

Mises au point interactives – 1 000 premiers jours



P. TOUNIAN
Service de Nutrition
et Gastroentérologie
pédiatriques,
Hôpital Trousseau,
PARIS.

Nutrition dans les 1 000 premiers jours : vraies et fausses hypothèses

Hypothèses solides

1. Rattrapage pondéral des RCIU et risque cardiovasculaire (CV)

En 1990, l'équipe de David Barker a été la première à évoquer le concept de programmation nutritionnelle [1]. Elle a ainsi mis en évidence un lien statistique entre les nouveau-nés ayant un retard de croissance intra-utérin (RCIU) et le risque de développer des maladies CV et un syndrome métabolique à l'âge adulte. L'analyse des travaux ultérieurs a montré que le rattrapage pondéral postnatal trop rapide des RCIU était un facteur plus important que le RCIU lui-même dans l'augmentation du risque CV à l'âge adulte [2]. Si ce constat pourrait inciter les néonatalogistes à limiter la prise de poids des RCIU, le risque d'altération du développement cognitif en cas de rattrapage pondéral insuffisant des nouveau-nés avec petit poids de naissance [3] doit tout de même conduire à privilégier le cerveau au risque CV ultérieur.

2. Allergie alimentaire

De nombreux travaux ont clairement démontré que l'ingestion ponctuelle de biberons de complément contenant des protéines du lait de vache (PLV) entières,

à la maternité ou au cours des tout premiers mois de vie, chez un nourrisson exclusivement allaité, augmentait le risque de survenue d'une allergie aux PLV lors du sevrage de l'allaitement [4-6]. Lorsque ces compléments sont justifiés (nouveau-nés à risque d'hypoglycémie, mère dans l'impossibilité momentanée d'allaiter), un hydrolysât extensif de PLV devra être prescrit. À la maternité, les seules nourrettes contenant un hydrolysât extensif de PLV liquide et stérile actuellement disponibles devront être privilégiées (Pepticate).

Plusieurs études suggèrent que l'introduction tardive des PLV entières, chez les nourrissons exclusivement allaités, augmente le risque d'allergie aux PLV lors du sevrage [6,7]. Une étude japonaise contrôlée et randomisée a montré, chez des nourrissons exclusivement allaités, que la consommation de 10 mL/j de lait avec PLV entières entre 1 et 3 mois réduisait considérablement le risque de survenue d'une allergie aux PLV au sevrage, comparé à ceux qui n'avaient pas reçu ces compléments [7]. Un autre travail prospectif a confirmé que l'incidence de l'allergie IgE médiée aux PLV au cours de la première année de vie était significativement augmentée chez les nourrissons exclusivement allaités comparés à ceux en allaitement mixte ou alimentés par un lait infantile [6]. Des études sont encore nécessaires pour confirmer l'intérêt de la consommation régulière de PLV entières dans la prévention de l'allergie aux PLV chez les nourrissons exclusivement allaités, et pour mieux définir l'âge de début, le volume et la fréquence de ces compléments de lait.

Il est enfin bien établi que l'introduction précoce, entre 4 et 6 mois, des aliments

Le concept des 1 000 premiers jours a pris un essor considérable depuis le début du siècle. De nombreuses études expérimentales ont ainsi montré, chez l'animal, l'impact que pouvait avoir la nutrition *in utero* et au cours des premiers mois de la vie sur la santé future.

L'extrapolation à l'espèce humaine a parfois été un peu hâtive. En effet, si de multiples études observationnelles montrent l'existence d'un lien statistique entre des modifications environnementales précoces et la survenue ultérieure de pathologies diverses, les données objectives sont, pour l'instant, beaucoup moins nombreuses chez l'humain qu'elles ne le sont chez l'animal, notamment dans le rôle potentiel des facteurs nutritionnels post-nataux.

L'objectif de cet article est de faire le tri entre les hypothèses solides et celles reposant sur des arguments discutables, voire erronés (**tableau I**). Seules celles concernant l'alimentation des deux premières années seront abordées, en excluant donc la programmation *in utero* et celle liée aux autres facteurs environnementaux (toxiques, probiotiques, prébiotiques, antibiotiques, altérations du microbiote intestinal, etc.).

Hypothèses solides	Hypothèses discutables
● Rattrapage pondéral rapide et risque CV ● Prévention de l'allergie aux PLV chez les nourrissons exclusivement allaités ● Âge d'introduction des aliments et prévention de l'allergie ● Conséquences neurocognitives des carences en fer et acides gras polyinsaturés	● Prévention de l'obésité ● Prévention de la maladie cœliaque ● Risques liés à l'excès de protéines, sel et sucre

Tableau I : Alimentation des premiers mois et risques pour la santé future.

Mises au point interactives – 1 000 premiers jours

à fort potentiel allergénique (œuf, fruits à coque, arachide) diminue significativement le risque ultérieur d'allergie à ces mêmes aliments. Les recommandations récentes des pédiatres de la Société française d'allergologie reprennent ces préconisations [8].

Tous ces travaux soulignent l'influence de l'âge d'introduction des différents allergènes alimentaires au cours des premiers mois de vie sur le risque ultérieur d'allergie à ces mêmes protéines.

3. Développement neurocognitif

Une association significative existe entre l'allaitement et l'amélioration des performances cognitives au cours des années suivantes [9]. De nombreux facteurs confondants, dont le niveau socio-économique plus élevé des mères allaitantes, sont susceptibles de biaiser cette corrélation, même s'ils sont pris en compte dans les analyses statistiques. Cependant, si ce lien de cause à effet s'avère être authentique, le rôle de la concentration d'oméga-3, et notamment d'acide docosahexaénoïque (DHA), dans le lait maternel pourrait l'expliquer [10]. Rappelons que l'ajout de DHA dans les laits infantiles n'est obligatoire que depuis 2020 et que la plupart des formules infantiles ne contenaient pas de DHA avant cette date.

L'impact des carences nutritionnelles précoces sur la santé ultérieure est indiscutablement le concept le plus solide. Les carences en fer [11] et en acides gras polyinsaturés, dont notamment le DHA [12], entraînent des troubles du développement neurocognitif, le plus souvent irréversibles. La prévention de ces carences au cours des premières années de la vie est donc capitale. Elle repose sur la consommation de 700 mL par jour de lait 2^e âge avant l'âge d'1 an, puis sur l'ingestion d'au moins 250 mL/j de lait de croissance et d'une à deux portions de poisson par semaine [13,14].

Hypothèses discutables

1. Obésité

Le rôle de la nutrition au cours des premiers mois de vie dans l'augmentation du risque ultérieur d'obésité est probablement le plus fréquemment évoqué lorsque l'importance des 1 000 premiers jours est abordée. Ont ainsi été suggérés comme pouvant accroître le risque d'obésité ultérieure : l'absence d'allaitement, la prise de poids excessive au cours des premiers mois de vie, l'excès de protéines, de produits sucrés, d'acides gras oméga-6, ou l'acquisition précoce de mauvaises habitudes alimentaires. Certains industriels de l'alimentation infantile reprennent également cet argument pour promouvoir indûment leurs produits.

Une lecture critique de ces travaux montre que la plupart de ces hypothèses souffrent de biais majeurs qui les discréditent totalement ou reflètent simplement une association statistique sans lien de cause à effet, en raison de facteurs confondants non pris en compte dans les analyses [15,16].

Soyons clairs, il n'existe aujourd'hui aucune hypothèse solide pour soutenir le rôle de l'alimentation des premiers mois de vie sur le risque d'obésité ultérieure.

2. Maladie cœliaque

Malgré la pauvreté des études disponibles, jusqu'en 2016 il était recommandé d'introduire le gluten entre 4 et 7 mois pour prévenir la survenue ultérieure d'une maladie cœliaque, si possible lorsque l'enfant était encore allaité. Deux études méthodologiquement irréprochables ont contredit ces recommandations en montrant que ni l'introduction tardive du gluten, ni l'allaitement n'étaient susceptibles de prévenir la survenue d'une maladie cœliaque chez les enfants à risque [17,18].

Ce revirement illustre bien la fragilité du concept de prévention des maladies par l'alimentation des premiers mois et incite à la prudence.

3. Excès nutritionnels

Contrairement aux risques liés aux carences nutritionnelles précoces, ceux incriminés aux excès sont largement surestimés.

L'impact délétère de l'excès de protéines sur la fonction rénale ultérieure est purement spéculatif dans la mesure où il n'a jamais été démontré, et ceci d'autant moins que personne ne sait comment définir un excès d'apports protéiques. La réduction exagérée du contenu protéique des formules infantiles pourrait même être préjudiciable en entraînant une limitation de la croissance du périmètre crânien, et donc potentiellement du cerveau [19]. Ce même travail confirme également l'absence de lien entre excès de protéines et obésité ultérieure [19].

L'excès de sel et de sucre au cours des premiers mois de vie est une véritable hantise, colportée par de nombreuses sociétés savantes. Toutes recommandent de ne saler, ni sucrer les plats destinés aux nourrissons [20]. Pourtant, les mêmes experts s'accordent pour préciser d'une part, qu'il n'est pas possible de modifier les préférences innées pour les saveurs salées et sucrées par ces ajouts potentiels, et d'autre part qu'aucun effet délétère à long terme, notamment le risque d'hypertension artérielle à l'âge adulte lié à un excès de sodium chez le nourrisson, n'a été démontré [20]. Il s'agit donc d'un pur principe de précaution, davantage motivé par les tendances idéologiques actuelles ou l'adultomorphisme que par des arguments objectifs. Très clairement, ajouter modérément du sel et du sucre dans les plats préparés aux nourrissons n'aura aucune conséquence néfaste à long terme et permettra au contraire d'accroître la palatabilité du repas, et donc d'éduquer précocement leurs papilles au plaisir culinaire.

■ Conclusion

Les facteurs nutritionnels au cours des premiers mois de la vie ont un impact majeur sur la santé ultérieure lorsqu'ils concernent le système immunitaire ou le développement neurocognitif. En revanche, leurs effets sur les pathologies ayant un important déterminisme génétique comme l'obésité, la maladie cœliaque ou la susceptibilité aux excès nutritionnels sont très faibles, voire nuls. Si l'engouement qui entoure l'importance de l'alimentation au cours des 1 000 premiers jours est justifié dans la prévention de l'allergie et des risques liés aux carences nutritionnelles, il doit être tempéré pour le risque lié aux excès nutritionnels et surtout la prévention de l'obésité.

BIBLIOGRAPHIE

1. BARKER DJ. The fetal and infant origins of adult disease. *BMJ*, 1990;301:1111.
2. KELISHADI R, HAGHDOST AA, JAMSHIDI F *et al*. Low birthweight or rapid catch-up growth: which is more associated with cardiovascular disease and its risk factors in later life? A systematic review and cryptanalysis. *Paediatr Int Child Health*, 2015; 35:110-123.
3. SIMIĆ KLARIĆ A, KOLUNDŽIĆ Z, GALIĆ S *et al*. Language development in pre-school children born after asymmetrical intrauterine growth retardation. *Eur J Paediatr Neurol*, 2012;16:132-137.
4. SAARINEN KM, JUNTUNEN-BACKMAN K, JÄRVENPÄÄ AL *et al*. Supplementary feeding in maternity hospitals and the risk of cow's milk allergy: a prospective study of 6209 infants. *J Allergy Clin Immunol*, 1999;104:457-461.
5. GARCETTE K, HOSPITAL V, CLERSON P *et al*. Complementary bottles during the first month and risk of cow's milk allergy in breastfed infants. *Acta Paediatr*, 2022;111:403-410.
6. LACHOVER-ROTH I, COHEN-ENGLER A, FURMAN Y *et al*. Early, continuing exposure to cow's milk formula and cow's milk allergy: the COMEET study, a single center, prospective interventional study. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2023;130:233-239.
7. SAKIHARA T, OTSUJI K, ARAKAKI Y *et al*. Early discontinuation of cow's milk protein ingestion is associated with the development of cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2022;10:172-179.
8. SABOURAUD-LECLERC D, BRADATAN E, MORALY T *et al*. Primary prevention of food allergy in 2021: update and proposals of French-speaking pediatric allergists. *Arch Pediatr*, 2022;29:81-89.
9. ANDERSON JW, JOHNSTONE BM, REMLEY DT. Breast-feeding and cognitive development: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, 1999;70:525-535.
10. BERNARD JY, ARMAND M, PEYRE H *et al*. EDEN Mother-Child Cohort Study Group (Étude des déterminants pré- et postnataux précoces du développement et de la santé de l'enfant). Breastfeeding, polyunsaturated fatty acid levels in colostrum and child intelligence quotient at age 5-6 years. *J Pediatr*, 2017;183: 43-50.
11. VALLEE L. Fer et neurodéveloppement. *Arch Pédiatr*, 2017;24 (suppl 5): 5S18-5S22.
12. JASANI B, SIMMER K, PATOLE SK *et al*. Long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in infants born at term. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017;3:CD000376.
13. TOUNIAN P, CHOURAQUI JP. Fer et nutrition. *Arch Pédiatr*, 2017;24 (suppl 5): 5S23-5S31.
14. Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif aux recommandations sur les bénéfices et les risques liés à la consommation de produits de la pêche dans le cadre de l'actualisation des repères nutritionnels du PNNS. Saisine n° 2012-SA-0202. Juin 2013.
15. CASAZZA K, FONTAINE KR, ASTRUP A *et al*. Myths, presumptions, and facts about obesity. *N Engl J Med*, 2013;368:446-454.
16. TOUNIAN P. Programming towards childhood obesity. *Ann Nutr Metab*, 2011;58 Suppl 2:30-41.
17. VRIEZINGA SL, AURICCHIO R, BRAVI E *et al*. Randomized feeding intervention in infants at high risk for celiac disease. *N Engl J Med*, 2014;371:1304-1315.
18. LIONETTI E, CASTELLANETA S, FRANCAVILLA *et al*. Introduction of gluten, HLA status, and the risk of celiac disease in children. *N Engl J Med*, 2014;371: 1295-1303.
19. PUTET G, LABAUNE JM, MACE K *et al*. Effect of dietary protein on plasma insulin-like growth factor-1, growth, and body composition in healthy term infants: a randomised, double-blind, controlled trial (Early Protein and Obesity in Childhood (EPOCH) study). *Br J Nutr*, 2016; 115: 271-84.
20. FEW TRELL M, BRONSKY J, CAMPOY C *et al*. Complementary feeding: a position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2017;64:119-132.

L'auteur a déclaré des liens d'intérêts avec Danone, DSM, Materna, Mead-Johnson, Nestlé, Novalac/Ménarini, Sodilac.