Digestion des protéines et développement du nourrisson

par

P. VERT*

I. INTRODUCTION

La recherche d'une nutrition optimale est une préoccupation traditionnelle des pédiatres. Il est bien connu qu'on ne peut faire entrer des hommes contemporains dans des armures de chevaliers parce que les tailles se sont accrues, et les statistiques du recrutement militaire montrent un accroissement dit séculaire de la taille. Ce phénomène a été remarqué de façon beaucoup plus rapide au Japon et chez les Pygmées qui ne sont désormais plus des nains. L'apport protidique dans la petite enfance a une influence considérable sur le développement de la taille et dans les populations à bonne nutrition, la taille est généralement mieux développée.

II. MALNUTRITION EXTRA-UTERINE

Les progrès de la réanimation néonatale nous ont amené à considérer une nouvelle population qui présente des troubles de croissance. Progressivement, on a été amené à faire se dérouler le dernier trimestre de la grossesse à « ciel ouvert » et à soigner des enfants de moins de 6 mois d'âge gestationnel qui pèsent entre 800 et 1 000 g à la naissance. Après une phase d'adaptation à la vie, on assiste à une croissance qui n'est pas satisfaisante. Arrivés à l'âge du terme théorique, ces enfants nés au 6^e mois, n'ont pas la taille ni les caractéristiques biologiques qu'ils auraient eus s'ils avaient passé le dernier trimestre de la grossesse « *in utero* ». Il s'agit de malnutritions extra-utérines dont nous ne comprenons pas le mécanisme, en particulier la part liée au métabolisme des protéines. L'enfant normal nous pose relativement peu de problèmes.

* Professeur de Néonatalogie, Faculté de Médecine, Maternité régionale, Nancy.

III. CAS DES ENFANTS DE MERES MALNUTRIES

La figure 1 montre ce qui s'est passé dans des villages du Guatemala où la pauvreté est extrême et les femmes malnutries.

fig. 1

READ (M. S.) et al., *Mod. Probl. Paediat.*, 14, 203-215, 1975.

Dans un dispensaire, les femmes étaient appelées à venir volontairement absorber une formule diététique dans laquelle il y a 80 g/l de protéines. Le calcul du supplément de ration calorique ainsi absorbé durant la grossesse, rapporté au poids de naissance des enfants, montre un effet attendu. La proportion d'enfants pesant 3 kg ou plus à la naissance s'accroît avec le supplément calorique alors que simultanément la proportion de prématurés diminue. Les femmes qui ont absorbé peu de supplément diététique ont une proportion d'enfants de moins de 2,5 kg qui est supérieure de 20 % ; les femmes qui ont absorbé 40 000 calories de supplément durant leur grossesse, ont une proportion de prématurité de l'ordre de 5 à 6 %, ce qui est d'ailleurs la moyenne de nos régions.

D'autres études comparatives ont été faites sur le placenta des femmes malnutries. Pour des populations qui ont mis au monde des enfants d'âges gestationnels comparables à Boston et au Guatemala, si les poids de naissance diffèrent en moyenne de façon peu significative, les poids des placentas sont significativement différents. La surface villositaire en m² est considérablement réduite ainsi qu'on peut le voir sur le tableau 1 ; la surface d'échange, la surface capillaire villositaire, et la masse cellulaire sont également réduites.

La teneur en DNA est diminuée dans les placentas des mères malnutries et ceci, non seulement en valeur absolue, mais aussi par gramme de placenta. Ceci suggère que la malnutrition des mères est

TABLEAU 1

Caractéristiques placentaires et nutrition ($\bar{x} \pm \text{sem.}$)

	Boston	Guatemala	P
A gest. sem.	39,7 $\pm$ 0,3	38,6 $\pm$ 0,4	NS
Poids N. (g)	3 412 $\pm$ 130	3 005 $\pm$ 137	< 0,05
Poids placenta (g)	469,0 $\pm$ 18,5	404,2 $\pm$ 15,7	< 0,01
Surface villositaire (m ²)	16,09 $\pm$ 0,51	12,62 $\pm$ 0,64	< 0,001
Surface capillaire villositaire (m ²)	12,04 $\pm$ 1,29	8,06 $\pm$ 0,68	< 0,01
Masse cell. pl. (g)	91,6 $\pm$ 4,9	71,7 $\pm$ 4,2	< 0,001

(LAGA E. M.) *et al.*, *Pediatrics*, 1972).

un facteur de mauvais développement placentaire et que celui-ci va de pair avec un certain retard de croissance intra-utérine.

Les mécanismes sont certainement complexes. Nous avons en France même, des enfants hypotrophiques pour 5 ou 6 % des naissances. On ne sait pas grand chose des besoins en protéines de cette population d'enfants malnutris à la naissance et pour lesquels il y a peu d'études sur le développement ultérieur. On ne sait si la supplémentation en protéines de ces mères (en particulier celles qui fument) serait de nature à diminuer les risques d'hypotrophie.

IV. LES APPORTS PROTIDIQUES RECOMMANDES

On a beaucoup discuté des apports protidiqes recommandés chez les jeunes enfants, chez les prématurés en particulier, avec l'idée de leur faire rattraper du poids. On a essayé des rations protidiqes augmentées ; certains ont été jusqu'à 5 g de protéine/kg/j et ont abouti à des résultats médiocres quant à la croissance, avec des inconvénients de charge osmotique exagérée et d'acidose métabolique. Actuellement, la ration protidique recommandée pour les prématurés est de l'ordre de 3 g à 3,5 g/kg soit 1/10^e de la ration calorique. Le tableau 2 rappelle les besoins protidiqes pour un nouveau-né à terme, besoin qui baisse vers 6 mois et reste stable pendant les 2 premières années de la vie. Le tableau 3 donne l'apport protidique nécessaire par gramme et par 24 h et par gramme et pour 100 calories.

TABLEAU 2

Apports protidiques recommandés (F.A.O.-O.M.S.)

	Préma.	N. né	6 m	12 m	24 m
g/kg	3	2	1,2	1,2	1,2
g/24 h	6/7	6/7	8/10	10/11	12/14
g/100 Kcal	2	1,6	1,4	1,2	1,2

TABLEAU 3

Acides aminés essentiels

		mg/100 cal.
Leucine		132
Isoleucine		66
Valine		83
Lysine		101
Méthionine		24
Phénylalanine		57
Tryptophane		16
Thréonine		59
Histidine	(n. né)	26
Cystine	(n. né)	23

(D'après FOMON, Infant Nutrition., Saunders, 1974).

Quand on étudie un besoin, c'est pour obtenir une santé optimale, mais ce n'est pas une valeur absolue, indépendante d'autres variables. Tout dépend de la situation dans laquelle on est pour les prématurés et pour les enfants hypotrophiques ; il y a d'autres variables qui interviennent. Pour les populations d'enfants malades comme les prématurés et les dysmatures, les enfants cardiaques, etc., il faudrait des

études distinctes sur les besoins diététiques. Il y a là un domaine encore inexploré.

Pour les acides aminés essentiels, il y a un besoin particulier chez le nouveau-né. Trois acides aminés essentiels supplémentaires s'ajoutent à la liste classique (tab. 4) ; ce sont l'histidine, la cystine, la

TABLEAU 4
Composition des laits (g/l)

	Mère	Vache	Hum.*	Préma.**
Protéines	10	33	17,5	20
Caséines	4	27	7	8
Prot. solubles	6	6	10,5	12
Caséine/prot. sol.	0,6	4,5	0,6	0,6
Calories protidiques	7 %	22 %	10	10

* Lacmil.

** Prégallia.

tyrosine. Ceci parce que les voies métaboliques ne sont pas matures et il faut qu'il y en ait dans l'alimentation entérale ou parentérale.

V. DIGESTION DES PROTEINES

Les protéines introduites dans le tube digestif subissent les différentes phases de la digestion que nous connaissons. La protéolyse gastrique dans le développement humain a été constatée dès la 34^e semaine de gestation mais elle n'est pas mature, même à terme, et elle ne va devenir mature que vers 4 mois. La sécrétion pepsique de l'estomac et la capacité de l'estomac à sécréter de l'acide chlorhydrique va aller en augmentant dans les 4 premiers mois. Chez les nouveau-nés, il y a une acidité gastrique extrême dans les premières heures, puis après, on passe par une phase d'achlorhydrie avec un pH neutre. Secondairement, la sécrétion acide va reprendre, et on considère que chez le nouveau-né, chez le prématuré encore plus, la digestion pepsique de l'estomac est sinon inexistante, du moins extrêmement faible. C'est en aval de l'estomac que cette digestion pepsique pourra se faire.

Le développement des enzymes pancréatiques est très précoce. On a trouvé de la trypsine et de l'entérokinase dès la 26^e semaine de gestation, et, à terme, ces enzymes sont qualitativement suffisantes. Cependant, la réponse sécrétoire hormonale du pancréas est diminuée ; comparée à celle de l'adulte, on n'a pas de réponse complète avant 2 ans. Ce déficit relatif ne gêne en rien la protéolyse pancréatique. Il a été démontré pour cette protéolyse pancréatique une certaine adaptation enzymatique à la diététique, selon l'apport en protéines.

Un des problèmes qui se posent est celui de la maturation enzymatique du tube digestif des enfants qui sont en alimentation intra-veineuse. Il est connu que le fait de retarder l'alimentation par voie entérale retarde la maturation de ce système qui est soumis à une induction par les apports alimentaires.

VI. DIGESTION ET ABSORPTION DES PEPTIDES PAR LA MUQUEUSE INTESTINALE

On retrouve les deux étapes habituelles : l'étape exocellulaire au niveau de la bordure en brosse et la phase d'absorption et de digestion intracellulaires. Le nouveau-né, le prématuré même, a une maturité extraordinaire des enzymes, au niveau de la bordure en brosse. Les peptidases sont pratiquement toutes matures et très efficaces avec un déficit démontré par plusieurs auteurs, pour l'aminopeptidase A et l'entérokinase, qui mettent quelques semaines à avoir leur niveau normal. Mais la spécificité enzyme-substrat n'est pas complète si bien que par la possibilité de recouvrement d'activités de différentes peptidases, ceci n'est pas gênant. On n'a pas découvert de déficit majeur de la digestion peptidique ; peut-être que les glutaminopeptides sont un peu moins digérés chez les très jeunes enfants dans les premières semaines du fait de ce déficit en aminopeptidase A, ce qui rapprocherait un peu de la situation biologique des enfants qui ont maladie cœliaque.

L'absorption et la digestion intracellulaires sont tout à fait matures avec les deux phases : transport des di- et des tripeptides, et digestion du cytosol qui sont pratiquement toutes retrouvées dans les publications dont on dispose. Mais il n'y a pas beaucoup d'études parce que le matériel biologique humain exploitable est relativement rare ; l'audace des interruptions de grossesse et des études qui sont faites sur les produits d'avortement ont permis de connaître les développements enzymatiques dans les premiers mois de la grossesse mais au stade de la viabilité, on a relativement peu d'études.

Une autre façon d'aborder le sujet est de savoir qu'elle est la capacité de digestion des protéines par le tube digestif d'une manière globale, c'est-à-dire son rendement maximal possible. Ceci a été étudié par trois auteurs différents qui arrivent à des résultats à peu près identiques avec un taux de 2,5 % de protéines dans une ration

de 150 ml de lait/kg/j à l'âge de 5 mois - ration optimale atteinte à cet âge. On observe une relative diminution de l'activité protéolytique totale avant l'âge de 5 mois. Les enfants entre 3 mois et 13 ans sont capables de digérer 1 g de caséine kg/heure.

Un aspect peut-être moins bien connu est la perméabilité transitoire de la muqueuse intestinale aux antigènes pendant les premiers jours de la vie, perméabilité qui va en diminuant. Il est connu que les Immunoglobulines passent par ce mécanisme de pinocytose. Dans de nombreuses espèces animales, l'héritage en anticorps se fait à partir du lait maternel et du passage de ces anticorps à travers la barrière intestinale. Cela ne se passe pas ainsi chez l'homme. On avait craint un certain moment, dans l'immunisation rhésus que les Immunoglobulines présente dans le lait de mère passent la barrière intestinale. On avait même contre-indiqué l'allaitement maternel et fait chauffer le lait maternel dans le but de dénaturer ces Immunoglobulines. Peut-être y a-t-il quelques anticorps qui passent. On l'a montré pour les anticorps contre les virus polyomyélitiques. Cependant, pendant les 2 premières semaines de la vie, il y a une pinocytose non sélective des macromolécules et on a pu retrouver chez les nouveau-nés nourris au lait de vache des protéines bovines de façon substantielle. C'est un phénomène qui va en diminuant avec le temps qui passe. Il semble que les Immunoglobulines sécrétoires soient absentes au niveau de la muqueuse intestinale pendant cette période. Il y a un retard dans leur sécrétion et le lait colostral qui en est très riche apporte ces Immunoglobulines sécrétoires qui joueraient ici un rôle protecteur au niveau de la bordure en brosse. Elles empêcheraient la perméabilité muqueuse aux macromolécules.

On rejoint ici des notions qui ont été évoquées par d'autres conférenciers ; il s'agit de l'acquisition d'une allergie aux protéines du lait de vache dans cette période sensible des 15 premiers jours, favorable pour le passage des macromolécules à travers la barrière intestinale. Cette perméabilité non sélective va en diminuant mais on la décrit dans certains cas jusqu'à l'âge de 3 mois. Elle est rétablie de façon pathologique dans les cas de malnutrition, de maladie cœliaque ou de gastro-entérite. La fermeture de la muqueuse intestinale semble hormono-dépendante, en particulier de l'effet de la cortisone. Dans le but d'obtenir la maturation des enzymes de surfactant au niveau des poumons, il arrive que de la bétamétasone soit prescrite aux mères menacées d'accouchement prématuré. On ne sait pas à ce moment-là ce qui se passe au niveau du tube digestif. Il a été démontré chez le rat que la cortisone ferme cette barrière intestinale aux antigènes.

VII. FACTEURS LIMITANTS DES APPORTS PROTIDIQUES DES LAITS ARTIFICIELS

Le nouveau-né et le prématuré ont certains déficits enzymatiques dont il faut tenir compte quand on établit des formules de laits arti-

ficiels. Un des plus connus est celui qui touche une tyrosine aminotransférase et perturbe le catabolisme de la tyrosine avec un double risque : un risque d'hypertyrosinémie avec tyrosylurie et un risque d'hyperphénylalaninémie. On sait que cette dernière est une cause d'arriération mentale chez les malades porteurs d'un déficit congénital et que cette maladie fait l'objet d'un dépistage systématique.

TABLEAU 5

Composition des laits en a. aminés (mg/100 ml)

	Mère	Vache	Hum.*	Préma.**
Histidine	22	95	54	54
Isoleucine	68	228	96	93
Leucine	100	350	179	187
Lysine	75	277	166	163
Méthionine	25	88	38	46
Phénylalanine	48	172	79	70
Thréonine	50	164	92	109
Tryptophane	18	49	25	35
Valine	70	245	95	93
Tyrosine	61	179	70	62

* Lacmil.

** Prégallia.

Il y a eu des progrès faits sur la compréhension de ce déficit transitoire en tyrosine aminotransférase à cause des « faux positifs » dans le dépistage de l'idiotie phénylpyruvique. Ceci doit rendre très attentif sur la quantité de tyrosine présente dans les laits chez ces nouveau-nés. La tyrosine est un acide aminé essentiel chez le nouveau-né, mais il ne faut pas en donner de trop grandes quantités parce qu'il y a un facteur limitant.

Même type de facteur limitant, avec des risques biologiques moindres, pour les enzymes de transfert du soufre. La cystathionase est déficitaire avec risque d'hyperméthioninémie et cystathionurie ; par un même mécanisme en aval, il y a déficit de la transformation de la cystéine en taurine ; la taurine qui est, par ailleurs, indispensable à

la synthèse des sels biliaires. Il y a chez le prématuré et chez le nouveau-né, un déficit en sels biliaires et un des problèmes actuels de composition d'un lait artificiel est justement la teneur en taurine. Inutile d'insister sur les formules de lait ; elles tendent toutes à reproduire le lait de mère. Elles contiennent 10 g de protéines au litre ou peut-être un peu plus, mais surtout un rapport protéines solubles/caséine comparable à celui du lait maternel. Les laits pour prématurés rejoignent les teneurs en protéines du laitcolostral. Rappelons que le lait de mère ayant accouché prématurément a une constitution différente du lait de mère accouchée à terme et que dans un esprit tout-à-fait finaliste, il semble que la composition du lait de mère ayant accouché prématurément soit plus adaptée aux besoins de croissance du prématuré.

Quelques mots sur la croissance, simplement pour rappeler qu'il n'y a pas de raison pour que les besoins en protides soient les mêmes selon les âges puisque la croissance subit des fluctuations... La première année de la vie, la vitesse de croissance est majeure. L'azote retenu pour la croissance va en diminuant avec l'âge. Le tableau 6

TABLEAU 6

Azote retenu pour la croissance

Age (mois)	Poids ($\bar{x}$ kg)	Prise de poids (g/kg/j)	Rétention protéines (mg/100 cal)
2	4,7	6,3	600
4	6,3	3,6	520
7	8,0	2,0	390
10	9,3	1,2	250

(D'après BENTON (D. A.), 1981).

montre pour différents âges la rétention de protéines pour 100 calories et cela va en diminuant de 6 g/j à 1,2 g/j ; ceci est exprimé de façon différente sur la courbe présentée figure 2. Nous devons rester attentifs à ce que la qualité des protéines a d'autant plus d'importance que l'enfant est plus jeune parce que c'est dans ces périodes précoces que la quasi-totalité des protéines absorbées servent à des processus anaboliques alors qu'à 2 1/2 ans il n'y en a plus que 10 %.

Quelques mots des facteurs limitant l'apport en protéines. Tout d'abord pour rappeler que le rein du nouveau-né et encore plus, du

(D'après FOMON, Infant Nutrition., Saunders, 1974).

fig. 2

fig. 3

(TIKANOJA (T.), *Acta Paediatr. Scand.*, 1982).

prématuré, n'a pas une capacité de concentration aussi grande que celle du sujet mature et que lorsqu'on arrive à 600, à 800 milliosmoles par litre, on est au maximum du pouvoir de concentration et que s'il y a une charge osmotique trop élevée en sels minéraux ou en azote,

on risque d'avoir une rétention azotée. Signalons le risque d'hyperammoniémie lorsque les régimes sont trop riches en caséine, ainsi que le risque d'acidose métabolique. Le déficit en taurine signalé plus haut se manifeste si le régime est trop riche en caséine, celle-ci étant trop pauvre en taurine. Voici un travail récent qui montre la cinétique plasmatique des acides aminés après un repas (fig. 3). Le pic d'aminacidémie et le retour au taux initial se produisent en 180 min avec du lait humain. Sur la courbe du haut, c'est la même étude avec un lait enrichi en protéines à 3 %. A l'heure du repas suivant, il n'y a pas de clearance complète de ces acides aminés. La courbe intermédiaire est celle obtenue avec des formules artificielles qui essaient de se rapprocher du lait humain. C'est une des caractéristiques de ce lait qui n'a pas encore été égalée.

VIII. CONCLUSION

- La digestion des protéines est rapidement mature et n'offre pas de grandes difficultés pour le nourrisson.

- La période de perméabilité intestinale aux macromolécules est un danger. Il faut en tenir compte et c'est une des justifications du maintien de l'allaitement maternel même si ce n'est que pour quelques semaines.

L'excès de protéines dans l'alimentation du nourrisson est sans avantage parce que au-delà des rations proposées, ces protéines vont servir à la défense calorique et surcharger l'organisme d'une façon inutile.

- Le lait maternel est le mieux adapté ce qui fait que les laits maternisés essaient de lui ressembler.

Rappelons les particularités du prématuré et de l'enfant hypotrophique dont la digestion n'est pas bien connue ce qui laisse un champ d'investigation pour la mise au point de formules spécifiques.

Résumé

L'importance qualitative et quantitative des protéines pour une croissance optimale du nourrisson n'est plus à démontrer. Des phénomènes aussi importants que l'accroissement séculaire de la taille ou la résistance à l'infection en dépendent. Les besoins alimentaires évoluent avec le développement de l'enfant et ceci dès la placentation. La possibilité de faire vivre des prématurés nés à moins de 6 mois de gestation est apparue sans qu'on puisse établir les apports protidiques adéquats au point de voir se développer des retards de croissance extra-utérine. Le métabolisme des acides aminés peut être différent chez certains prématurés comme par exemple le risque d'hyperphénylalaninémie par déficit transitoire en tyrosinase.

L'apport protidique optimal chez le nouveau-né et le nourrisson résulte d'un compromis entre les besoins et certains facteurs limi-

tants comme l'immaturation digestive, le retentissement de la carence protidique sur la qualité anatomique et fonctionnelle de l'intestin ou encore les effets de l'apport protidique sur la charge osmotique de sujets au rein immature exposés à la déshydratation hyperosmolaire.

Ainsi le choix des protéines apportées au nourrisson demeure-t-il le sujet de nombreuses études et la préparation de formules alimentaires doit-elle être subordonnée aux variations individuelles des besoins.

Summary

PROTEIN INTAKE AND INFANT DEVELOPMENT

The qualitative and quantitative part of proteins in the optimal growth of the infant is now evident. Important phenomena as secular increase in height and infection resistance depend of it. From the placentation the nourishing wants advance as the infant development. The possibility of keeping alive premature infants born at six monthes or less of gestation appeared before we could determine the adequate protidic intake so much so happen extra-utérin growth delays. The amino-acids metabolism can be different among some premature infants and, for example, may happens the risk of hyperphenyl-alaninaemia caused by a transitory deficit of tyrosinase.

The optimal protidic intake for the newly born and the infant is a compromise between the wants and some limiting factors as the digestive immaturity, the consequential effects of the protidic deficiency on the anatomical and functional aptitude of the intestine or also the protidic ration effects on the osmotic load of infants with immature kidneys and exposed to the hyperosmolar dehydration.

So the choice of proteins given to the infant remains the subject of numerous studies and the preparation of alimentary recipes must be subordinate to the individual variations of the wants.

Bibliographie

- BONNET (H.) et JEAN (R.). (1979) — Besoins alimentaires de l'enfant. *Encycl. Méd. Chir. Paris. Pédiatrie Fasc.*, 4022 G 10.
- FORMON (S. J.) (1974). — Infant nutrition. 2nd Edition Saunders, Philadelphia.
- LAGA (E. M. et al.) (1972). — Comparison of placentas from two socioeconomic groups II. Biochemical characteristics. *Pediatrics*, 50, 33-39.
- LEBENTHAL (E.), LEV (R.) and LEE (P. C.) (1981). — Perinatal development of the exocrine pancreas. In Textbook of gastroenterology and nutrition in infancy. E. Lebenthal Edit. Raven Press New York, 139-148.
- MOOG (F.) (1981). — Perinatal development of the enzymes of the brush border. In Textbook of gastroenterology and nutrition in infancy. E. Lebenthal Edit. Raven Press New York, 139-148.