chacune des obésités étant probablement le préalable à la mise au point de thérapeutiques médicamenteuses spécifiques à chaque situation, enfin efficaces et bien tolérées.

BIBLIOGRAPHIE

1. FEWTRELL M, BRONSKY J, CAMPOY C *et al.* Complementary feeding: a position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2017;64:119-132.
2. TOGIAS A, COOPER SF, ACEBAL ML *et al.* Addendum guidelines for the prevention of peanut allergy in the United States: Report of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol*, 2017;139:29-44.
3. VAULONT S. Métabolisme du fer. *Arch Pédiatr*, 2017;24:5S32-5S39.
4. THURET I. Diagnostic biologique de la carence martiale chez l'enfant. *Arch Pédiatr*, 2017; 24:5S6-5S13.
5. DUPONT C. Prévalence de la carence en fer. *Arch Pédiatr*, 2017;24:5S45-5S48.
6. OLIVES JP. Causes des déficits en fer chez l'enfant. *Arch Pédiatr*, 2017;24:5S2-5S5.
7. VALLÉE L. Fer et neurodéveloppement. *Arch Pédiatr*, 2017;24(suppl 5):5S18-5S22.
8. DE PONTUAL L. Fer et prédisposition aux infections. *Arch Pédiatr*, 2017;24 (suppl 5):5S14-5S17.
9. TOUNIAN P, CHOURAQUI JP. Fer et nutrition. *Arch Pédiatr*, 2017;24(suppl 5):5S23-5S31.
10. LAPILLONNE A, BECQUET O. Recommandations pour les apports en fer pendant les six premiers mois de vie. *Arch Pédiatr*, 2017;24(suppl 5):5S40-5S44.
11. FERRARA P, CORSELLO G, QUATTROCCHI E *et al.* Caring for infants and children following alternative dietary patterns. *J Pediatr*, 2017;187:339-341.
12. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics : vegetarian diets. *J Acad Nutr Diet*, 2016;116:1970-1980.
13. OSBORN DA, SINN JKH, JONES LJ. Infant formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergic disease and food allergy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017;3: CD003664.
14. SILVENTOINEN K, JELENKOVIC A, SUND R *et al.* Genetic and environmental effects on body mass index from infancy to the onset of adulthood: an individual-based pooled analysis of 45 twin cohorts participating in the Collaborative project of Development of Anthropometrical measures in Twins (CODATwins) study. *Am J Clin Nutr*, 2016;104:371-379.
15. SILVENTOINEN K, JELENKOVIC A, SUND R *et al.* Differences in genetic and environmental variation in adult BMI by sex, age, time period, and region: an individual-based pooled analysis of 40 twin cohorts. *Am J Clin Nutr*, 2017;106:457-66.
16. DELISLE NYSTRÖM C, SANDIN S, HENRIKSSON P *et al.* Mobile-based intervention intended to stop obesity in preschool-aged children: the MINISTOP randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*, 2017;105:1327-1335.
17. ADAMO KB, WASENIUS NS, GRATTAN KP *et al.* Effects of a preschool intervention on physical activity and body composition. *J Pediatr*, 2017;188:42-49.
18. IAIA M, PASINI M, BURNAZZI A *et al.* An educational intervention to promote healthy lifestyles in preschool children: a cluster-RCT. *Int J Obes*, 2017;41:582-590.
19. 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.
20. COLLET TH, DUBERN B, MOKROSINSKI J *et al.* Evaluation of a melanocortin-4 receptor (MC4R) agonist (Setmelanotide) in MC4R deficiency. *Mol Metab*, 2017;6:1321-1329.

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