

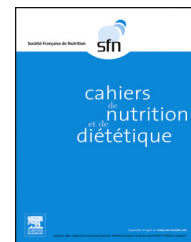


Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



ÉPIDÉMIOLOGIE

Effets à long terme de la nutrition au début de la vie : les enseignements de l'étude ELANCE



Long term consequences of early nutrition: Overview on the last decades of research based on the ELANCE study

**Marie-Françoise Rolland-Cachera^{*},
Michèle Deheeger, Sandrine Péneau**

Université Paris 13, équipe de recherche en épidémiologie nutritionnelle, centre de recherche en épidémiologie et statistiques, Inserm (U1153), Inra (U1125), Cnam, COMUE Sorbonne Paris Cité, 74, rue Marcel-Cachin, 93017 Bobigny cedex, France

Reçu le 8 juillet 2014 ; accepté le 21 avril 2015
Disponible sur Internet le 16 juin 2015

MOTS CLÉS

Nutrition ;
Croissance ;
Programmation
métabolique ;
Obésité ;
Leptine

Résumé Il est maintenant bien établi que des facteurs environnementaux agissant au début de la vie pourront avoir des conséquences sur la santé à l'âge adulte. Le rebond d'adiposité précoce relevé chez la plupart des obèses montre que les facteurs responsables du développement de la masse grasse ont opéré tôt dans la vie. Il y a 20 ans, l'étude longitudinale ELANCE menée depuis le début de la vie jusqu'à l'âge adulte montrait une relation entre apports élevés en protéines et risque de surpoids, confirmée ensuite par diverses études. Récemment, l'étude ELANCE a montré que des apports faibles en lipides au début de la vie étaient associés à une augmentation de la masse grasse et de la concentration de leptine à l'âge de 20 ans, suggérant qu'une résistance à la leptine serait programmée par des restrictions précoces de lipides. Ces résultats ont aussi souligné le déséquilibre de l'alimentation des jeunes enfants dans les pays industrialisés. Les apports élevés en protéines, qui représentent environ 4 fois les besoins, et faibles en lipides contrastent avec la composition du lait maternel et les recommandations officielles. Ce déséquilibre au début de la vie pourrait développer un métabolisme inadapté à l'environnement futur, particulièrement si des apports faibles en lipides augmentent ensuite (*mismatch*). Ces résultats soulignent l'importance d'une alimentation adaptée aux différents stades de la croissance.

© 2015 Société française de nutrition. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

^{*} Auteur correspondant. EREN, CRNH Île-de-France, UFR SMBH Paris 13, Sorbonne Paris Cité, 74, rue Marcel-Cachin, 93017 Bobigny cedex, France.

Adresse e-mail : mf.cachera@eren.smbh.univ-paris13.fr (M.-F. Rolland-Cachera).

KEYWORDS

Nutrition;
Growth;
Early programming;
Obesity;
Leptin

Summary There is increasing evidence that early life environment has an impact on adult health. The early adiposity rebound recorded in most obese subjects suggests that factors promoting body fat development have operated early in life. Some twenty years ago, the two-decade-long ELANCE prospective study showed that high intake of protein in early life was associated with an early adiposity rebound and later overweight. These results have been confirmed by various studies. Recently, the ELANCE study showed that early low fat intakes were associated with high adult body fat and high leptin concentration, suggesting a programming of leptin resistance by early dietary fat restriction. These results have also highlighted the inadequate nutrient balance of the infant diet in industrialized countries. Protein intake represents about 4 times the protein needs and fat intake is remarkably low, contrasting with the high fat-low protein content of human milk and with official recommendations that fat intake should not be restricted before the age of 3 years. An imbalanced diet in early life may program adaptive metabolism that can become detrimental when environmental conditions will change, particularly when low fat intakes will be followed by high fat intakes (mismatch). These observations stress the importance of providing nutritional intakes adapted to nutritional needs at the various stages of growth.

© 2015 Société française de nutrition. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

La prévalence de l'obésité infantile a augmenté rapidement depuis plusieurs dizaines d'années. Malgré une stabilisation récente [1,2], cette situation reste préoccupante car environ un enfant sur cinq est actuellement en surpoids ou obèse, ce qui constitue un important problème de santé publique. Il est donc nécessaire d'identifier les facteurs à l'origine de cette évolution. L'impact sur la santé à l'âge adulte des événements survenus durant la petite enfance est un thème de recherche suscitant un grand intérêt depuis quelques années [3]. Des études ont ainsi suggéré que des facteurs environnementaux précoces pouvaient entraîner la mise en place de mécanismes d'adaptation, pouvant être délétères des années plus tard. En effet, un rebond d'adiposité précoce relevé chez la plupart des obèses suggère que des facteurs responsables du développement du surpoids sont intervenus très tôt dans la vie [4]. Les études épidémiologiques réalisées aux cours des dernières années ont apporté de nouveaux éclairages sur les relations entre alimentation pendant l'enfance et santé future, en particulier concernant le rôle de la répartition des nutriments sur le déroulement de la croissance et le risque d'obésité. L'étude longitudinale de l'alimentation, la nutrition et la croissance des enfants (ELANCE) [5] était pionnière dans la mise en évidence du rôle des nutriments au début de la vie sur le risque d'obésité future. Ses enseignements seront présentés ici.

Présentation de l'étude ELANCE

L'objectif de cette étude était dans une première phase de décrire l'alimentation et les mesures de croissance des enfants venus dans les centres de bilans de santé de l'enfant. Le suivi longitudinal réalisé ensuite devait permettre de rechercher les relations entre l'alimentation des premières années de la vie et le risque de développer un surpoids.

Population

L'étude ELANCE a débuté en 1985 auprès d'enfants recrutés par tirage au sort dans deux centres de bilans de santé de

l'enfant de la Caisse primaire d'assurance maladie (CPAM) de Paris. Ces centres réalisaient des examens gratuits à 10 mois, 2 et 4 ans. Les parents dont les enfants avaient participé au moins deux fois à l'étude dans ces centres (10 mois et 2 ans ou 10 mois et 4 ans) ont été sollicités afin de poursuivre l'étude hors des centres de santé. Ainsi, 126 mères ont accepté la visite de la diététicienne à domicile à l'âge de 6 ans. Parmi ces enfants, 112 ont été vus à 8 ans, 104 à 10 ans, 97 à 14 ans et 94 à 16 ans. À 20 ans, les sujets ont été invités à effectuer un nouvel examen dans un centre de bilan de santé de l'adulte de la CPAM à Paris, et 73 sujets ont accepté.

Recueil des données

À chaque visite, une enquête alimentaire et des mesures anthropométriques étaient effectuées. L'enquête alimentaire a été réalisée par la même diététicienne, selon la méthode de l'histoire alimentaire décrite précédemment [5]. Tout au long de l'étude, les mesures anthropométriques étaient recueillies selon des méthodes standardisées [6]. À partir des mesures du poids et de la taille, les courbes de corpulence individuelles ont été tracées et l'âge du rebond d'adiposité correspondant au creux de la courbe, qui a lieu en moyenne vers l'âge de 6 ans [7], a été déterminé. L'âge du rebond prédit le risque de surpoids ultérieur. Plus le rebond est précoce, plus le risque de surpoids est élevé [7]. Dans le centre pour adultes, les mesures étaient effectuées le matin à jeun. La composition corporelle était évaluée par impédancemétrie. Les mesures biologiques, dont les concentrations de leptine, ont été effectuées à partir des échantillons de plasma recueillis dans le centre.

Les analyses statistiques examinant les relations entre nutrition au début de la vie et mesures à 20 ans ont été réalisées en utilisant le pourcentage de chaque nutriment ajusté sur l'énergie selon la méthode Adjusted Multivariate Nutrient Density Model recommandée par Willett [8]. Cette méthode est particulièrement adaptée pour étudier les relations entre l'aspect qualitatif de l'alimentation en relation avec les facteurs de risque, ce qui est utile pour établir des recommandations de santé publique.

Principaux résultats de l'étude ELANCE

Les premiers résultats publiés en 1995 [5] avaient mis en évidence le déséquilibre des apports en nutriments au début de la vie. La part d'énergie apportée par les protéines était élevée atteignant 16 % à 10 mois comparée aux 7 % du lait de mère, et les apports en lipides étaient faibles au début de la vie puis augmentaient avec l'âge. Ils passaient de 28 % à 10 mois, 32 % à 2 ans, 38 % à 8 ans et restaient stables jusqu'à l'âge adulte [8]. L'analyse des relations entre alimentation au début de la vie et adiposité ultérieure avait montré que des apports élevés en protéines à 2 ans étaient associés à un rebond d'adiposité précoce ainsi qu'à un indice de masse corporelle et un pli cutané sous-scapulaire plus élevés à l'âge de 8 ans [5]. La relation relevée avec le pli sous-scapulaire mais non avec le pli tricipital montrait que seule l'adiposité mesurée au niveau du tronc, plus associée aux facteurs de risque, augmentait. Les résultats prenant en compte les données relevées à 20 ans ont été publiés en 2013 [8]. La principale observation était que le pourcentage d'énergie apporté par les lipides à 2 ans était négativement associé à la masse grasse et à la concentrations de leptine à 20 ans. La relation positive entre protéines à 2 ans et adiposité mesurée à 8 ans [5] n'était pas maintenue à l'âge de 20 ans [8], cela pouvant être dû à la perte de sujets entre 8 et 20 ans.

Dans cette étude, les apports en glucides au début de la vie étaient positivement associés à la masse grasse mais pas à la leptine à 20 ans. Les apports énergétiques élevés étaient associés à une masse grasse ainsi qu'à une masse maigre plus élevée mais il n'y avait pas d'augmentation de la leptine. L'augmentation de la masse maigre pourrait avoir un effet protecteur des risques futurs évoquant le cas des « healthy obese » [9] chez qui la masse grasse importante n'est pas associée à des risques pour la santé.

Contexte général de l'étude ELANCE

Les résultats de l'étude ELANCE montrant un effet néfaste de l'excès de protéines et du déficit en lipides au début de la vie avaient surpris, car il est souvent suggéré que les lipides seraient responsables de l'épidémie d'obésité et que les protéines peuvent aider à l'amaigrissement. Cependant, en examinant le contexte dans lequel l'obésité se développait au cours des dernières décennies, ces résultats ne sont pas surprenants.

Évolution de l'obésité

Actuellement, en France, le pourcentage d'enfants en surpoids ou obèses est d'environ 15 % à 20 % selon la définition de l'IOTF [2]. Ce taux se situe à un niveau intermédiaire d'un gradient Nord-Sud allant de 12 % dans les pays du Nord de l'Europe à des taux dépassant 30 % dans le Sud [10]. Jusqu'en 2000, le surpoids et l'obésité augmentaient dans un grand nombre de pays comme aux États-Unis [11], en Angleterre [12] ou en Allemagne [13]. En France, le pourcentage d'enfants ayant un excès pondéral avait doublé entre le milieu des années 80 et l'année 2000 [14]. Depuis 2000, les prévalences du surpoids et de l'obésité semblent se stabiliser dans de nombreux pays [1,2], mais le problème reste important, puisque les taux sont encore malgré tout élevés.

Évolution des apports alimentaires

Parallèlement à l'augmentation de l'obésité, depuis quelques dizaines d'années les apports énergétiques diminuaient, chez l'adulte [15] comme chez l'enfant [16–22], ceci étant dû en particulier à la diminution des lipides. Cette évolution est retrouvée dans toutes les tranches d'âge. Chez des enfants anglais âgés de 1,5 à 2,5 ans les apports en énergie sont passés de 1264 à 1045 kcal entre 1967 et 1993 [17]. Dans le même temps le pourcentage d'énergie apporté par les lipides diminuait (passant de 38,3 % à 36,4 %), et celui de protéines augmentait (passant de 12 % à 13,6 %). Chez des enfants français âgés de 10 mois, la part lipides passait de 33 % en 1973 [23] à 28 % en 1986 [24], et dans le même temps celle des protéines passait de 14,6 % en 1973 à 16 % en 1986. Chez les enfants âgés de 2 ans, entre 1973 et 1986, la part des lipides passait de 36,5 % à 32 % et celle des protéines de 14,5 % à 17 % [18]. Aux États-Unis, chez les enfants âgés de 2 à 5 ans le pourcentage de lipides passait de 36,2 % en 1973 à 32,8 % en 1990 [19]. En Allemagne d'après les données de l'étude DONALD [21] le pourcentage de lipides chez des enfants âgés de 2 à 18 ans, passait de 39,5 % à 36 % entre 1985 et 2000 dans toutes les tranches d'âge. Chez des enfants anglais âgés de 10–15 ans, les apports en énergie diminuaient entre 1967 et 1997 et la part des lipides passait de 37,8 % à 35,2 % et celle des protéines de 12,1 % à 13,2 % [22]. Concernant les glucides, il n'y avait pas de tendances nettes, y compris pour les sucres rapides. Ceci peut s'expliquer par une augmentation du sucre contenu dans les aliments sucrés industriels et boissons sucrées, compensée par une diminution du sucre de table [16,22].

La réduction des apports énergétiques peut s'expliquer par la diminution des dépenses d'énergie. En particulier les heures passées devant les écrans de télévision ou d'ordinateurs ont pu contribuer au développement de l'obésité des enfants même sans qu'ils augmentent leurs apports. Toutefois cette explication est moins convaincante dans le cas des jeunes enfants. La réduction des apports énergétiques pourrait être due à l'évolution de la répartition des nutriments. Elle pourrait provenir de l'effet satiétogène des apports plus élevés en protéines et à la plus faible densité énergétique d'une alimentation contenant peu de lipides [25]. Ces données épidémiologiques montrent que lorsque la prévalence du surpoids augmentait les apports en protéines augmentaient et ceux de lipides diminuaient (Fig. 1a et b).

Notons qu'à l'inverse, depuis que la prévalence du surpoids se stabilise ou même diminue depuis 2000 [1,2], les apports en protéines diminuent et ceux de lipides augmentent [26]. Chez des enfants français âgés de 10–18 mois, la part des lipides est passée de 28 % en 1997 à 34,2 % en 2007 [27]. Celle des protéines passait de 16 % en 1997 à 14,4 % en 2007 [27].

Répartition des nutriments au début de la vie

Les premiers résultats de l'étude ELANCE publiés en 1995 [5] avaient attiré l'attention sur les apports nutritionnels inadéquats relevés chez les jeunes enfants, non seulement en France, mais aussi dans de nombreux pays industrialisés [28,29], or un environnement défavorable durant les deux premières années de vie peut avoir un impact important sur la santé du futur adulte. Cette période critique de « 1000 jours » s'étend de la conception à l'âge de 2 ans [30]. Vers l'âge de 1 an, les apports moyens en protéines étaient

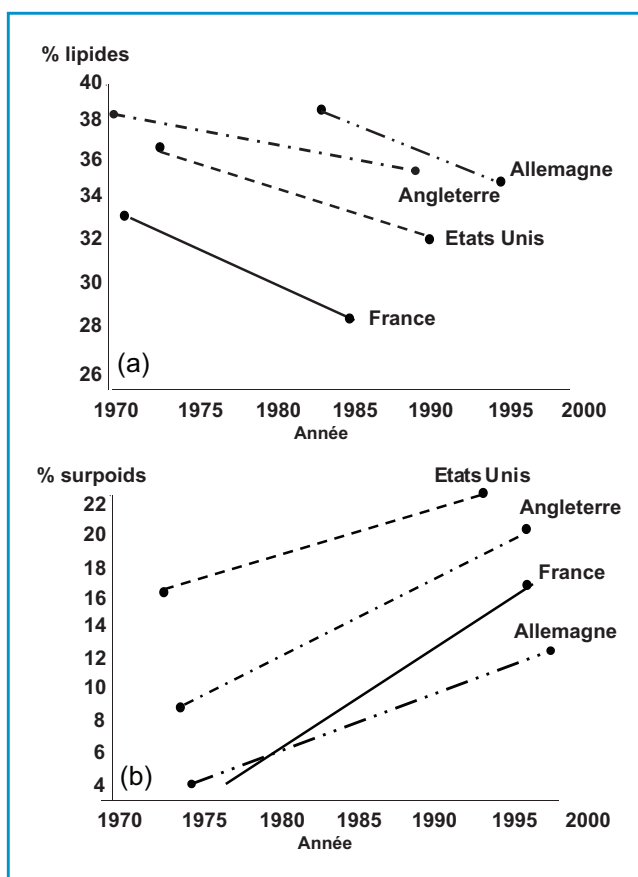


Figure 1. a : évolution, jusqu'en 2000, du pourcentage d'énergie apporté par les lipides chez des enfants âgés de 1 à 2 ans aux États-Unis [19], en Angleterre [17], en France [18] et en Allemagne [21] ; b : évolution, jusqu'en 2000, de la prévalence du surpoids* chez des enfants âgés de 6–14 ans aux États-Unis [11], en Angleterre [12], en France [14] et en Allemagne [13]. *Le surpoids (incluant l'obésité) est défini selon les seuils de l'IOTF (International Obesity Task Force) sauf pour les États-Unis, où le 85^e percentile des CDC (Centres for Diseases Control and prevention) est utilisé, mais ce seuil est proche de celui du surpoids de l'IOTF.

4 fois supérieurs aux recommandations (4 g/kg de poids corporel/jour) et seulement 28 % de l'énergie était apportée par les lipides [24,28,29]. Ce déséquilibre des nutriments au début de la vie est remarquable si l'on considère que le lait maternel apporte 50 %–55 % d'énergie provenant des lipides et que les instances officielles recommandent des apports élevés de lipides chez les jeunes enfants [29,31,32]. Elles préconisent de ne pas restreindre les lipides les 3 premières années de vie [31]. En France, les apports recommandés en lipides sont de 45 % à 50 % des apports énergétiques jusqu'à l'âge de 3 ans [32], très éloignés des consommations réelles.

Les apports élevés en protéines, proviennent de la consommation importante de produits d'origine animale. Chez les jeunes enfants, les laitages utilisés sont souvent réduits en graisse, ce qui n'a pas pour seule conséquence une diminution des lipides. Ils contiennent aussi des taux élevés de protéines. En effet, le lait entier apporte 20 % d'énergie sous forme de protéines, le lait demi écrémé en apporte 28 %, et le lait écrémé 39 %, alors que le lait maternel en apporte seulement 7 % [33]. La part des laitages étant importante dans la ration des jeunes enfants, la consommation élevée de laitages réduits en graisses, peut donc expliquer les apports particulièrement élevés en protéines chez les plus jeunes. Les excès sont plus frappants chez eux

que chez les enfants plus âgés. Selon les données de l'étude INCA1 publiées par l'AFSSA [34], aucun des enfants âgés de 3–4 ans n'avait d'apports insuffisants en protéines, seulement 8 % avaient des apports satisfaisants et 92 % avaient des apports excessifs. À l'âge de 11–14 ans par contre, 70 % des enfants avaient des apports satisfaisants en protéines et 28 % avaient des apports excessifs. Les apports en protéines proviennent également des viandes qui sont utiles pour leur apport en fer. Les laits de croissance qui contiennent moins de protéines que le lait de vache ordinaire et sont supplémentés en fer sont adaptés aux besoins nutritionnels des jeunes enfants [35].

Les apports faibles en lipides proviennent de la consommation importante de laitages allégés en graisse, mais aussi d'une consommation limitée de lipides d'assaisonnement, sans doute pour prévenir le risque d'obésité [36]. La place des laitages dans l'alimentation diminue ensuite avec l'âge et la part des lipides augmente simultanément [24]. C'est donc pourquoi, paradoxalement, les apports en lipides sont souvent faibles (< 30 % de l'énergie) chez un grand nombre d'enfants avant l'âge de 2 ans, et augmentent ensuite, dépassant les 35 % recommandés à l'âge adulte. Ils devraient au contraire être élevés au début de la vie (comme le lait maternel) lorsque les besoins en énergie sont très élevés et que les lipides sont nécessaires au développement rapide du système nerveux [31,37]. Les apports en lipides devraient ensuite diminuer progressivement avec l'âge lorsque les besoins en énergie diminuent comme cela est proposé dans les recommandations officielles [31,32].

Conséquences de l'excès des protéines au début de la vie

Apports en protéines et risque de surpoids

Les résultats de l'étude ELANCE montrant le rôle de l'excès des protéines sur le risque d'obésité [5] ont été confirmés dans de nombreuses études [24,33]. Une revue systématique de la littérature a montré de façon claire que les apports élevés en protéines avant 2 ans étaient associés à une accélération de la croissance et à une augmentation de la corpulence ultérieure. Par contre, les apports en protéines après l'âge de 2 ans n'étaient pas nettement associés au risque d'obésité future [38]. Les études menées en Italie [39] et en Islande [40], ont montré une relation positive entre les apports en protéines au début de la vie et prise de poids quelques années plus tard. L'étude allemande DONALD (Dortmund Nutritional and Longitudinally Designed) [41] a révélé des périodes critiques au début de la vie : la ration habituelle de protéines à 12 et à 18–24 mois était significativement associée à l'IMC et au pourcentage de masse grasse corporelle à 7 ans. Elle a également montré que chez les garçons, les apports élevés en protéines tendaient à être associés à un rebond plus précoce ($p < 0,07$). Les résultats d'une étude multicentrique européenne d'intervention ont montré que des apports élevés en protéines chez le nourrisson étaient associés à un gain de poids plus rapide durant les deux premières années de vie, pouvant augmenter les risques d'obésité future. Les enfants consommant moins de protéines avaient des trajectoires de croissance plus proches de celles des enfants allaités. La poursuite de cette étude a montré que les nourrissons ayant consommé des formules contenant plus de protéines avaient une corpulence plus élevée à l'âge de 6 ans [42]. Enfin, une étude danoise a montré que des apports protéiques élevés à l'âge

de 9 mois étaient associés à une augmentation du poids et de la taille, mais pas de la corpulence [43]. Par ailleurs, l'effet des protéines semble être différent selon leur origine. Les protéines les plus directement impliquées dans l'association avec l'adiposité corporelle étaient les protéines animales, en particulier celles provenant des produits laitiers [44]. Les protéines provenant des viandes ou des produits céréaliers ne paraissaient pas contribuer significativement à cet effet.

Apports en protéines et statut hormonal

Une étude réalisée au Danemark chez des enfants de 2,5 ans a montré qu'une augmentation des apports protéiques était associée à une augmentation des facteurs de croissance IGF1 et à une augmentation de la taille [45]. Ces associations apparaissaient en relation avec la consommation de produits laitiers et non avec la consommation de viande. La relation entre apports protéiques et facteurs de croissance est bien connue dans le contexte de la malnutrition, en particulier dans les pays en voie de développement, mais les auteurs soulignent que ce qui est nouveau dans cette étude est que même dans un contexte d'apports adéquats ou même excessifs, les protéines peuvent encore avoir un effet stimulant sur la croissance [46]. Cet effet peut être bénéfique dans un contexte de manque, de même que chez les enfants prématurés ou ayant un retard de croissance intra-utérin en améliorant leur développement psychomoteur. Par contre, en dehors de ces cas particuliers, un excès de protéines entraînant une croissance trop rapide peut avoir des conséquences néfastes à long terme [47,48]. L'effet stimulant des protéines sur la croissance pourrait expliquer les caractéristiques des enfants obèses qui ont une croissance rapide, une puberté précoce et un développement excessif de tous les tissus corporels y compris de la masse maigre [49]. Le développement de leur tissu adipeux pourrait aussi être lié à l'augmentation des facteurs de croissance qui sont impliqués dans la multiplication des adipocytes [50].

Conséquences d'un déficit en lipides

Apports en lipides et risque de surpoids

Il est souvent suggéré que les lipides seraient responsables du développement de l'obésité et des maladies métaboliques. Cependant, les revues de la littérature ne confirment généralement pas un tel rôle, en particulier, chez le jeune enfant [51,52].

Certaines études ont même décrit une relation inverse entre lipides et surpoids [19,53–55], mais ces résultats sont alors interprétés comme étant des biais de méthodes [19,20,53] et la consommation de laitages allégés en graisse est souvent promue. L'étude ELANCE apporte des éléments nouveaux suggérant une causalité possible entre restriction précoce des lipides et risques futurs. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus dans d'autres contextes de malnutrition précoce. Les enfants de petit poids de naissance [56] de même que ceux ayant subi des retards de croissance dans les pays en voie de développement ou dans les communautés défavorisées [57], ont des risques accrus de développer des maladies métaboliques et des obésités ultérieurement (Tableau 1). Dans ces contextes de déficit au début de la vie, l'organisme s'adapte à son environnement, cependant cette adaptation peut devenir néfaste si l'environnement change ensuite [58–60].

Tableau 1 Conséquences de la restriction des apports nutritionnels au début de la vie.

Effets de la malnutrition précoce dans différents contextes	
Un mécanisme commun ?	
Faible poids de naissance	« hypothèse du phénotype économe » [56]
Pays en voie de développement	« retards de croissance » [57]
Faibles apports en lipides	↓ Densité énergétique [8]
→ Développement ultérieur de l'obésité et des maladies métaboliques	

Ces observations ont suggéré qu'un régime pauvre en lipides pourrait également programmer un métabolisme permettant de faire face au déficit [8]. Cependant, cette stratégie pour prévenir la maigreur pourrait augmenter la susceptibilité à développer un surpoids si plus tard les apports en lipides augmentent. Ce « mismatch » [61,62] entre apports faibles en lipides au début de la vie suivis d'apports élevés ensuite est observé dans l'étude ELANCE. Le pourcentage d'énergie des lipides passe de 28 % chez les enfants de 10 mois à 38 % lorsqu'ils auront 8 ans et ce pourcentage reste constant ensuite [24]. De même, dans une étude danoise, la part d'énergie apportée par les lipides est de 31 % à 9 mois et 36 % à 10 ans [43]. Des taux faibles de lipides chez les jeunes enfants sont relevés dans de nombreux autres pays [28,29,43] dont les États-Unis [63].

La relation négative relevée dans l'étude ELANCE entre apports lipidiques élevés et masse grasse à 20 ans [8] s'expliquait essentiellement par les apports faibles en acides gras saturés (AGS). Ce résultat pouvait être dû au fait que les apports faibles en lipides étaient en grande partie la conséquence de l'usage de laitages réduits en graisse et donc appauvris en AGS. Cette relation pouvait donc simplement refléter la restriction lipidique liée à cet usage.

Cependant, il faut remarquer que le lait maternel est riche en AGS [37] et que les enfants allaités consomment plus d'AGS que ceux qui ne le sont pas [64]. Or, le lait maternel a un effet bénéfique pour la santé [65,66] même si le rôle de sa composition reste à vérifier. Notons que les différents AG ont des propriétés importantes à considérer et que leur rôle peut être différent pendant l'enfance et à l'âge adulte [31,37,52,67].

Les résultats obtenus à partir d'études épidémiologiques d'observation suggèrent des hypothèses, mais plus d'études d'intervention et chez l'animal sont nécessaires pour confirmer et expliquer les relations entre alimentation et risque d'obésité. L'effet négatif des restrictions de lipides au début de la vie a été montré dans une étude d'intervention réalisée en laboratoire [68]. Comparés aux rats nourris avec des régimes riches en lipides (et faibles en glucides) au moment du sevrage, les rats nourris avec des régimes faibles en lipides étaient plus exposés à la prise de poids lorsqu'ils étaient confrontés à des régimes gras ultérieurement.

Apports en lipides et statut hormonal

La relation entre apports faibles en lipides à 2 ans et augmentation de la masse grasse et de la leptine à 20 ans relevée dans l'étude ELANCE suggère qu'une résistance à

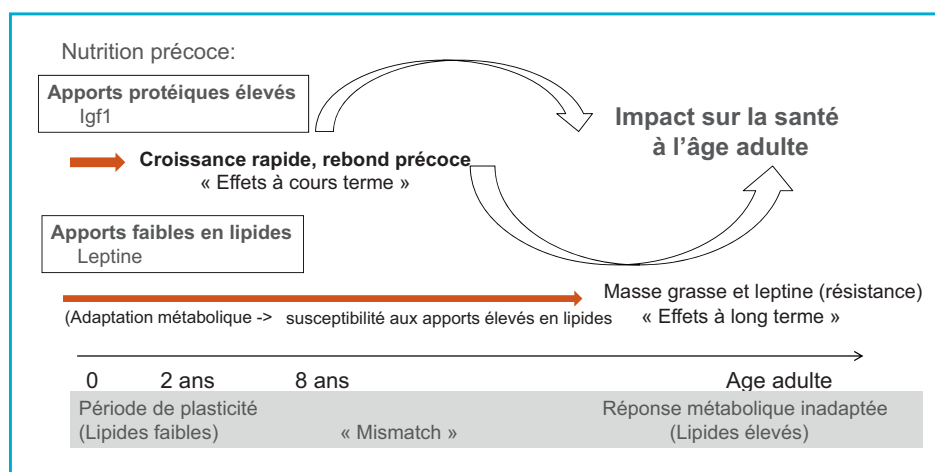


Figure 2. Hypothèses sur la programmation métabolique du surpoids par la nutrition au début de la vie.

la leptine a été programmée par la restriction des lipides au début de la vie. La leptine est une hormone qui régule le poids en régulant l'appétit et l'oxydation des graisses. Elle a le pouvoir de réduire la masse grasse corporelle. Ces actions sont altérées chez les obèses qui ont à la fois des concentrations élevées de leptine et des réserves de graisses importantes. Cette situation paradoxale peut s'expliquer par un effet de résistance de cette hormone. Concernant le statut hormonal, les résultats de l'étude ELANCE sont également cohérents avec ceux relevés dans le contexte de la malnutrition. Les enfants de petit poids de naissance ont des concentrations de leptine basses [69], or les petit poids de naissance, de même que la malnutrition infantile dans des zones défavorisées [70] sont associés à une augmentation de la masse grasse et à des concentrations élevées de leptine à l'âge adulte [71,72]. Sur la base de ces observations, nous avons émis l'hypothèse [8] que dans une première phase, la restriction des lipides pourraient diminuer les concentrations de leptine au début de la vie, programmant des réponses métabolique compensatrices [58,59] pouvant impliquer l'épigénétique [3]. La réduction des concentrations de leptine pourrait affecter de façon irréversible les structures neurales, en particulier au niveau de l'hypothalamus [73,74]. Cette altération des neurones pourrait provenir des apports faibles en lipides soit en raison d'un déficit énergétique diminuant la leptine au début de la vie, soit plus directement en affectant les structures neurales en raison du rôle que jouent les lipides sur le développement du système nerveux [31,32,67], particulièrement pendant la phase de croissance rapide. Le rôle bénéfique de la leptine au début de la vie a été suggéré par sa présence dans le lait maternel [75] ainsi que par des études chez l'animal [76].

Effets à court et à long terme de l'excès de protéines et du déficit en lipides au début de la vie

Les conséquences d'apports élevés en protéines au début de la vie (vitesse de croissance rapide, rebond d'adiposité précoce, surpoids) sont observées dès les premières années de vie, tandis que l'effet de la restriction des lipides sur la masse grasse n'apparaît que plus tard, à la fin de la croissance [62]. Les effets rapides de l'excès de protéines

seraient dus à l'augmentation des facteurs de croissance Igf1 agissant directement sur la croissance [43,45,46]. Par contre, la restriction des lipides aurait des effets visibles à plus long terme car ils seraient la conséquence d'une résistance à la leptine qui s'installerait progressivement au cours de la croissance. Cependant, même si l'effet de l'excès de protéines sur l'augmentation de la masse grasse n'est pas maintenu jusqu'à l'âge adulte, l'excès de protéines peut avoir des effets délétères sur la santé du futur adulte. En effet, une croissance rapide, un rebond précoce ou un surpoids pendant l'enfance sont des facteurs de risque de diabète ou maladies cardio-vasculaires, même en l'absence de surpoids à l'âge adulte [77–79].

Les hypothèses sur les conséquences à court et long terme de l'excès de protéines et de la restriction des lipides, sur les risques de maladies métaboliques à l'âge adulte sont présentées sur la Fig. 2.

Conclusion

En conclusion, les résultats des études longitudinales ont montré l'importance de l'alimentation du jeune enfant sur sa santé future. L'étude ELANCE réalisée auprès de sujets suivis tout au long de leur croissance jusqu'à l'âge adulte a mis en évidence des relations significatives entre apports en nutriments au début de la vie et développement de la masse grasse. L'augmentation des protéines et la diminution des lipides relevées chez les jeunes enfants depuis quelques dizaines d'années pourraient avoir contribué à l'épidémie d'obésité et à l'augmentation des maladies métaboliques. Les données épidémiologiques présentées ici ont permis de suggérer des hypothèses ouvrant des pistes de travail mais plus d'études, en particulier d'intervention, sont nécessaires pour confirmer le rôle de la nutrition précoce dans la genèse de l'obésité. On peut toutefois souligner que la restriction des lipides, justifiée chez l'adulte, ne devrait pas s'appliquer aux jeunes enfants. Le lait maternel riche en lipides et contenant peu de protéines est l'aliment idéal du jeune enfant. Les apports en lipides devraient être élevés au début de la vie et décroître progressivement avec l'âge. Une alimentation adaptée aux besoins spécifiques à chaque âge de la vie est essentielle. C'est ce que préconisent les recommandations nutritionnelles officielles, mais celles-ci sont généralement peu suivies.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article. Les données à 20 ans de l'étude ELANCE ont été recueillies avec l'aide d'une bourse de l'Institut Benjamin Delessert.

Références

- [1] Rokholm B, Baker JL, Sørensen TI. The levelling off of the obesity epidemic since the year 1999 – a review of evidence and perspectives. *Obes Rev* 2010;11:835–46.
- [2] Salanave B, Peneau S, Rolland-Cachera MF, Hercberg S, Castetbon K. Stabilization of overweight prevalence in French children between 2000 and 2007. *Int J Pediatr Obes* 2009;4:66–72.
- [3] Hanley B, Dijane J, Fewtrell M, Grynberg A, Hummel S, Junien C, et al. Metabolic imprinting, programming and epigenetics – a review of present priorities and future opportunities. *Br J Nutr* 2010;104(Suppl. 1):S1–25.
- [4] Péneau S, Thibault H, Rolland-Cachera MF. Massively obese adolescents were of normal weight at the age of adiposity rebound. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17:1309–10.
- [5] Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Akrouf M, Bellisle F. Influence of macronutrients on adiposity development: a follow-up study of nutrition and growth from 10 months to 8 years of age. *Int J Obes* 1995;19:573–8.
- [6] Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization. Reference manual. Human kinetics books. Illinois: Champaign; 1988.
- [7] Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Bellisle F, Sempé M, Guillaud-Bataille M, Patois E. Adiposity rebound in children: a simple indicator for predicting obesity. *Am J Clin Nutr* 1984;39:129–35.
- [8] Rolland-Cachera MF, Maillot M, Deheeger M, Souberbielle JC, Peneau S, Hercberg S. Association of nutrition in early life with body fat and serum leptin at adult age. *Int J Obes (Lond)* 2013;37:1116–22.
- [9] Bouhours-Nouet N, Dufresne S, de Casson FB, Mathieu E, Douay O, Gatelais F, et al. High birth weight and early postnatal weight gain protect obese children and adolescents from truncal adiposity and insulin resistance: metabolically healthy but obese subjects? *Diabetes Care* 2008;31:1031–6.
- [10] Lobstein T, Frelut ML. Prevalence of overweight among children in Europe. *Obes Rev* 2003;4:195–200.
- [11] Troiano RP, Flegal KM. Overweight children and adolescents: description, epidemiology, and demographics. *Pediatrics* 1998;101:497–504.
- [12] Lobstein TJ, James WP, Cole TJ. Increasing levels of excess weight among children in England. *Int J Obes* 2003;27:1136–8.
- [13] Kromeyer-Hauschild K, Zellner K. Trends in overweight and obesity and changes in the distribution of body mass index in school children of Jena, East Germany. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:404–11.
- [14] Rolland-Cachera MF, Castetbon K, Arnault N, Bellisle F, Romano MC, Lehighue Y, et al. Body mass index in 7–9-yr-old French children: frequency of obesity, overweight and thinness. *Int J Obes* 2002;26:1610–6.
- [15] Prentice AM, Jebb SA. Obesity in Britain: gluttony or sloth? *BMJ* 1995;311:437–9.
- [16] Rolland-Cachera MF, Bellisle F. Nutrition. In: Burniat W, Lissau I, Cole T, editors. *The obese and overweight child*. Cambridge University Press; 2002. p. 69–92.
- [17] Gregory JR, Collins DL, Davies PSW, Hughes JM, Clarke PC. National diet and nutrition survey: children aged 1.5 to 4.5 years. London: HMSO; 1995.
- [18] Deheeger M, Rolland-Cachera MF, Péquignot F, Labadie MD, Rossignol C, Vinit F. Changes in food intake in 2-year-old children between 1973 and 1986. *Ann Nutr Metab* 1991;35:132–40 [in French].
- [19] Troiano RP, Briefel RR, Carroll MD, Bialostosky K. Energy and fat intakes of children and adolescents in the United States: data from the national health and nutrition examination surveys. *Am J Clin Nutr* 2000;72(Suppl. 5):S1343–53.
- [20] Prynne CJ, Paul AA, Price GM, Day KC, Hilder WS, Wadsworth ME. Food and nutrient intake of a national sample of 4-year-old children in 1950: comparison with the 1990s. *Public Health Nutr* 1999;2:537–47.
- [21] Alexy U, Sichert-Hellert W, Kersting M. Fifteen-year time trends in energy and macronutrient intake in German children and adolescents: results of the DONALD study. *Br J Nutr* 2002;87:595–604.
- [22] Gibson S. Trends in energy and sugar intakes and body mass index between 1983 and 1997 among children in Great Britain. *J Hum Nutr Diet* 2010;23:371–81.
- [23] Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Péquignot F, Guillaud-Bataille M, Vinit F, Bellisle F. Adiposity and food intake in young children: the environmental challenge to individual susceptibility. *Br Med J* 1988;296:1037–8.
- [24] Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Maillot M, Bellisle F. Early adiposity rebound: causes and consequences for obesity in children and adults. *Int J Obes* 2006;30(Suppl. 4):S11–7.
- [25] Prentice AM, Poppitt SD. Importance of energy density and macronutrients in the regulation of energy intake. *Int J Obes* 1996;20(Suppl. 2):S18–23.
- [26] Rolland-Cachera MF, Péneau S. Stabilization in the prevalence of childhood obesity: a role for early nutrition? *Int J Obes (Lond)* 2010;34:1524–5.
- [27] Fantino M, Gourmet E. Nutrient intakes in 2005 by non-breastfed French children of less than 36 months. *Arch Pediatr* 2008;15:446–55.
- [28] Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Bellisle F. Increasing prevalence of obesity among 18-year-old males in Sweden: evidence for early determinants. *Acta Paediatr* 1999;88:365–7.
- [29] Michaelsen KF, Jorgensen MH. Dietary fat content and energy density during infancy and childhood; the effect on energy intake and growth. *Eur J Clin Nutr* 1995;49:467–83.
- [30] Report of the 33rd session of the standing committee of nutrition participant's statement. In: *The window of opportunity: pre-pregnancy to 24 months of age*. 2006.
- [31] Uauy R, Dangour AD. Fat and fatty acids requirements and recommendations for infants of 0–2 years and children of 12–18 years. *Ann Nutr Metab* 2009;55:76–96.
- [32] Avis Afssa-saisine n° 2006-SA-0359 Avis de l'Afssa du 1er mars 2010 relatif à l'« Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras ». (<http://www.anses.fr>; accès le 10 janvier 2014).
- [33] Michaelsen KF, Greer FR. Protein needs early in life and long-term health. *Am J Clin Nutr* 2014;99:718S–22S.
- [34] Avis Afssa-saisine n° 2004-SA-0052 Avis de l'Afssa du comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine » du 7 juillet relatif aux « apports en protéines: consommation, qualité, besoins et recommandations » (2006).
- [35] Ghisolfi J, Vidailhet M, Fantino M, Bocquet A, Bresson JL, Briand A, et al. Lait de vache ou lait de croissance: quel lait recommander pour les enfants en bas âge (1–3 ans)? *Arch Pediatr* 2011;18:355–8.
- [36] Morgan JB, Kimber AC, Redfern AM, Stordy BJ. Healthy eating for infants – mothers' attitudes. *Acta Paediatr* 1995;84:512–5.
- [37] German JB, Dillard CJ. Saturated fats: a perspective from lactation and milk composition. *Lipids* 2010;45:915–23.
- [38] Hörnell A, Lagström H, Lande B, Thorsdottir I. Protein intake from 0 to 18 years of age and its relation to health: a systematic literature review for the 5th nordic nutrition recommendations. *Food Nutr Res* 2013;57:21083.
- [39] Scaglioni S, Agostoni C, Notaris RD, Radaelli G, Radice N, Valenti M, et al. Early macronutrient intake and overweight at five years of age. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:777–81.
- [40] Gunnarsdottir I, Thorsdottir I. Relationship between growth and feeding in infancy and body mass index at the age of 6 years. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:1523–7.

- [41] Günther AL, Buyken AE, Kroke A. Protein intake during the period of complementary feeding and early childhood and the association with body mass index and percentage body fat at 7 yr of age. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1626–33.
- [42] Weber M, Grote V, Closa-Monasterolo R, Escribano J, Langhendries JP, Dain E, et al. Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2014;99:1041–51.
- [43] Hoppe C, Mølgaard C, Thomsen BL, Juul A, Michaelsen KF. Protein intake at 9 months of age is associated with body size but not with body fat in 10-yr-old Danish children. *Am J Clin Nutr* 2004;79:494–501.
- [44] Günther AL, Remer T, Kroke A, Buyken AE. Early protein intake and later obesity risk: which protein sources at which time points throughout infancy and childhood are important for body mass index and body fat percentage at 7 years of age? *Am J Clin Nutr* 2007;86:1765–72.
- [45] Hoppe C, Udam TR, Lauritzen L, Mølgaard C, Juul A, Michaelsen KF. Animal protein intake, serum insulin-like growth factor I, and growth in healthy 2.5-yr-old Danish children. *Am J Clin Nutr* 2004;80:447–52.
- [46] Hoppe C, Mølgaard C, Michaelsen KF. Cow's milk and linear growth in industrialized and developing countries. *Annu Rev Nutr* 2006;26:131–73.
- [47] Druet C, Stettler N, Sharp S, Simmons RK, Cooper C, Smith GD, et al. Prediction of childhood obesity by infancy weight gain: an individual-level meta-analysis. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012;26:19–26.
- [48] Péneau S, Rouchaud A, Rolland-Cachera MF, Arnault N, Hercberg S, Castetbon K. Body size and growth from birth to 2 years and risk of overweight at 7–9 years. *Int J Pediatr Obes* 2011;6:e162–9.
- [49] Knittle JL, Timmers K, Ginsberg-Fellner F, Brown RE, Katz DP. The growth of adipose tissue in children and adolescents. Cross-sectional and longitudinal studies of adipose cell number and size. *J Clin Invest* 1979;63:239–46.
- [50] Ailhaud G, Grimaldi P, Nègre R. A molecular view of adipose tissue. *Int J Obes* 1992;16:517–21.
- [51] Agostoni C, Caroli M. Role of fats in the first two years of life as related to later development of NCDs. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012;22:775–80.
- [52] Kratz M, Baars T, Guyenet S. The relationship between high-fat dairy consumption and obesity, cardiovascular, and metabolic disease. *Eur J Nutr* 2013;52(1):1–24.
- [53] Alexy U, Sichert-Hellert W, Kersting M, Schultze-Pawlitschko V. Pattern of long-term fat intake and BMI during childhood and adolescence – results of the DONALD Study. *Int J Obes* 2004;28:1203–9.
- [54] Scharf RJ, Demmer RT, DeBoer MD. Longitudinal evaluation of milk type consumed and weight status in preschoolers. *Arch Dis Child* 2013;98:335–40.
- [55] Alexy U, Kersting M. Time trends in the consumption of dairy foods in German children and adolescents. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:1331–7.
- [56] Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet* 1989;2:577–80.
- [57] Sawaya AL, Grillo LP, Verreschi I, da Silva AC, Roberts SB. Mild stunting is associated with higher susceptibility to the effects of high-fat diets: studies in a shantytown population in Sao Paulo, Brazil. *J Nutr* 1997;128(Suppl. 2):S415–20.
- [58] Lucas A. Programming by early nutrition in man. In: Bock GR, Whelan J, editors. *The childhood environment and adult diseases*. CIBA foundation symposium 156. Chichester, UK: Wiley; 1991. p. 38–55.
- [59] Hales CN, Barker DJ. The thrifty phenotype hypothesis. *Br Med Bull* 2001;60:5–20.
- [60] Dulloo AG, Jacquet J, Seydoux J, Montani JP. The thrifty 'catch-up fat' phenotype: its impact on insulin sensitivity during growth trajectories to obesity and metabolic syndrome. *Int J Obes (Lond)* 2006;30(Suppl. 4):S23–35.
- [61] Gluckman PD, Hanson MA, Bateson P, Beedle AS, Law CM, Bhutta ZA, et al. Towards a new developmental synthesis: adaptive developmental plasticity and human disease. *Lancet* 2009;373:1654–7.
- [62] Rolland-Cachera MF, Scaglioni S. Role of nutrients in promoting adiposity development. In: Frelut ML, editor. *The ECOG's eBook on child and adolescent obesity*. 2015. Retrieved from <http://ebook.ecog-obesity.eu/chapter-nutrition-food-choices-eating-behavior/role-nutrients-promoting-adiposity-development/> [dernier accès, 1^{er} avril 2015].
- [63] Butte NF, Fox MK, Briefel RR, Siega-Riz AM, Dwyer JT, Deming DM, et al. Nutrient intakes of US infants, toddlers, and preschoolers meet or exceed dietary reference intakes. *J Am Diet Assoc* 2010;110(Suppl. 12):S27–37.
- [64] Conn JA, Davies MJ, Walker RB, Moore VM. Food and nutrient intakes of 9-month-old infants in Adelaide, Australia. *Public Health Nutr* 2009;12:2448–56.
- [65] Arenz S, Ruckerl R, Koletzko B, von Kries R. Breast-feeding and childhood obesity – a systematic review. *Int J Obes* 2004;28:1247–56.
- [66] Péneau S, Hercberg S, Rolland-Cachera MF. Breast-feeding and adult body fat: the missing confounding factor. *J Pediatr* 2014;164(6):1363–8.
- [67] Briand A, Legrand P, Bocquet A, Girardet JP, Bresson JL, Chou-raqui JP, et al. Les apports en lipides chez l'enfant de moins de 3 ans en France. Mise au point et recommandations du Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie. *Arch Pediatr* 2014;21:424–38.
- [68] Shakhhalili Y, Mace K, Moulin J, Zbinden I, Acheson KJ. The fat: carbohydrate energy ratio of the weaning diet programs later susceptibility to obesity in male sprague dawley rats. *J Nutr* 2011;141:81–6.
- [69] Ong KK, Ahmed ML, Sherriff A, Woods KA, Watts A, Golding J, et al. Cord blood leptin is associated with size at birth and predicts infancy weight gain in humans. ALSPAC study team. Avon longitudinal study of pregnancy and childhood. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:1145–8.
- [70] Hoffman DJ, Sawaya AL, Verreschi I, Tucker KL, Roberts SB. Why are nutritionally stunted children at increased risk of obesity? Studies of metabolic rate and fat oxidation in shantytown children from Sao Paulo, Brazil. *Am J Clin Nutr* 2000;72:702–7.
- [71] Phillips DI, Fall CH, Cooper C, Norman RJ, Robinson JS, Owens PC. Size at birth and plasma leptin concentrations in adult life. *Int J Obes* 1999;23:1025–9.
- [72] Leonard WR, Sorensen MV, Mosher MJ, Spitsyn V, Comuzie AG. Reduced fat oxidation and obesity risks among the Buryat of Southern Siberia. *Am J Hum Biol* 2009;21:664–70.
- [73] Bouret SG. Neurodevelopmental actions of leptin. *Brain Res* 2010;1350:2–9.
- [74] Pinto S, Roseberry AG, Liu H, Diano S, Shanabrough M, Cai X, et al. Rapid rewiring of arcuate nucleus feeding circuits by leptin. *Science* 2004;304:110–5.
- [75] Miralles O, Sánchez J, Palou A, Picó C. A physiological role of breast milk leptin in body weight control in developing infants. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14:1371–7.
- [76] Vickers MH, Gluckman PD, Coveny AH, Hofman PL, Cutfield WS, Gertler A, et al. Neonatal leptin treatment reverses developmental programming. *Endocrinology* 2005;146:4211–6.
- [77] Must A, Jacques PF, Dallal GE, Bajema CJ, Dietz WH. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard group study of 1922 to 1935. *N Engl J Med* 1992;327:1350–5.
- [78] Barker DJ, Osmond C, Forsén TJ, Kajantie E, Eriksson JG. Trajectories of growth among children who have coronary events as adults. *N Engl J Med* 2005;353:1802–9.
- [79] Eriksson JG, Forsén T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker DJ. Early adiposity rebound in childhood and risk of type 2 diabetes in adult life. *Diabetologia* 2003;46:190–4.