

Impacts à long terme de la nutrition prénatale et postnatale précoce sur les résultats psychosociaux chez les adultes

Lambert H. Lumey, M.D., MPH, Ph.D., Ezra S. Susser, M.D., DrPH

Columbia University, États-Unis

Octobre 2003

Introduction

La malnutrition aiguë et chronique des populations à travers le monde est inquiétante à la fois à cause de ses impacts immédiats sur la morbidité et sur la mortalité et aussi à cause des implications possibles à long terme. Ces impacts pourraient être particulièrement prononcés à la suite de l'exposition à la malnutrition pendant la croissance fœtale ou pendant la petite enfance à cause des changements structurels et biochimiques potentiellement irréversibles du cerveau en développement. Les privations nutritionnelles pendant ces périodes cruciales peuvent ainsi avoir des effets à long terme sur le développement psychosocial et sur le comportement.

Problèmes

Pour des raisons évidentes, les impacts d'une nutrition déficiente ne peuvent être démontrés par des études expérimentales qui permettent au chercheur de contrôler le niveau de nutrition. Les estimés sont donc généralement basés sur l'observation de bébés souffrant de malnutrition et sur des bébés bien nourris appartenant à des groupes témoins. Comme les conditions sociales, économiques et familiales associées à la malnutrition sont aussi reliées à des problèmes de développement, il est difficile de séparer les impacts de la nutrition de ceux des conditions concomitantes. Une telle séparation de ces impacts respectifs pourrait seulement être possible dans des circonstances spéciales. Les contrôles statistiques fournissent une solution partielle au problème des variables de confusion en examinant les caractéristiques variées des antécédents sociaux, mais leur évaluation est souvent incomplète et les effets résiduels des variables de confusion ne peuvent pas être exclus. La comparaison avec les frères et les sœurs appartenant à des groupes témoins permet un contrôle plus serré des effets de confusion des antécédents familiaux, cependant, peu d'études ont accès à ces fratries. Ces questions, ainsi que d'autres, ont été bien recensées par Pollitt et Thomson,¹ par Rush,² et par Grantham-McGregor.³ Les chercheurs peuvent évaluer avec une plus grande précision les impacts des tentatives entreprises afin d'introduire des suppléments nutritifs pendant la petite enfance.

Contexte de la recherche

Le rôle de la nutrition tôt dans la vie sur le développement humain a été clarifié à l'aide d'études basées sur l'observation, d'études quasi expérimentales et de recherches sur l'intervention.

Les études basées sur l'observation de la malnutrition postnatale précoce révèlent souvent des retards développementaux chez les bébés hospitalisés pour cause de malnutrition en protéine/énergie (marasme et kwashiorkor), ainsi que des retards de croissance prononcés chez les bébés de 0 à 2 ans qui sont suivis jusqu'à l'âge de 8 à 10 ans. Le rendement intellectuel a été comparé à celui de sujets témoins sélectionnés dans des environnements non hospitaliers (service de garde, école) ou à celui de frères et sœurs en bonne santé. Des études typiques ont été effectuées en Afrique du Sud,^{4,5} en Jamaïque (du milieu à la fin des années 50),^{6,7} à la Barbade (à la fin des années 60),⁸⁻¹⁰ aux Philippines¹¹ et au Pérou (à la fin des années 80).¹² L'ampleur de ces études varie entre 40 et 250 sujets. Lors de certaines études, les bébés souffrant de malnutrition présentaient un déficit de 10 à 15 points aux tests d'intelligence vers les âges de 8 à 10 ans comparés à ceux des sujets témoins,^{5,12} mais leurs origines et leurs conditions de vie étaient nettement défavorisées,⁵ ou encore leurs parents étaient moins scolarisés¹² comparativement aux sujets témoins. Ces caractéristiques compliquent l'interprétation des

résultats. Dans les études utilisant de meilleurs contrôles des effets des antécédents sociaux au moment de la maladie ou dans celles qui incluait les frères et les sœurs comme sujets témoins, les différences enregistrées étaient plus petites ou non existantes.^{4,6,7}

Dans une étude basée sur l'observation des impacts combinés de la nutrition prénatale et postnatale d'une large gamme d'ingestions nutritionnelles chez les femmes, chez les enfants et chez bébés inscrits au programme WIC (*Women Infants Children*) (Femmes, bébés et enfants) qui fournit des suppléments alimentaires aux États-Unis, les enfants qui recevaient ces suppléments présentaient une meilleure performance intellectuelle à l'âge de 6 ans lorsque comparés à leurs frères et sœurs plus âgés qui n'en avaient pas reçus.¹³ Ces découvertes n'ont pas pu être confirmées lors d'une évaluation nationale subséquente de la participation au programme WIC effectuée auprès de plus de 2 300 enfants âgés de 4 et de 5 ans et qui portait sur les résultats de tests simples de comportement, de vocabulaire et de mémoire, puisque les familles témoins avaient tendance à être davantage privilégiées. Dans cette évaluation, les bénéficiaires du programme WIC ont obtenu de meilleurs résultats uniquement aux tests particuliers de développement cognitif après ajustement des indicateurs sociodémographiques. Il n'a donc pas été possible d'établir de façon définitive que les suppléments offerts par le WIC étaient reliés en soi au comportement et à la cognition des enfants.¹⁴

Pendant le Grand Hiver de Famine aux Pays-Bas (1944-1945), les populations urbaines de l'ouest des Pays-Bas ont été exposées à une famine sévère due aux conditions d'occupation pendant la guerre. Ces conditions représentaient une quasi-expérience en ce sens que la famine était imposée par une armée d'occupation à une population civile uniquement déterminée par le moment et par le lieu. Lorsque l'on a comparé les bébés

exposés à la famine à ceux qui ne l'avaient pas été, on n'a découvert aucune relation entre l'exposition prénatale ou postnatale précoce et le rendement intellectuel subséquent chez plus de 300 000 recrues militaires âgées de 18 ans.¹⁵

Ailleurs, l'impact des interventions nutritionnelles pendant la grossesse et la jeune enfance sur les comportements et sur les fonctions mentales jusqu'à l'âge de 7 ans a été évalué auprès de plus de 1 000 enfants entre 1969 et 1977 dans quatre villages ruraux du Guatemala.^{16,17} Dans les deux premiers villages, on a distribué ad libitum de la nourriture composée de maïs à haute teneur en protéines (atole) et dans les deux autres, on a distribué une boisson fruitée sucrée sans protéine (fresco). Les deux suppléments contenaient des vitamines et des minéraux, mais la

boisson fruitée comprenait seulement un tiers des calories contenues dans l'atole. Bien que certains rapports de l'étude en question mentionnaient que le fait de donner des suppléments de protéines était lié à l'amélioration du développement de l'enfant, d'autres rapports révélaient un impact contradictoire des suppléments.² D'autres problèmes d'interprétation des résultats de l'étude sont apparus parce que les femmes qui prenaient des suppléments pour elles-mêmes et pour leurs bébés vivaient dans de meilleures conditions sociales que celles qui n'en prenaient pas. La durée de la grossesse pourrait aussi être une variable de confusion lors des associations observées, vu que le temps de gestation limitait la quantité de calories qu'une mère pouvait ajouter à sa diète régulière.²

L'association entre la nutrition prénatale et le développement postnatal a été davantage explorée dans un essai clinique à répartition aléatoire à deux niveaux au cours duquel on fournissait des suppléments de protéines et de calories à des femmes enceintes appartenant à une population noire et pauvre à New York. Lors de cet essai, on a observé peu ou pas d'association entre les suppléments prénataux et les mesures du développement à l'âge d'un an.¹⁸ Dans une étude de moindre ampleur portant sur une intervention cognitive auprès d'enfants hospitalisés pour des problèmes de malnutrition en protéine/énergie en Jamaïque, les chercheurs ont comparé les résultats des 18 enfants qui recevaient des visites supplémentaires qui incluaient des jeux à l'hôpital et après leur sortie à ceux des 21 enfants qui n'en recevaient pas. On a observé une performance proche de la normale en ce qui a trait à l'échelle de développement mental chez les enfants privés de nourriture lorsqu'ils recevaient une stimulation cognitive en plus d'une réhabilitation nutritionnelle. Cet impact se maintenait jusqu'à au moins un an après la sortie de l'hôpital.¹⁹

Questions clefs pour la recherche

Les problèmes de confusion entraînés par l'autosélection et par les caractéristiques socio-économiques non évaluées dans les recherches qui portent sur la nutrition prénatale ou postnatale précoce et sur la performance psychosociale pendant l'enfance sont désormais bien reconnues. On sait également que le rôle de la nutrition en soi est probablement limité. Ces perspectives ont conduit à des approches plus complètes qui considèrent que les interactions entre la nutrition et l'environnement social sont des déterminants importants du développement psychosocial. L'évaluation des avantages des interventions comportementales à un âge précoce repose sur ce rationnel. Pour les populations aux caractéristiques particulières et pour lesquelles le risque d'effets liés aux variables de confusion est limité, le suivi des changements

psychosociaux continue tout au long de la vie.

Résultats récents de la recherche

En Jamaïque, les interventions sur la réhabilitation nutritionnelle et sur la stimulation cognitive de 129 bébés âgés de 9 à 24 mois dont la croissance était retardée ont révélé des bénéfices qui se prolongeaient deux ans après le suivi. Quatre groupes étudiés ont été comparés : le groupe témoin, les bébés qui recevaient des suppléments, les bébés stimulés et les bébés qui recevaient à la fois des suppléments et de la stimulation. Les chercheurs disposaient aussi d'un groupe de sujets témoins appariés non manipulés pour des fins de comparaison. Les bénéfices des seuls suppléments n'étaient plus visibles à l'âge de 11 ans, alors que les bénéfices de la stimulation demeuraient.²⁰ Aux Pays-Bas, les chercheurs ont observé un lien entre l'exposition prénatale à la famine des recrues militaires de 18 ans et un risque accru de trouble de la personnalité antisociale.²¹ Les admissions dans les hôpitaux psychiatriques aux Pays-Bas d'hommes et de femmes nés dans les années 1944-1945 suggèrent un risque accru de schizophrénie et de psychose affective après l'exposition prénatale à la famine au milieu de la grossesse.^{22,23} Un survol de ces études de suivi est présenté ailleurs.²⁴ Des analyses tirées de la cohorte nationale de naissances britanniques de 1946 et du *Collaborative Perinatal Project* aux États-Unis ont montré une association entre le poids à la naissance et le QI à l'âge scolaire, même à l'intérieur du niveau normal de poids à la naissance.^{25,26} Il n'est pas certain que ces résultats soient induits par des différences de nutrition prénatale qui affectent la taille du bébé à la naissance, ou s'il existe d'autres explications.

Conclusions

À ce jour, beaucoup d'études ont révélé des liens entre la malnutrition prénatale et postnatale précoce et le retard de croissance d'une part, et des retards de développement cognitif et psychosocial d'autre part. Il apparaît clairement que la plupart de ces différences de résultats ne peuvent être attribuées exclusivement aux impacts d'une mauvaise nutrition sur la croissance. Des études basées sur l'observation sont notamment susceptibles d'être sujettes à des facteurs de confusion dus à l'autosélection, ainsi qu'aux caractéristiques socio-économiques non évaluées de la nutrition précoce. Ces problèmes étaient déjà bien connus il y a plusieurs dizaines d'années^{1,15,18} et peuvent seulement être évités en améliorant les devis de recherches qui ont recours à des comparaisons avec les frères et les sœurs ou qui incluent des interventions qui vont au-delà du contrôle des différences entre les sujets étudiés. Des études récentes de suivi de bébés nés

pendant la famine aux Pays-Bas suggèrent que la nutrition prénatale pourrait jouer un rôle dans l'origine de certains cas de schizophrénie ou d'autres problèmes neuropsychiatriques.

Implications pour les services et pour les politiques

Le développement psychosocial optimal repose sur une nutrition adéquate et sur la stimulation sociale et émotive. Dans presque tous les cas, ces éléments sont inextricablement liés et ne peuvent être facilement séparés. En conséquence, les suppléments nutritionnels en soi ne constituent pas un remède miracle.

Références

1. Pollitt E, Thomson C. Protein-calorie malnutrition and behavior: a view from psychology. In: Wurtman RJ, Wurtman JJ, eds. *Control of feeding behavior and biology of the brain in protein-calorie malnutrition*. New York, NY: Raven Press; 1977:261-306. *Nutrition and the brain*; vol 2.
2. Rush D. The behavioral consequences of protein-energy deprivation and supplementation in early life: an epidemiological perspective. In: Galler JR, ed. *Nutrition and behavior*. New York, NY: Plenum Press; 1984:119-157.
3. Grantham-McGregor S. A review of studies of the effect of severe malnutrition on mental development. *Journal of Nutrition* 1995;125(8 Suppl.S):S2233-S2238.
4. Evans DE, Moodie AD, Hansen JD. Kwashiorkor and intellectual development. *South African Medical Journal* 1971;45(49):1413-1426.
5. Stoch MB, Smythe PM, Moodie AD, Bradshaw D. Psychosocial outcome and CT findings after gross undernourishment during infancy: a 20-year developmental study. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1982;24(4):419-436.
6. Richardson SA, Birch HG. School performance of children who were severely malnourished in infancy. *American journal of Mental Deficiency* 1973;77(5):623-632.
7. Richardson SA, Koller H, Katz M, Albert K. The contributions of differing degrees of acute and chronic malnutrition to the intellectual development of Jamaican boys. *Early Human Development* 1978;2(2):163-170.
8. Galler JR, Ramsey F, Solimano G, Lowell WE, Mason E. The influence of early malnutrition on subsequent behavioral development I. Degree of impairment in intellectual performance. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry* 1983;22(1):8-15.
9. Galler JR, Ramsey F, Solimano G. The influence of early malnutrition on subsequent behavioral development III. Learning disabilities as a sequel to malnutrition. *Pediatric Research* 1984;18(4):309-313.
10. Galler JR, Ramsey FC, Forde V, Salt P, Archer E. Long-term effects of early kwashiorkor compared with marasmus. II. Intellectual performance. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 1987;6(6):847-854.
11. Mendez MA, Adair LS. Severity and timing of stunting in the first two years of life affect performance on cognitive tests in late childhood. *Journal of Nutrition* 1999;129(8):1555-1562.
12. Berkman DS, Lescano AG, Gilman RH, Lopez SL, Black MM. Effects of stunting, diarrhoeal disease, and parasitic infection during infancy on cognition in late childhood: a follow-up study. *Lancet* 2002;359(9306):564-571.
13. Hicks LE, Langham RA, Takenaka J. Cognitive and health measures following early nutritional supplementation: a sibling study. *American Journal of Public Health* 1982;72(10):1110-1118.
14. Rush D, Leighton J, Sloan NL, Alvir JM, Horvitz DG, Seaver WB, Garbowski GC, Johnson SS, Kulka RA, Devore JW, Holt M,

Lynch JT, Virag TG, Woodside MB, Shanklin DS. The national WIC Evaluation: evaluation of the special supplemental Food Program for Women, Infants, and Children. VI Study of infants and children. *American Journal of Clinical Nutrition* 1988;48(2 Suppl):484-511.

15. Stein Z, Susser M, Saenger G, Marolla F. Nutrition and mental performance. *Science* 1972;178(62):708-713.
16. Klein RE, Arenales P, Delgado H, Engle PL, Guzman G, Irwin M, Lasky R, Lechtig A, Martorell R, Mejia Pivaral V, Russell P, Yarbrough C. Effects of maternal nutrition on fetal growth and infant development. *Bulletin of the Pan American Health Organization* 1976;10(4):301-306.
17. Freeman HE, Klein RE, Townsend JW, Lechtig A. Nutrition and cognitive development among rural Guatemalan children. *American Journal of Public Health* 1980;70(12):1277-1285.
18. Rush D, Stein Z, Susser M. A randomized controlled trial of prenatal nutritional supplementation in New York City. *Pediatrics* 1980;65(4):683-697.
19. Grantham-McGregor S, Stewart ME, Schofield WN. Effect of long-term psychosocial stimulation on mental development of severely malnourished children. *Lancet* 1980;2(8198):785-789.
20. Grantham-McGregor SM, Powell CA, Walker SP, Himes JH. Nutritional supplementation, psychosocial stimulation, and mental development of stunted children: The Jamaican study. *Lancet* 1991;338(8758):1-5.
21. Neugebauer R, Hoek HW, Susser E. Prenatal exposure to wartime famine and development of antisocial personality disorder in early adulthood. *JAMA-Journal of the American Medical Association* 1999;282(5):455-462.
22. Brown AS, Susser ES, Lin SP, Neugebauer R, Gorman JM. Increased risk of affective disorders in males after second trimester prenatal exposure to the Dutch Hunger winter of 1944-45. *British Journal of Psychiatry* 1995;166:601-606.
23. Susser E, Neugebauer R, Hoek HW, Brown AS, Lin S, Labovitz D, Gorman JM. Schizophrenia after prenatal famine: Further evidence. *Archives of General Psychiatry* 1996;53(1):25-31.
24. Susser E, Hoek HW, Brown A. Neurodevelopmental disorders after prenatal famine: The story of the Dutch Famine Study. *American Journal of Epidemiology* 1998;47(3):213-216.
25. Richards M, Hardy R, Kuh, D, Wadsworth MEJ. Birth weight and cognitive function in the British 1946 birth cohort: longitudinal population based study. *British Medical Journal* 2001;322(7280):199-203.
26. Matte TD, Bresnahan M, Begg MD, Susser E. Influence of variation in birth weight within normal range and within sibships on IQ at age 7 years: cohort study. *British Medical Journal* 2001;323(7308):310-314.