

Académie d'Agriculture de France  
**Séance Alimentation Périnatale**

9 décembre 2015

**Présentation**

Durant la période périnatale, c'est à dire pendant la gestation, l'allaitement puis le sevrage et le passage à des aliments solides et variés, l'alimentation vise bien évidemment à apporter les nutriments nécessaires à l'entretien et à la croissance continue du bébé. Cependant cette période comporte des étapes clés pour la mise en place et le développement de systèmes de défense et d'homéostasie de l'organisme. L'impact de ces « fenêtres d'exposition » à certains composés alimentaires peut être déterminant sur la santé future de l'individu ; cependant le rôle du régime alimentaire à ces moments particuliers n'a pas toujours été bien compris et les conseils nutritionnels ont souvent varié.

Cette séance propose de faire le point sur les connaissances actuelles des mécanismes par lesquels des apports alimentaires adaptés, proposés au bon moment, peuvent influencer i) sur la mise en place d'un microbiote intestinal approprié dans sa composition et ses fonctions ; ii) sur l'orientation de la réponse immunitaire vers la tolérance orale et la prévention des allergies et intolérances alimentaires et iii) sur le développement neurologique et cérébral voire l'apprentissage du goût et du bien manger.

Cette analyse pourra déboucher sur une actualisation des recommandations nutritionnelles adaptées à cette période de la vie.

**Programme**

Introduction.

JM Wal, Directeur de Recherche Honoraire de l'INRA, Membre  
Correspondant de l'AAF

Conférences :

Impact de l'alimentation périnatale sur la mise en place du microbiote intestinal et de ses fonctions

*Gérard Corthier, Directeur de Recherche Honoraire de l'INRA, Membre  
Correspondant de l'AAF*

Impact de l'alimentation périnatale sur la réponse immunitaire et la propension à développer une allergie ou une intolérance alimentaire  
*Professeuse Jocelyne JUST, Chef du Service d'Allergologie, APHP Hôpital  
d'Enfants Armand Trousseau*

Impact de l'alimentation périnatale sur le développement cérébral et neurologique

*Professeuse Jean-Marie Bourre, Membre de l'Académie de Médecine,  
Membre de l'AAF*

Conclusion.

Gérard Pascal, Directeur Scientifique Honoraire de l'INRA, Membre de l'AAF

# **Impact de l'alimentation périnatale sur la mise en place du microbiote intestinal et de ses fonctions**

Gérard Corthier

Directeur de Recherche Honoraire de l'INRA, MC de l'AAF

Le nouveau-né humain vient au monde dépourvu de bactéries. Mais dès l'accouchement il entre en contact avec le monde bactérien. Débute alors une longue histoire microbiologique pendant laquelle différentes populations de bactéries vont se succéder dans son tractus digestif pour constituer progressivement sa « flore intestinale » désignée maintenant sous le nom de microbiote. Cette histoire, assez mal connue, est soumise à de nombreuses influences dont l'alimentation. Il semble même que durant la gestation la mère transmette des informations sur son propre microbiote qui influenceront celui de l'enfant. Les premières différences notables entre enfants sont observées selon le mode d'accouchement (voie basse ou césarienne) et l'alimentation (allaitement maternel ou lait artificiel). Durant les 2 premières semaines de vie de l'enfant, la majorité des bactéries du microbiote peut être cultivée par des méthodes « classiques ». Ces bactéries « préparent » le tractus digestif pour la colonisation par des bactéries anaérobies dont les populations se succèdent. Très vite le microbiote devient trop complexe pour être étudié par des méthodes de dénombrements bactériens. Il faut recourir aux méthodes récentes de séquençages (ARN 16s ou métagénomique) ce qui explique notre ignorance actuelle sur les « vagues » successives de colonisation. Le passage d'une alimentation lactée à une alimentation solide, même partielle, voit l'explosion de la diversité du microbiote. Par des marqueurs très indirects, on estime qu'un microbiote complexe, proche de celui de l'adulte, n'apparaît pas avant l'âge de 2 ans. Il est très probable que ce délai soit trop court.

Pour comprendre l'importance de la diversité du microbiote nous analyserons ses fonctions chez l'homme adulte. Ensuite nous étudierons quels sont les facteurs qui peuvent avoir un effet significatif sur cette diversité en distinguant ceux imposés (le mode d'accouchement ou l'hygiène) et ceux modulables comme l'alimentation et l'intervention directe sur le microbiote.

# **Impact de l'alimentation périnatale sur la réponse immunitaire et la propension à développer une allergie ou une intolérance alimentaire**

**J JUST**

Centre de l'Asthme et des Allergies. Hôpital d'Enfants Armand-Trousseau - 26, Avenue du Dr. Arnold Netter, 75571 PARIS Cedex 12 – UPMC Univ Paris 06. France.

## **L'allergie alimentaire : l'épidémiologie**

Au cours des deux dernières décennies, les allergies alimentaires sont devenues plus fréquentes, avec un délai de guérison naturelle plus long au cours de l'enfance<sup>1, 2</sup>. L'anaphylaxie mortelle, qui est le risque ultime de l'allergie alimentaire, est encore d'actualité<sup>3</sup>. Une méta-analyse rapporte que le lait, l'œuf, l'arachide et les fruits à coques sont les aliments les plus fréquemment responsables d'allergie dans la population générale (notamment en pédiatrie)<sup>4</sup>. Les réactions d'hypersensibilité aux allergènes alimentaires couvrent un large spectre clinique allant du prurit léger à l'anaphylaxie mortelle. S'il est vrai que certains types d'hypersensibilité peuvent disparaître au cours de l'enfance (comme l'allergie aux protéines de lait de vache et à l'œuf de poule), l'allergie à l'arachide a tendance à être persistante et à risque de réactions anaphylactiques mortelles.

À ce jour, la prise en charge thérapeutique de l'allergie alimentaire repose sur l'éviction stricte de l'allergène et l'automédication enseignée de l'adrénaline auto-injectable. Mais cette prise en charge, n'améliore pas la qualité de vie du patient, avec la peur de l'anaphylaxie en raison du risque potentiel d'ingestion accidentelle de l'allergène masqué dans l'alimentation<sup>5</sup>. Des études ont rapporté que l'ingestion accidentelle d'allergènes peut se produire chez 40-75% des patients, même chez ceux qui sont très observant d'une éviction stricte, ce qui explique l'inquiétude des patients et de leurs familles et la nécessité de mettre en œuvre d'autres modalités thérapeutiques<sup>6</sup>.

## **Prévention de l'allergie alimentaire**

Compte tenu des limites du traitement de l'allergie alimentaire, la prévention est devenue un point majeur de la prise en charge. La théorie dominante avait été que l'éviction des aliments chez les nourrissons était la pierre angulaire dans la prévention du développement de l'allergie alimentaire et cela a ensuite été extrapolé aux femmes enceintes. En 2008, La Société Européenne de Pédiatrie et La Société Européenne de Gastroentérologie, hépatologie et Nutrition ainsi que l'Académie Américaine de Pédiatrie ont révisé leur position sur l'introduction retardée de produits laitiers, des œufs et des noix, pour les proposer en même temps que les autres aliments solides à partir de 17 semaines et pas plus tard que 26 semaines, affirmant qu'il n'y avait "aucune preuve convaincante pour retarder leur introduction pour un effet protecteur sur le développement des maladies atopiques"<sup>7</sup>. En effet, les études sur l'introduction retardée des aliments supposés allergisants ont des résultats disparates.

Pour la première fois, une étude prospective (LEAP study)<sup>8</sup> publiée en février 2015 dans le New England Journal of medicine, a pour objectif la prévention primaire et secondaire de l'allergie à l'arachide par une introduction précoce de l'arachide dans l'alimentation dans les 5 premières de vie. 640 nourrissons à haut risque (présentant une dermatite atopique et/ ou une allergie à l'œuf, âgés de 4 à 11 mois) sont randomisés en 2 groupes : (1) consommation régulière de produits à base d'arachide au moins 3 fois par semaine (6 g de protéines d'arachide, ce qui équivaut à 24 g d'arachide ou 3 cuillères à café de beurre de cacahuètes par semaine) (2) ou éviction complète de l'arachide.

542 nourrissons avaient tests cutanés allergologiques (TCA) à l'arachide négatifs à l'entrée, 98 nourrissons avaient un TCA positif (diamètre de la papule à l'arachide comprise entre 1 et

4 mn), 76 nourrissons avaient été exclus à l'entrée dans l'étude car ils présentaient un TCA positif avec un diamètre de la papule à l'arachide supérieure à 5 mm) donc un très fort risque d'être allergique à l'arachide. Dix sept pour cent des enfants du groupe ayant un régime alimentaire sans arachide comparativement à 3 % dans le groupe qui consommait régulièrement de l'arachide ont réagi lors du test de provocation à l'arachide réalisé à l'âge de 5 ans.

L'effet positif sur la prévention de l'allergie à l'arachide a été retrouvé pour le groupe sensibilisé (SPT positif) (prévention secondaire) et le groupe sans sensibilisation initiale (SPT négatif) (prévention primaire). Ces résultats étaient similaires chez les enfants caucasiens, les noirs et asiatiques (Indiens et Pakistanaises).

Il y a maintenant des preuves scientifiques (niveau 1 de preuve à partir d'un essai contrôlé randomisé) pour recommander l'introduction de produits contenant de l'arachide tôt dans la vie (entre 4 et 11 mois d'âge) dans le régime de " nourrissons à haut risque " et vivant dans les pays où l'allergie à l'arachide est répandue et après réalisation de TCA. Cependant, il n'y a pas de données prospectives randomisées sur le bénéfice de l'introduction précoce d'arachide chez des enfants ayant un faible risque d'allergie à l'arachide.

## Bibliographie

# Impact de l'alimentation périnatale sur le développement cérébral et neurologique

Jean-Marie Bourre

Membre de l'Académie d'Agriculture de France, et de l'Académie de Médecine.  
Ancien directeur des unités Inserm de Neuro-toxicologie puis de Neuro-pharmaco-nutrition.

Les structures du cerveau se mettent en place pendant la période péri-natale, (c'est-à-dire autant pendant la grossesse que pendant les 2 ans suivant la naissance ; les 1 000 jours cruciaux), selon une chronologie parfaitement ordonnancée par les gènes. Pendant le développement du cerveau, toute étape manquée, ou perturbée, ne sera que peu ou mal rattrapée, ultérieurement. Or, le cerveau s'élabore puis maintient ses structures, et donc fonctionne, obligatoirement à partir des substances présentes dans les nutriments de l'alimentation ; comme d'ailleurs tous les organes du corps humain. Il s'agit des 13 vitamines, de la quinzaine de minéraux et d'oligo-éléments, de 3 acides gras indispensables notamment 2 oméga-3, de 10 acides aminés. De surcroît, les particularités fonctionnelles du cerveau impliquent des besoins alimentaires spécifiques.

Tout d'abord, le cerveau exige de l'énergie, en permanence et sans à-coups, jour et nuit. C'est-à-dire du carburant (le glucose, mais aussi les corps cétoniques pour le nourrisson) et du comburant (l'oxygène). Le cerveau capte environ 80 % de l'énergie que le nouveau-né absorbe (pour l'adulte, au repos, il utilise à lui seul 20 % de l'énergie alimentaire totale consommée, soit plus de 50 % des glucides absorbés, et 20 % de l'oxygène respiré). L'oxygène parvenant au cerveau est transporté par les globules rouges ; qui se doivent de contenir suffisamment de fer, puisé obligatoirement dans les aliments. Qui plus est les cytochromes oxydases, impliquées dans la production d'énergie *in situ*, nécessitent le fer. Ainsi, le QI de l'enfant (à 8 ans), est proportionnel au fer dosé dans son cordon ombilical, quelle que soit son alimentation pendant ses premières années de vie. Nombre de fatigues nerveuses et de maladies qui traînent ne sont que l'expression de la carence en fer ; en France, cela concerne directement une femme sur quatre ; ce qui est préoccupant pour la santé du fœtus, pendant la grossesse.

Les neurotransmetteurs, agents de transmission entre les neurones sont des substances formées, pour certaines, d'acides aminés indispensables puisés dans les protéines alimentaires ; comme le sont ceux qui constituent les innombrables protéines cérébrales, aux fonctions multiples. En conséquence, le déficit en certains acides aminés indispensables peut provoquer des altérations de fonctions cérébrales.

Le cerveau, assemblage de membranes, constitue l'organe le plus riche en graisses (lipides, les mots sont synonymes), juste après le tissu adipeux. Elles ne contribuent en rien à la production d'énergie, mais participent directement à la complexe architecture des membranes biologiques de toutes les structures nerveuses, cellulaires et subcellulaires, assurant identités et fonctions. Parmi les lipides alimentaires se distinguent les oméga-3 (insuffisamment consommés par les femmes enceintes). Leur réduction affecte notamment le développement neurologique et comportemental du nourrisson, puis le QI de l'enfant ; mais aussi sa vision et son audition ; elle peut ensuite favoriser certaines pathologies, psychiatriques ou neurologiques. Par ailleurs, la grossesse dure... 18 mois. En effet, une partie des acides gras indispensables au cerveau du fœtus proviennent obligatoirement du tissu adipeux de sa mère. Or, la demi-vie des acides gras y est de l'ordre de l'année. Pour qu'un acide gras saturé par exemple, soit remplacé par un acide gras oméga-3, il faut compter plusieurs mois avant la conception.

Qu'en est-il des vitamines ? Le déficit alimentaire en vitamine B1 et B3 est dangereux pendant la période périnatale (chez l'adulte, ce sont, pour la B1, le « béri-beri », mot qui

signifie la double impuissance, cérébrale et nerveuse ; et, pour la B3, le « mal de la teste »). Pendant la grossesse, le déficit en vitamine B9 (l'acide folique) provoque de redoutables anomalies lors de l'élaboration du système nerveux de l'enfant. La vitamine E, aidée par le sélénium, protège contre les per-oxydations. La vitamine B12 intervient notamment dans la régulation du sang et de ses cellules (et donc, indirectement, sur l'irrigation du cerveau), et aussi dans la synthèse de neurotransmetteurs. Exemple extrême : des nourrissons soumis à des jus végétaux, avec exclusion du lait, ont présenté des altérations définitives de leur cerveau, et certains sont décédés à cause du déficit grave en vitamine B12.

Qu'en est-il des minéraux et oligo-éléments ? Le zinc participe aux mécanismes de la perception du goût et à l'olfaction ; donc directement à la prise alimentaire. La restriction en iode rend crétin, terme initialement strictement médical, signifiant le déficit en cet oligo-élément, particulièrement pendant la grossesse. Les implications du magnésium sont largement reconnues.

Le plaisir, tout particulièrement alimentaire, s'inculque, et donc s'enseigne. Depuis peu, la neurophysiologie explique parfaitement pourquoi il faut apprendre à manger, tout autant qu'il convient d'apprendre à marcher, parler, lire ou écrire. C'est-à-dire organiser des circuits de neurones dédiés. Avant tout, pour que l'enfant puis l'adulte sache se nourrir, il faut qu'il y ait été initié.