

Besoins nutritionnels de l'enfant

Croissance & immunité

Pr Anne-Marie Roussel

Laboratoire NVMC, Université Scientifique et Médicale de Grenoble

Contexte scientifique

Les enfants présentent un risque élevé de développer des déficits en micronutriments, en raison de leur croissance rapide, d'une alimentation souvent peu diversifiée ou déséquilibrée, et des nombreuses pathologies de l'enfance qui viennent aggraver ces déficits.

Les situations associées à un risque accru de carence en micronutriments au cours de l'enfance et l'adolescence sont fréquentes.

En cas d'activités sportives intenses, les déficits nutritionnels peuvent être aggravés en raison des besoins accrus et de pertes en micronutriments par sudation, les fonctions immunes peuvent alors être altérées (Montero, 2002). De ce fait, une attention particulière devrait être apportée aux enfants et adolescents participant à des compétitions.

La corrélation positive existant entre l'état nutritionnel des individus et leur capacité à résister aux infections est un fait établi de longue date, soulignant ainsi l'aspect essentiel de la qualité du terrain, en l'occurrence celle du système immunitaire (Savino, 2002). Cette qualité



dépend entre autres de l'apport de micronutriments (oligo-éléments, vitamines, minéraux...), qui jouent un rôle déterminant sur le système immunitaire (spécifique et non spécifique) (Singh, 2004). Les relations entre nutrition et infections sont étroites et de nombreuses observations épidémiologiques permettent d'affirmer qu'elles s'aggravent mutuellement (Prasad, 2000 ; Fraker, 2000).

Le complément nutritionnel proposé vise à stimuler les fonctions immunitaires de l'enfant et à favoriser sa croissance en combattant les déficits d'apports en micronutriments qui, en augmentant l'incidence des infections, sont un frein à une croissance harmonieuse. Sa prescription, en association avec le complément probiotique, pourra se faire en cure de 1 mois par trimestre, ou en réponse à des épisodes infectieux à répétition.

Micronutriments & immunité

Les carences en micronutriments fragilisent l'individu, et, en modulant le terrain, augmentent la susceptibilité aux infections qui détériorent l'état nutritionnel.

Les infections ont des effets négatifs sur l'état nutritionnel : diminution de la prise alimentaire, diminution de l'absorption et de l'utilisation des aliments consommés, augmentation de la déperdition d'eau et d'éléments énergétiques, augmentation des besoins du métabolisme et donc des besoins nutritionnels. Par ailleurs, les besoins nutritionnels sont plus élevés du fait de

l'augmentation des besoins énergétiques due à la fièvre, de l'accroissement de l'anabolisme nécessaire à la synthèse des tissus et des matériaux de défense comme les lymphocytes et les immunoglobulines, et de celui du catabolisme pendant la période aiguë de l'infection.

Vitamine C et immunité

La vitamine C possède plusieurs fonctions importantes : synthèse du collagène, synthèse des catécholamines, antioxydant hydrosoluble, métabolisme de l'histamine (Gershoff, 1993). Elle participe aux fonctions immunologiques et bactéricides

des leucocytes en favorisant la prolifération des lymphocytes T, leur chimiotactisme, ainsi que le pouvoir phagocytaire vis à vis des micro-organismes. L'acide ascorbique corrige la mobilité et l'activité microbienne des polynucléaires neutrophiles, anormales dans certaines pathologies (Edeas, 1998). La vitamine C stimule aussi la formation d'interféron (Gershoff, 1993), agent de protection contre les infections, et influe sur les concentrations sanguines de glutathion, qui stimulent la croissance des lymphocytes (Regnault, 2002). A propos des relations vitamine C et rhume, une méta-analyse (Hemila, 1992) conclut à un effet bénéfique de la vitamine C sur la sévérité et la durée des symptômes. Le bénéfice observé sur les symptômes serait dû à ses propriétés antioxydantes, qui limiteraient le phénomène inflammatoire lié à l'infection (Douglas, 2000). Une attention particulière aux apports en vitamine C devrait être apportée aux enfants exposés à la fumée de tabac, en raison de l'effet négatif du tabac sur le statut en vitamine C.

Zinc et immunité

Le zinc, oligo-élément majeur en nutrition et santé humaine, est essentiel à la croissance, et ses propriétés immunostimulantes sont bien documentées (Cuevas et Koyanagi, 2005). Il participe à l'intégrité du système immunitaire affectant à la fois l'immunité non spécifique et celle acquise, avec

Formule proposée

Élément	Dose / jour	ANC
Zn	2,5 mg	7 - 9 mg
Cu	0,5 mg	1 - 1,2 mg
Vit C	30 mg	75 - 90 mg
Vit B1	0,2 mg	0,6 - 0,8 mg
Vit B2	0,25 mg	1 - 1,2 mg
Vit B6	0,3 mg	0,8 - 1 mg
Vit B9	50 µg	150 - 200 µg
Vit B12	0,5 µg	1,1 - 1,4 µg
Mg	25 mg	130 - 200mg
Ca	200 mg	700 - 900mg

une susceptibilité accrue aux infections (Fraker et al., 2000). Le zinc est indispensable pour conférer une activité biologique à la thymuline, hormone thymique sécrétée par le thymus, qui est nécessaire à la maturation des lymphocytes T, à la cytotoxicité, et à la production d'IL-2. Chez l'homme, dans un modèle de déficit modéré en zinc, il est décrit une diminution de l'activité sérique de la thymuline, du pourcentage de cellules T cytolytiques, et de l'activité lytique des cellules NK, associée à un défaut de chimiotactisme, de phagocytose et de bactéricidie. Une atrophie thymique, associée à une diminution de la réponse proliférative des lymphocytes T, une altération des fonctions cellulaires des Th1 et Th2 et de la production de cytokines et de TNF-alpha sont les mécanismes retenus pour expliquer les effets des déficits en zinc sur l'immunité (Prasad, 2000).

Le zinc est indispensable aux activités de synthèse des acides nucléiques (ADN polymérase, 5'-nucléotidase, thymidine kinase, ARN polymérase), pouvant ainsi



expliquer son rôle sur la prolifération des cellules lymphoïdes, et les conséquences néfastes des déficits sur la lymphopoïèse. Le zinc intervient aussi comme un agent régulateur de la séquence inflammatoire "explosive" (burst inflammatoire), en stabilisant la superoxyde dismutase qui neutralise l'anion superoxyde. Le zinc est aussi constitutif du centre actif

de l'enzyme carboxypeptidase intervenant dans l'activité des fractions C3a et C5a du complément, connues pour leurs propriétés chimiotactiques et anaphylactiques.

La carence en zinc diminue le renouvellement des entérocytes et la taille des villosités, pouvant expliquer la plus grande susceptibilité du système gastro-intestinal au déficit en zinc (Mahalanabis, 2001).

Plusieurs études d'interventions récentes montrent un bénéfice clinique des suppléments en zinc pour stimuler l'immunité et réduire les infections chez les enfants (Chandra, 2002a, Black, 2001). L'incidence et la sévérité des diarrhées aiguës et persistantes, ainsi que les infections bronchopulmonaires, sont réduites pour des doses nutritionnelles comprises entre 10 et 20 mg selon les études (Sazawal et al., 1998 ; Black, 1998 et 2001 ; Zinc investigators' Collaborative Group, 1999 ; Roy et al., 1999). La diminution de l'incidence des diarrhées et des pneumopathies est de - 44 % (Black, 2001).



Cuivre et immunité

Le cuivre influe sur plusieurs éléments de la réponse immunitaire. La carence grave en cuivre, observée dans la maladie de Menkès, est associée à un risque infectieux élevé, en particulier de pneumonies. Les études expérimentales chez l'animal montrent que la carence en cuivre augmente la susceptibilité à des germes pathogènes (listéria, salmonelle) et déprime la bactéricidie granulocytaire et la synthèse d'anticorps. Ces perturbations sont attribuées à la baisse d'activités enzymatiques impliquées dans la réaction inflammatoire (NADPH-oxydase, cytochrome oxydase C et superoxyde dismutase), réduisant d'autant la possibilité de production de radical OH et de la céruloplasmine. Les carences en cuivre ont des répercussions au niveau de l'hypersensibilité retardée, de la production d'anticorps thymo-dépendants, et au niveau de la réponse in vitro des lymphocytes à des agents mitogènes. Une activité anti-inflammatoire est également décrite pour le cuivre (Peretz, 1991), et les sels de cuivre sont utilisés depuis longtemps dans le traitement des infections cutanées en raison de leur activité bactériostatique (Dreno, 1995).



Magnésium et immunité

Le magnésium joue un rôle clé dans la réponse immune non spécifique et spécifique, en tant que cofacteur nécessaire à la synthèse des immunoglobulines (Tam, 2003). La carence conduit très précocement à l'activation des macrophages et à celle des polynucléaires neutrophiles qui synthétisent de grandes quantités de substances biologiques

impliquées dans les phénomènes inflammatoires : cytokines, radicaux libres, eicosanoïdes. Des déficits en magnésium seraient associés au risque d'allergies chez certains patients (Durlach, 2000). Un bénéfice des suppléments à dose nutritionnelle en prévention dans les périodes de pollinisation sur les crises d'asthmes est rapporté dans certains travaux, mais il existe encore beaucoup d'incertitudes dans ce domaine.



Micronutriments

Equilibre biologique & croissance

En ce qui concerne le groupe des vitamines B, leur prise en considération dans les futures stratégies de supplémentation a été récemment soulevée (Finglas et coll., 2005 ; Eichenberger et coll., 2005 ; Allen, 2003 ; Sichert-Hellert et coll., 2004). Les bénéfices des suppléments sur la croissance de l'enfant sont obtenus lorsque les vitamines sont apportées combinées à des oligo-éléments (méta-analyse de

Ramaskrishnan et coll., 2004). Les vitamines B9 et B12 contribuent à l'équilibre psychomoteur (Donnelly, 2001 ; Starr et coll., 2005 ; Requejo et coll., 1997), et la vitamine B6 contribue à l'immunocompétence (Rall et Meydani, 1993 ; Inubushi et coll., 2000).

Dans la période de croissance intense que représente l'enfance et la pré-puberté, le calcium est

évidemment essentiel à la croissance osseuse (Wosje et Specker, 2000). Les suppléments calciques, même si elles sont moins efficaces que la consommation de produits laitiers (Cheng et coll., 2005), restent un moyen non négligeable de restaurer les apports calciques souvent insuffisants chez l'enfant (Abrams, 2005) et chez les jeunes filles en pré-puberté (Matkovic et coll., 2005).

Conclusion

Les enfants sont particulièrement exposés aux risques de déficits micronutritionnels du fait des besoins accrus liés à une croissance rapide, ou des troubles des comportements alimentaires. Une attention particulière doit aussi être apportée aux groupes à risques de déficits, comme les enfants hypotrophes, les enfants ayant des infections répétées ou/et des épisodes diarrhéiques fréquents, ceux avec une sévérité plus importante des signes cliniques, ou ceux bénéficiant de mono-supplémentation (de type Fe ou Ca). L'interaction complexe entre nutrition, infection et croissance a été décrite par plusieurs auteurs (Solomons, 2002 ; Chandra, 2000). Compte tenu de



l'importance du statut nutritionnel en micronutriments dans l'établissement de la réponse immune (Calder, 2002),

la supplémentation permet d'optimiser les capacités de défense immunitaire.

Références bibliographiques

- Allen LH. Vitamins B for complementary foods for young children. *J Nutr.* 2003 ; 133(9):3000S-7S.
- Abrams SA. Calcium supplementation during childhood: long term effects on bone mineralization. *Nutr Rev.* 2005, 63(2):251-5.
- Bhatnagar S, Natchu UC. Zinc in child health and diseases. *J Pediatr.* 2004; 71(11):991-5.
- Black RE, Sazawal S. Zinc and childhood infectious disease morbidity and mortality. *Br J Nutr.* (2001), 85:S12-129.
- Black RE. Therapeutic and preventive effects of zinc on serious childhood infectious diseases in development countries. *Am J Clin Nutr.* (1998); 68(2S):476S-479S.
- Bondestam M, Foucard T, Gebre-Medhin M. Subclinical trace element deficiency in children with undue susceptibility to infections. *Acta Paediatr.* (1985);74:515-20.
- Calder PC, Kew S. The immune system : a target for functional foods? *Br J Nutr.* (2002):S165-77.
- Chandra RK (a). Nutrition and the immune system from birth to old age. *Eur J Clin Nutr.* (2002); 56, S3:S73-S76.
- Cheng S, Lyytikäinen A, Kroger H, Lamberg-Allardt C, Alen M, Koistinen A, Wang QJ, Suuriniemi M, Suominen H, Mahonen A, Nicholson PH, Ivaska KK et coll. Effects of calcium, dairy product, and vitamin D supplementation on bone mass accrual and body composition in 10-12 y old girls : a 2 yrs randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2005,82(5):1115-1126.
- Cuevas Le, Koyanagi A. Zinc and infection : a review. *Ann Trop Paediatr.* 2005, 25(3):149-60.
- Dardenne M. Zinc and immune function. *Eur J Clin Nutr.* 56, S3:S20-23.
- Donnelly JG. Folic acid. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2001,38(3):183-223.
- Dorea JG. Zinc deficiency in nursing infants. *J Am Coll Nutr.* 2002,21(2):84-7.
- Douglas RM, Chalker EB, Treacy B. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* (2): (2000). CD 000980.
- Durlach J. Le Magnésium en pratique clinique. Paris : JB Baillière EMI, 2000.
- Dreno B. Les oligo-éléments en thérapeutique dermatologique. In *Les oligoéléments en nutrition et thérapeutique* (1995). Eds P Chappuis, A Favier. Lavoisier Tec et Doc. EMI. pp 343-354.
- Edeas MA, Hazebroucq G. Vitamines et Immunité. In : *Le statut vitaminique*. Eds. G Le Moël, Saverot-Dauvergne, Gousson TH, Guéant JL. Ed Médicales Internationales Paris. 1998. 381-389.
- Eichenberger-Gilmore JM, Hong L, Broffitt B, Levy SM. Longitudinal patterns of vitamin and mineral supplement use in young white children. *J Am Diet Assoc.* 105(5):763-72.
- Finglas PM, De Meer K, Molloy A, Verhoef P, Pietrzik K, Powers HJ, van der Straeten et coll. Research goals for folate and related B vitamin in Europe. *Eur J Clin Nutr.* 2005, in press.
- Fantidis P, Ruiz Cacho J, Marin M, Madero Jarabo R, Solera J, Faruque ASG, Mahalanabis D, Haque SS, Fuchs GJ, Habte D. Double-blind, randomized, controlled trial of zinc or vitamin A supplementation in young children with acute diarrhea. *Acta Paediatrica* 1998, 87, 1-7.
- Fraker PJ. Impact of nutritional status on immune integrity. In : *Nutrition and Immunity. Principles and Practice* ed. Gerschwin, German JB and Keen CL. (2000) pp 147-156. Tokawa, NJ : Humana Press.
- Flinn A. The role of dietary calcium in bone health. *Proc Nutr Soc.* 2003,62(4):851-8.
- Galland L. Magnesium and immune function : an overview. *Magnesium.* (1988) 7:290-299.
- Gerhoffer SN. Vitamin C : New roles, new requirements ? *Nutr Rev.* (1993) 51:313-26.
- Goldenberg RL. The plausibility of micronutrient deficiency in relationship to perinatal infection. *J. Nutr.* (2003), 133:1645S-1648.
- Hemila H. Vitamin C and the common cold. *Br J Nutr.* 1992; 67(1): 3-16.

- Inubushi T, Okada M, Matsui A, Hanba J, Murata E, Katunuma N. Effect of dietary vitamin B6 contents on antibody products biofactors. 2000, 11(1-2):93-96.
- Lopez-Varela S, Gonzales-Gross M, Marcos A. Functional foods and the immune system : a review. Eur J Clin Nutr. (2002),56, S3: S29-33.
- Maharaj K, Bhan, Halvor Sommerfelt, Tor Strand. Micronutrient deficiency in children. Br J Nutr. 2001, 85, S2: S199-S203.
- Mousain-Bosc M, Roche M, Rapin J, Bali JP. Magnesium Vit B6 intake reduces central nervous system hyperexcitability in children. J Am Coll Nutr. 2004, 23(5): 545S-548S.
- Matkovic V, Goel PK, Badenhop-Sreves NE, Landoll JD, Li B, Illich JZ, Skugor M, Nagode LA, Mobley SL, Ha EJ et coll. Calcium supplementation and bone mineral density in females from childhood to young adulthood : a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr. 2005, 81(1):175-88.
- Peretz A. Maladie inflammatoires. In Les oligoéléments en nutrition et thérapeutique. Eds P Chappuis, A Favier. Lavoisier Tec et Doc. EMI. 1995, pp3234-249.
- Prasad AS. Effects of Zn deficiency on immune functions. J Trace Elem Exp Med. 2000, 13:1-20.
- Ramakrishnan U, Aburto N, Mac Cabe G, Martorell R. Multimicronutrient interventions but not vitamin or iron intervention alone improve child growth : results of 3 meta analyses. J Nutr. 2004,134(10):2592-602
- Regnault JP, Regnault A. Nutrition et immunité. 2002 NAFAS Science, 7: 28-39.
- Roy SK, Behrens RH, Haider R, Akramuzzaman SM, Mahalanabis D, Wahed MA, Tomkins AM. Impact of zinc supplementation on intestinal permeability in Bangladeshi children with acute diarrhoea and persistent diarrhoea syndrome. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1992,15:289-96.
- Rall LC, Meydani SN. Vitamin B6 and immune competence. Nutr Rev. 1993,51(8):217-25.
- Requeiro AM, Ortega RM, Navia B, Gaspar MJ, Quintas E, Lopez-Sobaler A. Folate and vitamin B12 status in a group of preschool children. Int J Vitam Nutr Res. 1997,67(3):171-5.
- Roy SK, Tomkins AM, Haider R, Behren RH, Akramuzzaman SM, Mahalanabis D, Fuchs GJ. Impact of Zinc supplementation on subsequent growth and morbidity in Bangla-deshi children with acute diarrhea. European Journal of Clinical Nutrition. (1999), 53:529-534.
- Ruz M, Solomons NW. Mineral excretion during acute, dehydrating diarrhea treated with oral rehydration therapy. Pediat Res. (1990),27:170-5.
- Salgueiro MJ, Weill R, Zubillaga M, Lysionek A et coll. Zinc deficiency and growth : current concepts in relation ship to important points : intellectual and sexual development. Biol Trace Elem Res. 2004, 99(1-3):49-69.
- Savino W: The Thymus gland is a target in malnutrition. Eur J Clin Nutr. (2002), 56:S46-49.
- Sachdev HPS, Mittal NK, Mittal SK, Yadav HS. A controlled trial on utility of oral zinc supplementation in acute dehydrating diarrhea in infants. J Pediatr Gastroentero. Nutr. (1988), 7:877-81.
- Sazawal S, Black RE, Jalla S, Mazumdar S, Sinha A, Bhan MK. Zinc supplementation reduces the incidence of acute lower respiratory infections in infants and preschool children : a double blind, controlled trial. Pediatrics. (1988), 102:1-5.
- Singh M. Role of micronutriments for physical growth and mental development. Int J Pediatr. 2004, 71(1):59-62.
- Starr JM, Pattie E, Whiteman MC, Deary IJ, Whalley IJ. Vitamin B12, serum folate, and cognitive change between 11 and 79 yrs. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005, 76(2):291-2.
- Tam M., Gomez S. Gonzalez-Gross M, Marcos A. Possible roles of magnesium on the im-mune system. Eur J Clin Nutr. (2003), 57:1193-1197.
- WHO and UNICEF (2000) : Management of the child with a serious infection or severe malnutrition. Guildelines for care at the first referral level in developing countries. Document WHO/FCH/CAH/00.1 Geneva : WHO.
- Wosje KS, Specker BL. Role of calcium in bone health during childhood. Nutr Rev. 2000, 58(9):253-68.
- Zinc Investigators' Collaborative Group. Prevention of diarrhea and pneumonia by zinc supplementation in children in developing countries : pooled analysis of randomised controlled trials. J Pediatrics. (1999), 135:689-697.

Physiomance **Enfant**



Quand le conseiller ?

- En accompagnement nutritionnel à partir de 4 ans :
 - En cas d'infections ORL récidivantes
 - En début d'hiver, en période de rentrée scolaire...

Conseil d'utilisation

1 comprimé à croquer par jour

Conditionnement

90 comprimés à croquer
goût framboise.

90 comprimés de Physiomance Enfant permettent
une durée de supplémentation de 3 mois.

Ingrédients

Ingrédients : Carbonate de calcium, sorbitol, fructose, dextrose, arôme framboise, oxyde de magnésium lourd, vitamine C, sulfate de zinc, sulfate de cuivre, vitamine B6, B2, B1, B9, B12.

Analyse

	pour 100 g	par comprimé	% AJR
Magnésium	1,61 g	25,00 mg	8,33%
Calcium	12,87 g	200,00 mg	25,00%
Cuivre	0,03 g	0,50 mg	
Zinc	0,16 g	2,50 mg	16,67%
Vitamine C	1,93 g	30,00 mg	50,00%
Vitamine B1	0,01 g	0,20 mg	14,28%
Vitamine B2	0,02 g	0,25 mg	15,62%
Vitamine B6	0,02 g	0,30 mg	15,00%
Vitamine B9	3,21 mg	50,00 µg	25,00%
Vitamine B12	32,18 µg	0,50 µg	50,00%