



LABORATOIRE  
**Gallia**

**CONGRES GFHGNP VENDREDI 7 AVRIL**

**Margaux GASCHIGNARD**

## **Table ronde : Allergies alimentaires à formes digestives**

**Modérateurs : Karine Garcette (Paris), Karim Bouziane (Oran)**

### ***Formes digestives et compliquées d'allergie alimentaire (Anaïs Lemoine, Paris)***

Il existe deux types d'allergie alimentaire :

- **IgE médiée** : c'est la réponse immunitaire spécifique à un ou plusieurs antigènes chez un sujet prédisposé.  
Lors d'une première phase de sensibilisation où le patient rencontre l'antigène, les cellules immunitaires vont se sensibiliser. Il s'ensuit une sécrétion d'IgE spécifiques par les plasmocytes. Une réaction allergique survient lorsque le patient rencontre pour la deuxième fois l'allergène, s'il y a suffisamment d'IgE spécifiques à la surface du mastocyte. Il s'en suit une dégranulation du mastocyte, puis la libération d'histamine et de tryptase ce qui va déclencher la réaction allergique.  
Le diagnostic de ce type d'allergie est clinique à type d'urticaire, d'œdème voire d'anaphylaxie. La réaction allergique survient dans les 2 heures suivant la prise de l'aliment. Pour s'aider au diagnostic, on peut réaliser des prick tests ou réaliser un dosage des IgE spécifiques.
- **Non IgE médiée** : le mécanisme est mal compris à ce jour, spécifique d'un ou plusieurs antigènes. Le diagnostic est exclusivement clinique. Il est recommandé de faire un test d'éviction réintroduction - sauf dans les cas d'entéropathies sévères ou de SEIPA - pour prouver le diagnostic. Après éviction, les symptômes doivent s'améliorer rapidement, dans les deux semaines suivant l'éviction, et rechutent lors de la réintroduction en cas d'allergie vraie.  
Par exemple, les APLV non IgE médiées peuvent se présenter par différents symptômes à type de rectorragies, entéropathie, eczéma ou reflux gastro-œsophagien (RGO) sévère. Chez le grand enfant, il faut y penser devant d'un RGO ou des épisodes de diarrhées suite à l'ingestion de PLV. Le pronostic est bon dans la petite enfance.

Ci-dessous, un récapitulatif des différentes allergies alimentaires digestives non IgE médiées / mixtes :

	Proctocolite allergique	SEIPA aigu	SEIPA chronique	Entéropathie allergique	OE-Eo	Gastroentérite allergique à PNE	Colite à PNE
Age	1 <sup>ers</sup> mois de vie	1 <sup>ères</sup> années de vie ou après 1 <sup>ère</sup> exposition	Semaines à mois après 1 <sup>ère</sup> exposition	1 <sup>ère</sup> année de vie	10% enfants avec RGO pathologique	1 <sup>ère</sup> année de vie à adulte	
Aliment	Lait, œuf, soja	Tous Lait, œuf, poisson ++	Lait +++	Lait, soja, œuf, blé	Lait, œuf, blé, soja, arachides, noix, poissons		Lait, œuf
Sévérité potentielle		+	+	+		+	+
Croissance			Médiocre (30%)	Médiocre	+/-	Médiocre	+/-
Vomissements		H1-H4	Intermittent	> 50%	+	+	+/-
DA					+	+	+
Diarrhées	+/-	Aigue 20-50%	Chronique	Chronique	+/-	+/-	+
Rectorragies	+		50%			+/-	+
Anémie / hypoalb			+/-	+/-	+/-	+/-	

Senocak, JAIP 2022

Muir, JAMA 2022

Adapté de Calvani, Nutrients

2021

Certains patients présentent un continuum entre des allergies digestives non IgE-médiées ou des colites à éosinophiles et le développement par la suite d'une maladie inflammatoire intestinale. Il existe peu de données dans la littérature. Les résultats sont controversés et il n'y a pas de chiffre de prévalence des maladies allergiques chez les enfants présentant une MICI. Il faut continuer à étudier cette corrélation.

Par ailleurs, il existe des intolérances alimentaires, concernant de nombreux patients. Il s'agit de patients présentant des douleurs abdominales, des diarrhées, des ballonnements, des gaz, des nausées/reflux, et ceci induit par plusieurs aliments spécifiques. Il y a deux types de patients présentant des intolérances alimentaires, ceux dont les aliments en cause sont clairement identifiés et qui sont nettement améliorés par le régime d'éviction, et ceux sans aliment identifié et dont les symptômes se rapprochent de l'intestin irritable.

D'un autre côté, il existe des enfants qui présentent des douleurs abdominales, dans un contexte de troubles fonctionnels intestinaux (TFI). Ces troubles débutent après l'âge de 6 ans dans la majorité des cas. Il s'agit d'une hypersensibilité viscérale avec des douleurs abdominales permanentes, du fait d'un problème de programmation de la douleur. C'est une maladie chronique complexe. Le régime sans FODMAP (Fermentable Oligo, di, monosaccharides and polyols) améliore les symptômes par l'éviction des aliments fermentescibles. On peut constater chez ces patients une augmentation des médiateurs pronociceptifs et une augmentation de l'excitabilité des récepteurs de la douleur. Ces récepteurs de la douleur augmentent quand il y a une augmentation des neuromédiateurs comme l'histamine, la tryptase et certaines protéases. Ces patients ont plus de mastocytes et de polynucléaires éosinophiles au niveau digestif, avec augmentation du risque de dégranulation, de libération de l'histamine et de la tryptase et d'activation des récepteurs de la nociception. Certaines études ont démontré l'augmentation de la concentration urinaire d'histamine, et cela est corrélé avec l'intensité des symptômes.

Quelles pistes thérapeutiques pour les TFI ? Actuellement, les médicaments qui limitent la dégranulation des mastocytes comme l'Omalizumab ou le Duplizumab semblent efficace pour soulager ces patients. Il faut réaliser l'éviction alimentaire la moins stricte possible, et s'assurer de l'absence de carence nutritionnelle chez ces patients.

En conclusion, les allergies non IgE médiées, les intolérances alimentaires et les troubles fonctionnels intestinaux se ressemblent beaucoup dans la présentation clinique, et il faut être certain du diagnostic avant de faire des évictions alimentaires multiples. Il ne faut également pas oublier de prendre en charge la part psychologique et accompagner ces enfants présentant des douleurs chroniques et leurs parents.

### ***Intolérance aux sucres par anomalies enzymatiques et des transporteurs (Alexandre Fabre, Marseille)***

Le problème de l'intolérance au sucre est un terme générique, qui peut concerner différents types de pathologie. Pour commencer, voici quelques définitions.

**Sucre** : Nom générique pour des substances de saveurs douces, qui désigne le plus souvent les glucides. Il s'agit d'une classe de composés organiques comprenant un groupe carbonyle et au moins deux groupes hydroxyles. Terminaison en -ose pour les glucides simples. La combinaison des oses donne les glucides complexes.

L'intestin est enzymes-dépendants chez l'Homme avec la nécessité d'enzymes pour digérer, ce qui peut expliquer qu'il peut être pris en défaut en cas de carence enzymatique, contrairement à certains animaux qui sont fermentateurs (ex : lapin, vache, ...) et ne dépendent pas d'un environnement enzymatique pour la digestion.

Notre alimentation s'est progressivement modifiée. Nous sommes faits pour manger une alimentation transformée, du fait de l'évolution, et nos intestins ne sont plus adaptés à une alimentation naturelle crue.

Notre équipement enzymatique est composé de deux amylases, salivaires et pancréatiques, et de quatre disaccharidases. Une fois que tous les sucres sont transformés en monosaccharide (ose simple), ils doivent passer la barrière intestinale par deux récepteurs :

- Un récepteur glucose/galactose
- GLUT5 : transporteur passif du fructose

Secondairement, les monosaccharides sortent de l'entérocyte par GLUT2. La famille de transport du glucose GLUT comprend des protéines membranaires qui permettent une diffusion facilitée, passive, et saturable du glucose (des cellules épithéliales au sang et du sang aux cellules).

	AMY1A- AMY1B-AMY1C	AMY2A-AMY2B	SI	TREH	LCT	MGAM
Localisation	Salive	Sécrétion pancréatique	Bordure en brosse	Bordure en brosse	Bordure en brosse	Bordure en brosse
Substrat	Polymères de glucose (1-4)	Polymères de glucose (1-4)	Saccharose et polymère de glucose (1-4 et 1-6)	Trehalose	Lactose	Polymères de glucose (1-4)
Maladie mendélienne décrite	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Non
pH	0	0	0	0	0,06	0

*Différents types d'enzymes intestinales.*

Ces enzymes ont une localisation spécifique et un substrat spécifique. Certains déficits enzymatiques sont liés à des maladies mendéliennes.

**Physiopathologie de l'intolérance au sucre** : Le sucre non absorbé du fait d'un déficit enzymatique va voyager dans l'intestin grêle et le côlon. Cela va entraîner une fermentation des bactéries avec le sucre et engendrer une diarrhée osmotique, un ballonnement abdominal, des borborygmes et une élimination du sucre dans les selles.

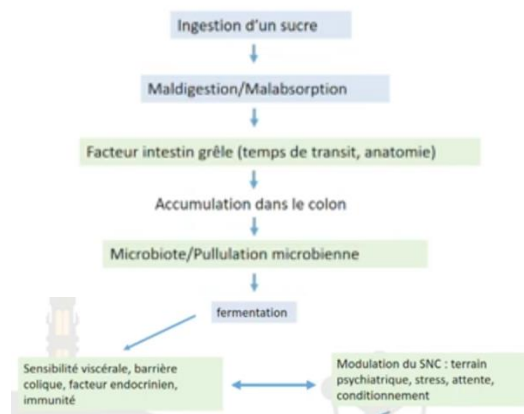
Il y a un retour à l'état basal une fois que le sucre a été éliminé.

Quelques définitions à ne pas confondre :

- *Maldigestion* : digestion inefficace du substrat glucidique due à une diminution de l'activité enzymatique
- *Malabsorption* : absorption inefficace du glucide avec persistance de glucide non assimilé au niveau du côlon
- *Intolérance* : malabsorption du glucide associée à des symptômes cliniques.

**Types de déficit :**

- Congénital : déficit d'origine génétique
- Développemental : L'activité amylase ainsi que l'activité sucrase croît avec le temps. L'activité lactase d'un prématuré est d'environ 1/3 de l'activité lactase d'un adulte.
- Secondaire : Ce sont les plus fréquents, par altération de la bordure en brosse.
- Physiologique : l'activité lactase diminue de façon physiologique entre 1 et 10 ans, chez les sujets prédisposés génétiquement.



D'après Misselwitz et al. 2019

Il existe différentes méthodes diagnostiques de ces intolérances :

- Recherche de sucres réducteurs et pH des selles
- Test respiratoire à l'Hydrogène
- Test de charge
- Dosage des disaccharidases
- Génotypage : pour les déficits en disaccharidases.

La prise en charge est simple en diminuant dans l'alimentation le glucide en cause, et possiblement en apportant des enzymes exogènes pour améliorer la tolérance (Par exemple : apport de sucrase pour le déficit en saccharase isomaltase).

Voici quelques exemples de déficit :

- **AMY1 et AMY2** : l'amylase est un locus qui a eu une duplication, il est issu du gène de l'amylase pancréatique. Cette zone est polymorphe et a des duplications. Plus on a des

copies du gène amylase, plus elle a une activité élevée. Certaines études ont mis en évidence que le nombre de copies d'amylase était lié à l'état de diététique antérieure. Une étude a mis en évidence que le nombre de copies d'amylase était corrélé avec l'IMC. Il n'y a pas de maladies décrites sur l'absence d'amylase.

- **SGLT1** : Ce gène code pour le transporteur glucose/galactose. Les symptômes débutent dans 73 % des cas pendant la période néonatale, à type de diarrhées, mauvaise croissance et distension abdominale. Il existe un risque d'hypercalcémie à long terme avec des calcifications rénales. Le traitement consiste exclusivement en un régime avec apport de fructose.
- **LCT** : déficit en lactase. A ne pas confondre avec l'intolérance physiologique au lactose, nous sommes programmés pour avoir une décroissance de notre activité lactase. A 5 ans, près de la moitié des enfants ont une activité lactase nulle.
- **TREH** : enzyme qui permet de digérer le Trehalose, présent dans les champignons, la levure et certains insectes. Déficit extrêmement rare.
- **Saccharase isomaltase** : il s'agit d'une enzyme qui permet de digérer le sucrose et l'amidon. Les symptômes apparaissent à la diversification ou lors de la prise de SRO. Il existe des formes modérées avec une apparition plus tardive des symptômes, à type de diarrhées, douleurs abdominales, érythème fessier et ballonnement abdominal. Traitement par Sucraid (sacrosidase).  
Au niveau métabolique, ce déficit est associé à une diminution du taux de triglycérides, du BMI et du taux de cholestérol.

En conclusion, les intolérances au sucre sont un ensemble hétérogène, en fonction du type de sucre, de la base physiopathologique mais avec un phénotype commun.

### ***SAMA : Syndrome d'Activation Mastocytaire (Anne PAGNIER, Grenoble)***

Le mastocyte est une cellule un peu mystérieuse, décrite pour la première fois par Paul Ehrlich en 1877.

C'est un effecteur essentiel dans la réponse allergique. Il a une distribution tissulaire large, cellule « carrefour » impliquée dans de nombreuses réactions physiologiques et pathologiques.

Le mastocyte a un rôle essentiel de sentinelle immunitaire. Il permet la production d'IL4 qui a un rôle important dans la commutation Th1/Th2. Le mastocyte fait partie des cellules présentatrices d'antigènes. Il a également un rôle immunorégulateur important, avec son interaction avec les LT/LB au sein des muqueuses où il réside, en interface avec le milieu extérieur.

Il existe une hétérogénéité des récepteurs et des médiateurs en fonction du tissu « hôte » et de sa position « stratégique », notamment il y a des différences de récepteurs entre le côlon et l'intestin grêle.

Distributions tissulaires du mastocyte :

- Peau
- Voies aériennes
- Tractus urogénital
- Os
- Cerveau
- Tractus gastro-intestinal.

Sous l'effet de différents stimuli, le mastocyte va s'activer et libérer des molécules ayant des propriétés vasoactives et nociceptives. Mastocytes et douleurs sont fortement liés. Au niveau de l'intestin, il s'agit de l'acteur principal d'interface entre le microbiote et le brain-gut-axis. Il agit sur le débit sanguin et la motricité digestive. Il joue également un rôle crucial de collaboration entre le système nerveux entériques (SNE) et le système nerveux central (SNC).

Il existe plusieurs types de pathologies du mastocyte :

- *SAMA primaire* :
  - Mastocytose
  - MMCAS : syndrome d'activation mastocytaire monoclonal
- *SAMA secondaire* : activation mastocytaire associée à d'autres pathologies auto-inflammatoires, pathologies dysimmunitaires, lupus, thyroïdite
- *SAMA idiopathique*

Ces pathologies concernent 10 à 17 % de la population.

**Critères diagnostiques permettant d'évoquer une pathologie du mastocyte :**

- Signes cliniques d'activation mastocytaire typiques, persistants ou récurrents, touchant au moins 2 organes
- Signes biologiques d'activation mastocytaire concomitant
- Réponse clinique significative au traitement qui cible l'activation mastocytaire.

Au niveau **clinique**, les signes digestifs sont aspécifiques à type de dyspepsie, dysphagie, RGO, nausées, pyrosis, syndrome oral ou aphtes. Il peut y avoir des diarrhées parfois explosives, per et post-prandiales, de la constipation ou une alternance entre les deux. Certains patients présentent des douleurs abdominales chroniques. Pour faire la différence avec des TFI, il faut rechercher la présence de nombreux signes associés extra-digestifs, par exemple cardio-vasculaires (hypotension, syncope), cutanés (urticaire) ou des signes respiratoires (laryngite, asthme).

Les patients avec SAMA ont souvent un syndrome d'hypermobilité associé avec hyperlaxité, antécédents d'entorses à répétition.

Au niveau des **biomarqueurs**, on peut constater des taux de base de tryptase sérique supérieurs à 11,4 ng/mL, considérés comme augmentés par rapport à la population générale. Pendant les crises, on peut remarquer une élévation de la tryptase de 20 % (+ 2 ng/mL) pendant 3 à 4 heures.

Au niveau **histologique**, il n'y a pas d'inflammation intestinale mais une quantité très importante de mastocytes à l'immunomarquage.

**Alphatryptasémie héréditaire** : Cette pathologie concerne 4 % de la population générale, de transmission autosomique dominante. Cela correspond à une augmentation du nombre de copies d'un gène de la tryptase, augmentant son taux de base. La symptomatologie consiste en une atopie, un RGO, des douleurs abdominales, des diarrhées, et des signes cutanés. C'est un facteur de risque de développer un SAMA. Il faut rechercher cette pathologie chez un patient diagnostiqué pour un SAMA.

**Prise en charge dans le SAMA :**

- Agir sur les facteurs déclenchants : aliments (fruits de mer, charcuterie, chocolat,...), antibiotiques (Vancomycine, colymicine) et AINS, allergènes de l'environnement, émotions, sommeil, stress, conditions climatiques, exercice physique
- Traitements :
  - Anti H1 : à raison de 1 à 4 fois la dose pour l'âge,

- Anti H2,
- Cromoglycates
- Montelukast : ce médicament agit comme anti-dégranulant
- Omalizumab pour les formes sévères à partir de 12 ans.

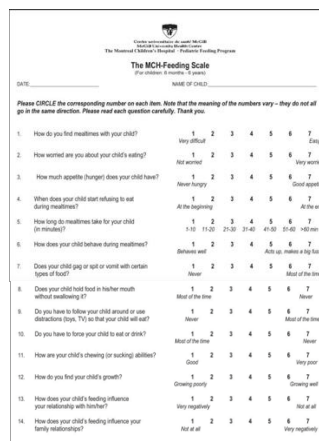
## CONFERENCE

### ***TCAPE ou pas ? Trouble du comportement alimentaire du petit enfant : que nous dit la clinique ? (Marc Bellaïche, Paris)***

Les difficultés alimentaires surviennent le plus souvent aux moments de l'acquisition de nouvelles compétences, et tout particulièrement au moment :

- De la diversification alimentaire
- De l'introduction des morceaux
- Du sevrage de l'allaitement maternel ou du biberon : il faut envisager le sevrage dès la mise en place de l'allaitement, afin d'anticiper le risque futur de développement de troubles du comportement alimentaire du petit enfant (TCAPE). Le sevrage de l'allaitement est en cause chez plus de 10 % des enfants présentant des TCAPE par la suite.

L'échelle de Montréal MCH-FS est une échelle de dépistage, validée en français, qui comprend 14 questions, à compléter par les parents. Elle est valable pour les enfants âgés de 6 mois à 6 ans.



The MCH-Feeding Scale (FS) is a 14-item questionnaire used to assess feeding problems in children aged 6 months to 6 years. The scale consists of 14 questions, each with a 7-point Likert scale ranging from 1 (Very difficult/Very negative) to 7 (Very easy/Very positive). The questions cover various aspects of feeding behavior, including mealtime difficulties, appetite, eating habits, and the child's relationship with food.

Echelle MCH-FS (Extrait Ramsay et al, 2011)

Il faut toujours rechercher une pathologie organique sous-jacente : troubles de la déglutition, syndromes génétiques, T21, RASopathie, hypertrophie linguale, etc.

Les TCAPE sont rarement induits par des allergies alimentaires. En cas de doute sur une allergie, on peut tenter un régime d'éviction mais il faut toujours faire un test de réintroduction deux à 4 semaines plus tard, afin de confirmer ou non l'allergie non IgE médiée.

Il n'y a pas d'intérêt à prescrire des IPP dans les TCAPE. Il faut en revanche rechercher un syndrome d'apnée du sommeil, induisant dans la moitié des cas des TCAPE. Les antécédents maternels à type de trouble du comportement alimentaire ou de dépression sont également à rechercher lors de la consultation car ils sont fréquemment retrouvés en cas de TCAPE et peuvent nécessiter une prise en charge.

Il existe différentes formes d'anorexie psychogène du nourrisson :

- Anorexies d'opposition
- Anorexies associées à une pathologie organique

- Anorexies psychiatriques : dépression, anorexie mentale infantile
- Anorexie par troubles de l'attachement.

Par ailleurs, dans le calendrier normal de tout enfant, il y a une période de néophobie alimentaire. Après 1 an, c'est normal d'être néophobe, et ceci jusqu'à 3 ans. Avant 1 an, l'enfant est dans une période de néophilie alimentaire. Si jamais il se passe quelque chose pendant la période de néophilie, cela impacte la période de néophobie qui va durer dans le temps.

L'enfant néophobe a un panel alimentaire à lui et ne veut plus en introduire de nouveaux.

**ARFID** : trouble du comportement alimentaire qu'il faudra évoquer en fonction de l'évolution de l'enfant.

- Petit mangeur, enfant difficile
- Peur de manger
- Sélectivité alimentaire. Restriction alimentaire progressive.

Il s'ensuit une perte de poids significative avec déficit nutritionnel.

Le plus souvent, on est dans un problème éducationnel, d'étayage familial, fonctionnel qui s'améliore progressivement.

Manger met tous les sens en éveil. Il faut regarder, toucher, sentir, porter à la bouche avant de pouvoir manger. Les enfants avec des TCAPE ont souvent une hypersensibilité sensorielle.

Le seul médicament ayant montré un peu d'efficacité dans les TCAPE est le Cryptoheptadine (hors AMM).

## COMITE DE NUTRITION

### ***Les polluants dans le lait de mère (Virgine Rigourd, Paris)***

La pollution touche un enfant sur 7 dans le monde, avec des effets différents en fonction des lieux d'habitation, des modes de nutrition.

Cela représente un coût énorme pour la société. La pollution atmosphérique serait responsable de 13 % des pathologies actuelles.

Le droit européen fixe des limites pour certains polluants, en amélioration depuis une vingtaine d'années, mais certaines zones ne respectent pas ces limites.

#### **A quoi est exposé l'enfant ?**

- Au lieu de domicile de la famille
- Aux habitudes locales dans la maison
- Aux politiques nationales et régionales.

#### **Quels sont les polluants auxquels l'enfant est exposé ?**

- Microparticules
- Hydrocarbures
- Détergents et désinfectants
- Cosmétiques
- Métaux lourds
- Pesticides
- Plastiques.

Il existe actuellement une prise de conscience d'une certaine menace sur l'écosystème, il s'agit d'une éco-anxiété. Il s'agit d'une peur de l'avenir et d'une diffusion sur les réseaux de messages d'alerte contradictoires.



L'enfant jusqu'à 2 ans est à haut risque vis-à-vis des polluants. Il a une plus grande surface cutanée, une peau plus fine, des voies respiratoires plus petites avec une fréquence respiratoire plus élevée, une barrière alvéolo-capillaire plus perméable, des incapacités à métaboliser, à détoxifier et à excréter des substances toxiques. L'enfant présente également des comportements qui augmentent l'exposition (main à la bouche, proche du sol...).

#### **Quelles sont les conséquences sur la santé de l'exposition aux polluants ?**

- Les métaux lourds entraînent des perturbations du neurodéveloppement.
- Les microparticules entraînent des pathologies respiratoires et immunitaires
- Les polluants organiques persistants (POPs) augmentent le risque d'obésité et de troubles de la croissance.

Malgré la convention de Stockholm visant à réduire l'émission des POPs, ces polluants sont encore fréquemment détectés dans le sang du cordon, le sang maternel, le placenta et le lait de mère. Ils sont le reflet de la consommation maternelle. L'enfant est donc fréquemment exposé alors qu'il est hautement à risque.

#### **A quels polluants l'enfant est exposé via les préparations infantiles ?**

- Médicaments vétérinaires
- Bactéries
- Aluminium : boîtes de conditionnement, matériel utilisé dans la fabrication
- Minéraux toxiques
- Plomb
- POPs
- Fragments de nanoparticules
- Fragments de métal.

De nombreux facteurs influencent la concentration lactée en polluants. Malgré l'exposition un peu plus importante aux POPs et aux dioxines via le lait maternel, le développement cognitif des enfants reste malgré tout largement meilleur lorsqu'ils sont allaités comparativement aux enfants non allaités à 18 mois, 42 mois et 6 ans. L'intérêt de l'allaitement maternel est largement supérieur aux risques.

Il existe une augmentation du risque d'exposition aux polluants dans les familles précaires (habitat ancien, récupération de métaux, pollution des sols, appareil de chauffage mal entretenus).

Afin de protéger l'environnement du nourrisson et de l'enfant des perturbateurs endocriniens, différentes mesures de précautions sont à prendre. Dans **la cuisine**, il faut utiliser des produits de nettoyage Eco labellisés, non parfumés, bien laver aliments et ustensiles de cuisine, utiliser des récipients en verre et porcelaine.

Dans **la salle de bain**, il faut éviter des produits colorants capillaires, éviter des produits corporels parfumés avec des arômes et utiliser des produits sans Bisphénol A et paraben.

Dans **la chambre**, il faut laver tous les nouveaux produits textiles, éviter les jouets parfumés, préférer les jouets avec la mention CE et bien aérer après l'achat de nouveaux meubles.

### ***Introduction précoce des allergènes alimentaires (Christophe Dupont, Paris)***

Le but de l'introduction précoce des allergènes alimentaires est de réduire la fréquence de l'allergie. Mais la réduction de l'allergie alimentaire n'est peut-être pas l'enjeu majeur, les preuves cliniques manquent.

L'étude LEAP (The Learning Early About Peanut Allergy), publiée en 2015 (*Leap et al, 2015*), concerne les enfants à risque d'allergie à l'arachide. La consommation précoce d'arachide diminuait dans cette étude le risque d'allergie précoce. Ces bénéfices sont constatés uniquement si l'allergie n'est pas sévère.

L'étude EAT (Enquiring About Tolerance) en 2016 (*Eat et al, 2016*), concerne les enfants nourris au sein, sans facteurs de risque d'allergie. Il n'était pas constaté de différence entre la diversification précoce ou tardive chez ces enfants, au niveau du risque de développer une allergie alimentaire.

L'allergie alimentaire se développe au début de la vie (pic à 6 mois de vie), puis il existe une désensibilisation spontanée. Il s'agit de **la marche allergique**. Il existe deux phases, une de sensibilisation et une de désensibilisation spontanée. Si on introduit de façon précoce l'allergène alimentaire, on accompagne le processus naturel de l'organisme de désensibilisation spontanée.

Quelques règles sur l'allergie à savoir :

-Il existe une preuve modérée que l'introduction précoce de l'œuf cuit prévient l'allergie à l'œuf chez les enfants avec de l'eczéma. L'introduction de l'œuf cuit (non allergisant), chez les enfants avec de l'eczéma, semble intéressante pour prévenir l'allergie.

-Il faut introduire de façon précoce l'arachide, à partir de 4 mois, uniquement dans les zones où il y a un haut risque de développer une allergie à l'arachide (Angleterre, Allemagne...).

-L'âge d'introduction du gluten n'est pas lié avec la maladie coéliqua, même chez les patients à risque.

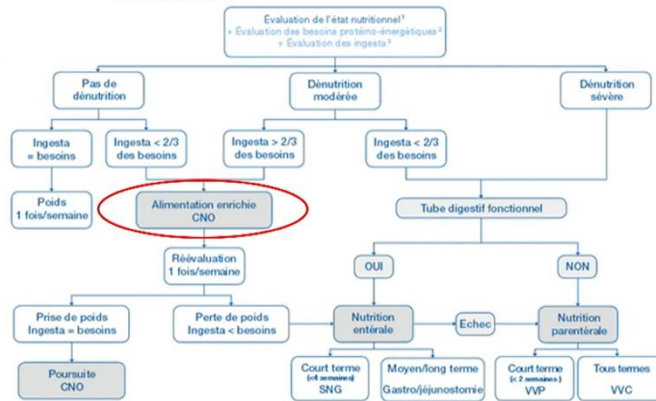
-Il faut proscrire les suppléments de lait de vache chez les enfants exclusivement allaités au sein. Cela augmente le risque d'APLV future par 6 ou 7.

## **SYMPOSIUM**

### ***Compléments nutritionnels oraux : quel rôle dans la prise en charge des patients en pédiatrie ? (Emmanuelle DUGELAY, Lille)***

Les compléments nutritionnels oraux (CNO) sont des DADFMS : denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales. Ce sont des formules destinées à des enfants qui ont des pathologies, et dont les besoins ne peuvent pas être couverts par l'alimentation standard. Ce sont des prescriptions médicales non soumises à la réglementation pharmaceutique mais avec des obligations réglementaires.

Ils sont indiqués pour tout patient dénutri ou à risque de le devenir (absorption réduite, augmentation des besoins, réduction de la prise alimentaire).



Extrait de Bouteloup, Nutr Clin Matbol, 2014

### Comment prescrire des CNO ?

- Il faut évaluer les apports dans un premier temps : calendrier nutritionnel prospectif sur 3 jours, rappel des 24h, échelle analogique visuelle ou verbale.
- Il faut tenter d'enrichir l'alimentation dans un second temps afin de permettre à l'enfant d'avoir une alimentation variée et une diversification sensorielle. Mais, l'enrichissement de l'alimentation permet des apports caloriques limités (< 400 Kcal), engendre des temps de préparation longs et a des effets de satiété précoce.

Les CNO sont simples d'utilisation, ont un temps de préparation réduit, permettent une meilleure maîtrise des apports vitamines/oligoéléments. Ils comportent comme limites un risque de lassitude, un risque de perte de diversité sensorielle et leur coût est non négligeable. Les CNO ne doivent pas remplacer les repas. Ils peuvent être intéressants en cas de dénutrition ou déséquilibre alimentaire important.

### Quoi prescrire comme CNO ?

En pédiatrie, le Nutriini drink est le seul CNO disponible en France, sous forme de smoothie ou Multifibre. Les adultes ont plus de spécialités disponibles ; les CNO destinés aux adultes sont plus riches en protéines que ceux de l'enfant, et ont donc plus d'effet satiété. Les CNO adultes peuvent être prescrits à partir de 3 ans.

Produit 200 mL	PEDIATRIE	
	<1 an Infatrini Peptisorb® Infatrini® Infasource®	>1 an Nutridrink® Nutridrink smoothie® (Frebini Energy®)
Energie (kcal)	200	306 - 300 - 300
Protéines (g)	5,2	6,6 - 6,8 - 7,6
Lipides (g)	11	13,6 - 12,8 - 13,4
Glucides (g)	20	38 - 38 - 37
Lactose (g)	0 - 11 - 12,8	<0,05 - <0,05 - <0,05
Fibres (g)	0 - 1,1	3 - 2,8 - 4,4
Calcium (mg)	180 - 200 - 200	168 - 168 - /
Sodium (mg)	74	130 - 140 - /
Fer (mg)	2 - 2,4	3 - 2 - /
Osmolarité (mosm/L)	295 - 305 - 336	440 - 670 - 400
% AET prot/lip/glu	10/50/40	10/40/50

Alimentation de l'enfant et de l'adolescent, ch 38. Elsevier Masson

Les crèmes et jus peuvent être transformés en glace après congélation. Il est possible de les cuisiner et de réaliser des pancakes, des pâtisseries. Ils se conservent 24h au réfrigérateur ou 2h en air ambiant.

**Indications des CNO :**

- Sevrage de la nutrition parentérale en cas de grêle court : hyperphagie compensatrice rare chez l'enfant. Ils permettent un apport énergétique important. Cela peut permettre de limiter le recours à la nutrition entérale.
- Polyhandicap : ils peuvent permettre de diminuer le temps de repas, avec une texture maîtrisée.

Les CNO ne doivent pas remplacer les repas. Il faut privilégier les gammes pédiatriques par rapport aux gammes adultes. Il faut encadrer la prise avec une évaluation diététique poussée.

***Hydrolysats de protéines : une question de goût (Julie LEMALE, Paris)***

Le goût est un sens qui analyse les sensations mécaniques et chimiques d'un aliment. Il existe 500 récepteurs gustatifs regroupés en bourgeons du goût, présents au niveau du palais, des papilles linguales et de la face interne de la joue.

Il existe différentes saveurs : sucrée, salée, acide, amère, umami (délicieux, saveur riche en protéines).

L'homme peut sentir jusqu'à 10 000 odeurs différentes. Il possède 347 gènes fonctionnels qui codent pour des récepteurs olfactifs. Le goût ne suffit pas pour apprécier un aliment. Le récepteur olfactif reconnaît certaines fonctions chimiques d'une molécule. La combinaison des récepteurs recrutés est spécifique d'une odeur. L'information est ensuite transmise au cortex olfactif.

La perception de la Flaveur dépend de différents éléments :

- Goût (saveur)
- Système sensoriel olfactif : arômes
- Stimulations trigéminales : texture, température, cuisson, piquant, frais, stimulation sur l'amertume.

Toutes ces informations montent au niveau cérébral, sont transmises au niveau du thalamus puis au niveau de l'Insula qui est le cortex gustatif primaire qui permet la discrimination de la texture et de la température. Secondairement, elle analyse la valeur hédonique de l'aliment. Le cortex olfactif est le cortex orbito-frontal.

Le processus olfactif débute in utéro avec le liquide amniotique. Les récepteurs gustatifs sont matures à 17 semaines de gestation et les récepteurs olfactifs sont matures à 24 semaines de gestation.

Pour le sucré, il existe une appétence dès le début de la vie, et qui augmente dans les premiers mois. Pour le salé, il y a une indifférence au cours des 6 premiers de mois de vie.

Les saveurs acides ou amères ne sont habituellement pas acceptées dans les premiers mois de vie.

La variété d'arômes du lait maternel pourrait favoriser l'acceptation de différentes saveurs ultérieurement.

**Quoi faire si on a une suspicion d'Allergie aux protéines de lait de vache (APLV) ?**

En cas d'allaitement maternel, il faut le poursuivre de façon exclusive si possible.

En cas d'allaitement artificiel, il faut mettre en place un hydrolysat poussée de PLV ou de riz. En cas d'inefficacité, il faut mettre en place une formule d'acides aminés (AA).

Les formule d'AA sont indiquées en première intention en cas d'œsophagite à éosinophiles, poly allergies alimentaires, dermatite atopique sévère avec hypotrophie et forme non-IgE médiée avec retard de croissance sévère.

### **Quelles sont les propriétés des différents hydrolysats ?**

- Hydrolysats poussés de PLV : réduction du pouvoir allergénique par hydrolyse enzymatique pour réduire la taille de la chaîne polypeptidique ainsi que des procédés thermiques pour la destruction de la structure spatiale de la chaîne polypeptidique.
- Hydrolysats de caséine : peptides de petite taille
- Hydrolysats poussés de 100% de protéines solubles (lactosérum) : taille des peptides plus élevés.

Ces laits ont des particularités organoleptiques particulières, ils ont un goût et une odeur désagréable secondaire à la formation de peptides au goût amer lors de l'hydrolyse protéique. Cela dépend du degré d'hydrolyse qui donne l'amertume, les hydrolysats de caséine sont les plus amers. Plus ces hydrolysats sont introduits tôt, plus l'enfant va les accepter. Les enfants ayant reçu un hydrolysats de PLV dans les premiers mois de vie apprécient plus les saveurs amères et acides dans l'enfance. Un polymorphisme génétique au niveau du gène TAS2R8 concernant 25 % de la population générale pourrait expliquer une indifférence de la saveur amère.

Il faut conseiller les expositions répétées en pratique. Cela permet d'augmenter l'acceptabilité, phénomène d'habituation impliquant le cortex orbito-frontal.

## **Communication orale Nutrition**

### ***Impact de l'antibiothérapie per-partum sur le microbiote du lait maternel et sur l'évolution du microbiote intestinal du nouveau-né (Candice TETARD, Bordeaux)***

**Ce projet est soutenu par une bourse GFHGNP-BINC.**

L'allaitement maternel est l'alimentation recommandée chez tout nouveau-né avec de nombreux bénéfices pour l'enfant et la maman démontrés.

Le microbiote du lait maternel est riche en de nombreuses espèces bactériennes et de nombreux facteurs peuvent influencer sa composition (origine géographique, type d'alimentation maternelle, mode d'accouchement, administration de traitement pendant la grossesse).

Le microbiote intestinal du nouveau-né s'installe dès la naissance, en partie par l'intermédiaire des bactéries du lait maternel. De nombreux facteurs influencent sa composition et notamment le mode d'accouchement, la zone géographique et l'utilisation d'une antibiothérapie per partum.

Une antibiothérapie précoce est associée à une :

- Augmentation du risque métabolique et d'obésité
- Augmentation du risque de maladie de Crohn et d'arthrite juvénile
- Augmentation du risque allergique.

**Objectif de cette étude** : évaluer l'impact d'une antibiothérapie maternelle instaurée lors de l'accouchement sur la composition du microbiote bactérien du lait maternel et l'installation du microbiote intestinal du nouveau-né.

**Matériel :** Toutes les mères donnant leur lait au lactarium de Bordeaux-Marmande et ayant accouché d'un singleton à plus de 37 SA étaient inclus. Étaient exclus les mamans qui présentaient une maladie inflammatoire chronique.

Des échantillons de lait de mère et de selles du bébé ont été extraits à 1 et 3 mois en post-partum. Le microbiote bactérien a été séquencé par la méthode NGS.

**Résultats :**

Au total, 50 échantillons de lait de mère étaient étudiés à M3 et 48 échantillons de selles de bébé.

Au niveau de l'impact de l'antibiothérapie per partum sur le microbiote des nouveau-nés :

- Microbiote du lait maternel : Diminution des *Bifidobacterium* et *Lactobacillus*. Ces bactéries ont un rôle important dans l'intestin du nouveau-né : production de métabolites fonctionnels pour le colonocyte et rôle dans la digestion.
- Microbiote intestinal du nouveau-né : Augmentation des *Enterococcus* et diminution des *Actinobacteriota* et *Bifidobacterium*.

En conclusion, l'utilisation d'une antibiothérapie per-partum modifie le microbiote du nouveau-né.

### ***Impact de la nutrition entérale à domicile sur l'alimentation orale (Laura ZAMBELLI, Liège)***

Il est habituellement admis que l'instauration d'une nutrition entérale réduit les prises alimentaires orales. Cependant peu de données sont disponibles dans la littérature.

**Objectif :** évaluer l'évolution des apports oraux, après le début d'une nutrition entérale (NE), et identifier les facteurs associés à une éventuelle modification de l'alimentation orale.

**Méthodes :** Les patients âgés de 1 mois à 18 ans, ayant une nutrition entérale par sonde nasogastrique ou gastrostomie depuis au moins 12 mois, et bénéficiant de la nutrition à domicile étaient inclus. Les patients en soins palliatifs, suivis pour une anorexie mentale, ayant des apports oraux < 5% des ANC à M0 ou ayant une contre-indication à l'alimentation orale étaient exclus.

Les apports oraux et entéraux étaient évalués au début de la nutrition entérale, à 3 mois, 6 mois et 12 mois, à l'aide d'enquête calorique réalisée par les diététiciens.

**Résultats :** Au total, 149 patients étaient inclus dans cette étude. Les apports oraux n'étaient pas modifiés par la nutrition entérale alors que le Z-Score du BMI s'améliorait de façon significative. La prise orale variait différemment selon le mode de nutrition entérale : les patients bénéficiant d'une alimentation continue nocturne avaient une tendance à diminuer leur prise orale, par rapport aux patients bénéficiant d'une nutrition diurne qui avaient tendance à augmenter leur prise orale. Il n'y avait pas de différence significative en fonction de la prise en charge orthophonique, de la voie d'abord, de l'âge d'introduction d'une nutrition entérale, ni de la pathologie sous-jacente.

En conclusion, la nutrition entérale, tout en augmentant les apports énergétiques totaux, n'altère pas l'alimentation orale jusqu'à un an après son instauration.

## **Appréciation d'une préparation à base de lait de chèvre entier ou de lait de vache : essai contrôlé randomisé en double aveugle (Camille JUNG, Créteil)**

Les changements de formules infantiles sont fréquents dans les premiers mois de vie. Depuis 10 ans, le développement de formules à base de lait de chèvre (GMF) est autorisée sur le marché européen.

**Objectif :** Comparer l'appréciation des nourrissons nourris soit avec des GMF à base de lait entier, soit avec une formule de lait de vache (CMF) à base de lactosérum, et ceci à l'aide de l'échelle BEBQ.

**Méthodes :** Il s'agissait d'une étude randomisée en double aveugle. Les enfants de moins de 4 mois, nourris avec une formule infantile étaient inclus. Le recrutement était réalisé en cabinet de pédiatrie ambulatoire.

Les critères de jugement étaient évalués à 4 semaines.

**Résultats :** 65 nourrissons ont été randomisés dans cette étude, 32 dans le groupe CMF et 33 dans le groupe GMF. Il existait une meilleure habilité pour la nourriture dans le groupe GMF.

La satiété était moins bonne dans le groupe GMF par rapport au groupe CMF.

La qualité de vie était supérieure (score QUALIN) dans le groupe GMF. Il n'y avait pas de différence en termes de fréquences de régurgitations, de distension abdominale, ou de coliques du nourrisson.

En conclusion, les préparations à base de lait de chèvre peuvent être une alternative à celles au lait de vache.

## **Analyse des troubles d'oralité et des conduites alimentaires chez 191 enfants, en fonction de leur recrutement psychiatrique ou gastro-entérologique : étude de cohorte PEDIAFED (Valérie BERTRAND, Rouen)**

Il existe 3 formes d'ARFID :

- Forme restrictive : manque d'intérêt manifeste pour l'alimentation ou la nourriture
- Forme sélective : évitement fondé sur les caractéristiques sensorielles de la nourriture
- Forme aversive ou phobique : préoccupation concernant un dégoût pour le fait de manger.

Il s'agit d'une incapacité persistante à atteindre les besoins nutritionnels et/ou énergétiques. Il n'y a pas de dysmorphophobie.



**Objectifs de l'étude :** décrire les caractéristiques cliniques et l'évolution des FED (Feeding and Eating Disorders) d'une cohorte d'enfants < 12 ans, en utilisant la DSM-5. Évaluer si ces caractéristiques et l'évolution diffèrent selon le service de recrutement (gastro-entérologie ou psychiatrie).

**Méthodes :** Les enfants ayant consultés (gastropédiatrie ou pédopsychiatrie) entre 2012 et 2019, et ayant < 12 ans au diagnostic étaient inclus dans l'étude. Les familles étaient contactées par téléphone afin de donner leur consentement. Les données étaient collectées à l'aide des dossiers des patients

**Résultats :** 191 dossiers ont été analysés. L'âge moyen de la première consultation était de 5,9 ans. Le sex-ratio était équilibré. Sur l'ensemble de la cohorte, les troubles de type ARFID avaient plus de douleur abdominale, de troubles anxieux et dépressifs, plus de troubles anxieux et sensoriels, comparé aux troubles non spécifiés. Les anorexies mentales pré pubères étaient plus dénutries, nécessitaient plus de soutien nutritionnel, concernaient plus souvent des filles, et étaient associés à plus de dépression et plus d'évènement de vie défavorable.

Dans l'unité de gastropédiatrie, les enfants étaient plus jeunes avec des troubles chroniques. Dans la cohorte de pédopsychiatrie, on retrouvait plus d'enfants dénutris avec des comorbidités psychiatriques, des troubles du sommeil et des évènements de vie défavorable.

Les scores d'évolution clinique étaient plus défavorables pour les TCA de type ARFID, en cas d'âge de début plus jeune du TCA et en cas de nécessité d'un soutien nutritionnel.

Les formes restrictives avaient la moins bonne évolution clinique.

En conclusion, les TCA de type ARFID sont assez fréquent chez les enfants d'âge pré-pubère. Les enfants atteints d'ARFID sont plus fréquemment adressés vers le gastropédiatre. Une prise en charge pluridisciplinaire, avec un pédopsychiatre est indispensable.

### ***Évolution naturelle de la corpulence en cas de variants pathogènes dans les 5 gènes majeurs de la voie leptine-mélanocortine (Clarisse NICAISE, Paris)***

Les obésités génétiques peuvent être liées à une atteinte de la voie leptine-mélanocortine. Cette voie implique 5 gènes majeurs. Toute atteinte de cette voie est responsable d'une obésité sévère.

- Homozygotes (<1 % des cas) : Ces patients sont atteints d'une obésité sévère, à début précoce. Augmentation rapide de l'IMC dès les premières années de vie. Traitement agoniste MC4R qui rétablit le signal sur la voie leptine-mélanocortine, en cas de mutation LEPR et POMC.
- Hétérozygotes (3 à 5 %) : les variants pathogènes les plus fréquents sont les MC4R avec un phénotype moins sévère.

**Objectifs :** Décrire l'évolution naturelle de la corpulence dans les premières années de vie des patients porteurs d'un variant hétérozygote dans l'un des 5 gènes de la voie. Comparer cette évolution à celles des patients porteurs d'un variant homozygote et à celle de patients sans variant retrouvé dans les mêmes 5 gènes.

Rechercher des profils évolutifs spécifiques pouvant permettre de suspecter cliniquement la présence d'un variant hétérozygote dans un des 5 gènes majeurs de la voie.

**Méthodes :** Les patients ont été extraits de la base de données de nutriginétique du Docteur Le Bihan avec analyse des 5 gènes.

**Résultats :** 90 patients étaient inclus dans l'étude, avec un Z-Score du poids moyen à + 8,4 DS. Tous les gènes étaient représentés.

Il n'y avait pas de différence significative sur le profil évolutif de 0 à 18 ans chez les hétérozygotes en fonction du gène muté. On pouvait constater une précocité de l'excès pondéral chez ces patients (hétérozygotes) avec plus de 75 % des patients ayant un IMC > IOTF 25 à 2 ans et plus de 90 % après 3 ans.

Évolution Hétérozygotes vs MC4R : Il n'y avait pas de différence significative du profil évolutif de la courbe d'IMC, de l'évolution du Z-Score de l'IMC et de l'âge à l'IMC > IOTF 25 et 30.

Évolution Hétérozygotes vs Homozygotes : Le profil d'évolution d'IMC était différent entre les groupes, entre 1 et 6 ans, avec un Z-Score de l'IMC significativement plus élevé entre 1 et 6 ans. Les



homozygotes présentaient une obésité plus précoce et plus spécifique.

En conclusion, les variants homozygotes étaient associés à un tableau plus précoce et plus sévère. Il n'y avait pas de profil spécifique d'évolution de la corpulence en cas de variant hétérozygote dans un des 5 gènes de la voie par rapport aux patients sans variant identifié.

### ***Évaluation des apports nutritionnels avant et après Lumacaftor/Ivacaftor chez l'enfant atteint de mucoviscidose (Margaux GASCHIGNARD, Bordeaux)***

La dénutrition chez les patients atteints de mucoviscidose atteint 52,3 % des filles et 59,5 % des garçons selon le Registre Français de la mucoviscidose.

Cela a comme conséquence un retentissement sur la croissance staturo-pondérale et c'est un facteur prédictif de dégradation de la fonction respiratoire et de diminution de l'espérance de vie.

La prise en charge nutritionnelle est actuellement guidée par des recommandations de l'ESPEN-ESPGHAN-ECFS, publiés en 2016.

L'arrivée des modulateurs de la protéine CFTR a révolutionné la prise en charge de ces patients, notamment sur le plan respiratoire.

**Objectif :** Évaluer l'évolution des apports et de l'état nutritionnel avant et après la mise en place d'un traitement par Lumacaftor/Ivacaftor.

**Méthodes :** Les patients âgés de 2 à 18 ans, suivis pour une mucoviscidose au CHU de Bordeaux, et bénéficiant d'un traitement par Lumacaftor/Ivacaftor étaient inclus. Une enquête nutritionnelle, sur 3 jours, au domicile du patient était réalisée. Cette enquête était ensuite envoyée aux diététiciennes du CRCM qui analysaient les apports de chaque patient en fonction de la table de composition CIQUAL 2012.

**Résultats :** Au total, 34 patients étaient inclus dans l'étude. L'âge médian était de 12,4 ans. Il n'y avait pas d'amélioration significative des données anthropométriques (Poids, taille, IMC) et respiratoires (VEMS). Les apports glucidiques étaient eux significativement augmentés.

Il existait une augmentation des taux sanguins en vitamine E et en Sélénium, sans modification significative de leur supplémentation orale.

Les patients avec un Z-Score de l'IMC < 0 à l'initiation du traitement avaient eux, une amélioration significative du poids et de l'IMC alors que les apports énergétiques totaux (AET) étaient significativement diminués.

En conclusion, les avantages nutritionnels suite à l'introduction d'un traitement par Lumacaftor/Ivacaftor semblent dépendre de l'état nutritionnel de base.

Il existe de nombreux nouveaux enjeux avec l'introduction des modulateurs de CFTR, et notamment sur le risque cardiovasculaire à long terme du fait des recommandations nutritionnelles actuelles (régime hyperlipidique) entraînant une augmentation du risque d'obésité chez ces patients.