



**HAL**  
open science

## Allaitement ou préparations infantiles : le point en 2010

Amandine Petrone, Pascal Garampon

► **To cite this version:**

Amandine Petrone, Pascal Garampon. Allaitement ou préparations infantiles : le point en 2010. Sciences pharmaceutiques. 2010. dumas-00593173

**HAL Id: dumas-00593173**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00593173>**

Submitted on 13 May 2011

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER  
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

2010

# ALLAITEMENT OU PREPARATIONS INFANTILES



## LE POINT EN 2010

THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN  
PHARMACIE  
DIPLOME D'ETAT

PETRONE Amandine  
Née le 4 Novembre 1983  
A Echirolles

GARAMPON Pascal  
Né le 26 Mai 1983  
A Voiron

Thèse soutenue publiquement à la Faculté de Pharmacie de Grenoble, le 30 Juin 2010  
DEVANT LE JURY COMPOSE DE :

Présidente du Jury : Mme Isabelle HININGER-FAVIER

Membres :

Mme CLAPOT Brigitte  
Mme DESMEILLIERS Christine

**Nous tenons à remercier Isabelle Hininger-Favier pour l'aide qu'elle nous a apportée durant la rédaction de ce travail, ainsi que Brigitte Clapot et Christine Demeilliers pour leur participation lors de notre soutenance orale.**

**Nous remercions également Eléa, Lou, Nathalie et Laurent qui nous ont encouragés et soutenus (parfois malgré eux) tout au long du chemin qui a abouti à ce manuscrit.**

# Table des Matières

Introduction.....	8
Chapitre 1 : Le lait maternel.....	10
1. Allaitement : où en est-on ?.....	10
2. Intérêt du lait maternel.....	12
2.1. Physiologie de l'allaitement.....	12
2.2. Développement psychoaffectif.....	13
2.3. Les bénéfices-santé de l'allaitement maternel.....	14
2.3.1. Prévention des infections.....	14
2.3.2. Prévention de l'allergie.....	15
2.3.3. Prévention de l'obésité.....	16
2.3.4. Prévention du diabète de type I.....	17
2.3.5. Pour la mère.....	18
3. Précautions à prendre au cours de l'allaitement.....	18
3.1. Supplémentations du nouveau-né.....	18
3.1.1. La vitamine K.....	19
3.1.2. Vitamine D.....	20
3.2. Supplémentations de la mère.....	21
3.3. Le point sur les recommandations en acides gras.....	22
3.4. Situations à risques.....	22
3.4.1. VIH, hépatites, toxiques.....	22
3.4.2. Tabac .....	23
3.4.3. Aide à l'arrêt du tabac.....	23
4. Allaitement et médicaments.....	25
5. Contre-indications à l'allaitement.....	33
6. Autre point important : la contraception.....	33
7. Conseil à l'officine.....	34

7.1. Les crevasses.....	34
7.2. L'engorgement.....	35
7.3. Les lymphangites ou mastites.....	35
7.4. Manque de lait.....	36
Chapitre 2 : Composition du lait maternel.....	38
1. Un aliment évolutif .....	38
1.1. Au cours de la lactation.....	38
1.2. Au cours de la tétée.....	39
2. Influence de l'état nutritionnel de la mère.....	39
3. Comment expliquer les effets bénéfiques attribués au lait maternel ?.....	40
4. Compositions qualitative et quantitative du lait maternel.....	40
4.1. Les glucides.....	43
4.1.1. Effets locaux des oligosaccharides.....	43
4.1.2. Effets systémiques.....	44
4.2. Les protéines.....	45
4.2.1. Absorption des nutriments .....	46
4.2.2. Transports.....	46
4.2.3. Activité antimicrobienne : .....	47
4.2.4. Croissance d'une flore bactérienne bénéfique.....	48
4.2.5. Immunocompétence et protéines.....	48
4.2.6. Développement du système digestif et des ses fonctions.....	48
4.2.7. Le point sur: la lactoferrine.....	49
4.2.8. Les hormones du lait maternel.....	51
4.3. Les lipides.....	53
Chapitre 3 : Apports nutritionnels conseillés chez le nourrisson.....	55
1. Définitions.....	55
2. Apports en énergie.....	57
3. Apports en protéines.....	59
3.1. Aspect qualitatif.....	60
3.2. Aspect quantitatif.....	60
4. Apports en glucides.....	62
5. Apports en lipides.....	62

5.1. Structure et classification des Acides Gras naturels.....	63
5.2. Rôles.....	63
5.3. Acides Gras Essentiels.....	64
5.4. Acides Gras Polyinsaturés.....	66
6. Apports en minéraux et oligoéléments.....	67
6.1. Sodium.....	67
6.2. Potassium.....	68
6.3. Chlore.....	68
6.4. Calcium.....	69
6.5. Phosphore.....	69
6.6. Magnésium.....	69
6.7. Fer.....	70
6.8. Zinc.....	70
6.9. Cuivre.....	71
6.10. Iode.....	71
6.11. Sélénium.....	72
6.12. Chrome.....	72
6.13. Autres minéraux.....	73
7. Apports en vitamines.....	74
7.1. Vitamine B1, ou Thiamine.....	74
7.2. Vitamine B2, Riboflavine.....	75
7.3. Vitamine B3, ou Vitamine PP, ou Niacine.....	75
7.4. Vitamine B5, ou Acide pantothénique.....	75
7.5. Vitamine B6.....	76
7.6. Vitamine B8, ou Vitamine H, ou Biotine.....	76
7.7. Vitamine B9, ou Acide folique.....	76
7.8. Vitamine B12, ou Cobalamine.....	77
7.9. Vitamine C, ou Acide ascorbique.....	77
7.10. Vitamine A.....	77
7.11 Vitamine D.....	78
7.12. Vitamine E.....	78
7.13. Vitamine K.....	79
8. Apports hydriques.....	80

Chapitre 4 : Préparations pour nourrissons.....	81
1. Historique.....	81
2. Réglementation.....	83
2.1. Généralités.....	83
2.2. Etiquetage et emballage des PPN, publicité.....	84
3. Composition.....	85
3.1. Energie apportée par les Préparations Pour Nourrissons.....	86
3.2. Protéines apportées par les Préparations Pour Nourrissons.....	86
3.2.1. Calcul de la teneur en protéines des PPN.....	87
3.2.2. Apports en acides aminés.....	88
3.2.3. Apports en glucides.....	89
3.2.4. Apports en lipides.....	91
3.2.5 Apports en minéraux.....	93
3.2.6. Apports en vitamines.....	95
4. Préparation et conservation des laits infantiles.....	96
4.1. Préparation au domicile.....	96
4.2. Conservation du lait au domicile.....	97
4.2. Conservation du lait au domicile.....	97
Chapitre 5 : Les laits particuliers.....	99
1. Prévention et prise en charge des allergies.....	99
1.1. La place des laits infantiles dans la prise en charge des allergies:.....	99
1.1.1. Qu'est ce qu'un enfant à risque ? .....	100
1.1.2. Recommandations concernant la prévention des allergies chez l'enfant.....	100
1.2. Les laits HypoAllergéniques (HA).....	101
1.3. Aliments adaptés au nourrisson souffrant d'APLV.....	101
1.4. Place des préparations à base de protéines de soja.....	102
2. Formules adaptées à la nutrition du bébé pendant un épisode de diarrhée aiguë....	103
3. Laits à allégation.....	103
3.1. Les laits Anti-Régurgitations (AR).....	103
3.2. Formules dites « confort ».....	104
3.3. Les préparations dites « transit ».....	105
3.4. Les préparations dites « satiété ».....	105

4. Modificateurs de la flore intestinale.....	106
4.1. Prébiotiques et nutrition infantile.....	106
4.1.1. Fermentation colique.....	107
4.1.2. Autres propriétés accordées aux prébiotiques.....	108
4.1.3. Réglementation.....	108
4.2. Probiotiques et nutrition infantile.....	108
4.3. Innocuité et sécurité d'emploi des modificateurs de la flore intestinale chez le nourrisson.....	109
4.4. Conclusion.....	110
5. Laits enrichis en AGPI.....	110
 Conclusion.....	 111
 Liste des acronymes (par ordre alphabétique).....	 113
 Annexes.....	 115
 Références bibliographiques.....	 132
 Serment des Apothicaires.....	 147



# Introduction

Septembre 2008 : plus de 50000 nourrissons chinois doivent être traités, dont environ 13000 en urgence, suite à une intoxication à la mélamine. Cette substance chimique, qui entre dans la composition de résines thermodurcissables telles que le formica, a été retrouvée dans les laits infantiles utilisés pour nourrir ces bébés. Le bilan est sans appel : quatre nourrissons décèdent.

Cet incident doit nous rappeler que la vigilance est de rigueur, et surtout que le lait maternel est supérieur à tout autre aliment en termes de sécurité d'emploi, ainsi que d'hygiène, et de bénéfice-santé. Il est certain qu'en dehors des problèmes de contamination rencontrés durant la production, d'autres questions se posent quant à la sécurité de l'utilisation de ces préparations pour les nouveaux-nés, non seulement dans les pays en voie de développement où l'accès à l'eau potable n'est pas toujours possible mais aussi dans nos pays où les conditions de préparations des biberons ne sont pas toujours respectées, car parfois mal (ou pas) expliquées aux jeunes parents, faute de lien avec du personnel qualifié lors de l'achat des préparations infantiles. Le problème est donc aussi posé de l'intérêt en terme de santé de la vente de ces produits en grandes surfaces.

Ce travail nous a permis d'approfondir nos connaissances concernant l'allaitement, et de renforcer nos convictions sur l'obligation pour tous les professionnels de santé, en contact non seulement avec la maman mais aussi avec le papa, de promouvoir ce mode d'alimentation. Il nous semble plus qu'indispensable d'améliorer la formation de ces professionnels afin de réhabiliter l'allaitement dans son rôle noble de premier contact du nouveau-né avec l'extérieur et de la mise en place des liens avec la mère. Nous verrons dans le détail les avantages inhérents à la composition du lait maternel, et les effets sur la santé retirés de ce mode d'alimentation à court terme, mais aussi, et de plus en plus d'études se penchent sur le sujet, les effets à long terme et l'impact de l'allaitement sur la santé future.

Il est clair que la supériorité de l'allaitement maternel n'est plus à démontrer mais doit être transmise dans un premier temps aux médecins, pharmaciens et sage-femmes, puis dans un second temps aux jeunes parents confrontés malheureusement très souvent au choix

allaitement / préparations infantiles. La réponse devrait être évidente, en dehors des problèmes pratiques qui peuvent la plupart du temps être résolus avec de bons conseils, de la volonté, et peut être parfois quelques sacrifices. L'essentiel n'est-il pas, en tant que parents, de tout faire pour constituer un capital santé le plus important possible pour nos enfants ?  
Donc : allaitement ou préparations infantiles ? Pour les professionnels de santé, la question ne se pose plus. A nous de faire en sorte qu'elle ne se pose plus non plus pour les futurs jeunes parents qui souhaitent tous le meilleur pour leur enfant.

Désinformation, inexpérience, désintérêt, tels sont les points sur lesquels il est important d'agir afin de permettre de lutter contre un problème de santé publique important, en particulier dans notre société de consommateurs : la baisse plus que dramatique du taux d'allaitement. Certains pays d'Europe du nord en particulier ont su rétablir l'allaitement comme un acte naturel, alors que la France reste largement à la traîne sur le sujet. Pression des laboratoires, formations insuffisantes ou tout simplement faites par les laboratoires et donc à but commercial, voilà ce contre quoi il faut lutter.

A travers ce travail, nous faisons l'inventaire des nouvelles découvertes concernant l'allaitement et allons faire le point sur les préparations infantiles : réglementation, limites, nouvelles formulations et intérêts, justifiés ou non, de celles-ci.

# Chapitre 1 : Le lait maternel

## 1. Allaitement : où en est on ?

Il existe depuis plusieurs décennies dans les pays industrialisés, une désaffection des mères pour l'allaitement maternel. On note tout de même une augmentation positive d'enfants allaités depuis 1998, probablement du fait de la mise en place de campagnes de promotion de l'allaitement.

En 2005 en France, 62 % des enfants sortant de la maternité sont nourris au sein avec une grande disparité en fonction des régions, et seulement 15 % seront allaités à 6 semaines de vie. Dans d'autres pays comme la Suède, la Suisse, le Canada et le Royaume-Uni, l'allaitement est maintenu à plus de 4 mois chez 65 % des enfants <sup>[1]</sup>. Cette nette différence peut s'expliquer par plusieurs raisons :

- formations initiale et continue insuffisantes des personnels de santé, en particulier des médecins, mais aussi indifférence, voire dans certains cas opposition de ces personnels de santé ; manque de connaissances pratiques et de conviction des sages-femmes ; puéricultrices et sages-femmes qui n'ont souvent pas d'expérience personnelle de l'allaitement ;
- médicalisation parfois excessive de l'accouchement avec un enlèvement trop précoce de l'enfant à sa mère alors qu'un bon démarrage de l'allaitement commence par une mise au sein dès les premières minutes de vie du nouveau-né ;
- modification des structures sociales avec un isolement des jeunes couples ;
- travail des mères en dehors du foyer ;
- désintérêt, voire opposition du conjoint ;
- manque de culture familiale dans le domaine, les grands-mères n'ayant elle-même souvent pas allaité ;
- manque de confiance des jeunes mères dans leur capacité à allaiter ;
- congé maternité trop court et difficultés pratiques de l'allaitement sur le lieu de travail ;

- progrès réalisés dans la fabrication des laits industriels et impact de leur promotion en leur faveur (malgré l'interdiction de publicité et de distribution gratuite dans les maternités par décret du 30 juillet 1998) <sup>[2]</sup>.

Les initiatives de santé publique pour promouvoir l'allaitement maternel sont fondées sur la stratégie mondiale pour l'alimentation du nourrisson et du jeune enfant, adoptée par tous les états membres en mai 2002 qui s'appuie sur le Code international de commercialisation des substituts du lait maternel et la déclaration d'Innocenti <sup>[3]</sup>.

Le PNNS (programme national nutrition santé) soutient également l'allaitement maternel et préconise la formation de tous les personnels de santé des maternités. On sait aujourd'hui que le choix de l'allaitement est corrélé au niveau d'études de la mère, au fait qu'elle soit multipare ou non, au choix qu'elle a fait durant sa grossesse et à l'apport d'informations sur le sujet par le biais du personnel de santé ou des cours de préparations à l'accouchement. D'autres facteurs rentrent en compte mais il est évident à l'heure actuelle que les jeunes mères manquent cruellement d'informations et de soutien sur l'allaitement et sa conduite.

Ce qui est réclamé depuis longtemps par les associations pro-allaitement et dans le rapport de février 2009 sur l'alimentation du nouveau-né et du nourrisson est un allongement de la durée du congé maternité au moins jusqu'à 4 mois, et jusqu'à 6 mois si la mère allaite exclusivement et en fait la demande. En Suède où cette politique est déjà adoptée, le pourcentage d'allaitement est de 80% à 4 mois post-natal <sup>[1]</sup>.

De nouvelles découvertes tendent à démontrer les avantages du lait maternel en terme de régulation du poids et de l'appétit, et de création de schémas neuronaux par le biais d'hormones comme la leptine et la grheline, avantages non négligeables quand on voit l'incidence grandissante de l'obésité chez les enfants dans les pays riches.

## **2. Intérêt du lait maternel**

### **2.1. Physiologie de l'allaitement**

Pour comprendre comment obtenir une lactation optimale et durable, il est important pour tout professionnel de santé de connaître le fonctionnement de la glande mammaire et les principales hormones qui sont impliquées dans la lactation.

La glande mammaire est formée de deux types de tissus :

- le stroma, ou mésenchyme, composé de fibroblastes et de cellules adipeuses
- le parenchyme, qui contient les cellules épithéliales sécrétrices (synthétisent le lait) organisées en alvéoles (dans lesquelles s'accumulent le lait) et les cellules myoépithéliales qui entourent les alvéoles et induisent l'éjection du lait en se contractant sous l'influence de l'ocytocine.

Avant la grossesse, il existe très peu de cellules alvéolaires car leur développement est directement lié à la sécrétion importante d'hormones durant la gestation. Dans un premier temps, les hormones, dont la prolactine et les corticostéroïdes, induisent un développement des canaux et des tissus annexes, et ce n'est qu'au moment de l'accouchement, que l'activation des cellules sécrétrices s'opère, lorsque le taux de progestérone s'effondre et que le taux de prolactine augmente. Le lait est alors fabriqué par les cellules mammaires, et est sécrété en continu dans la lumière des alvéoles où il est stocké jusqu'à son éjection dans les canaux galactophores. Il existe deux niveaux de régulation : un endocrine (central) et un autocrine (local) dépendant tous les deux de la succion de l'aréole par l'enfant.

Deux hormones jouent un rôle fondamental dans le contrôle endocrine de la lactation :

- l'ocytocine sécrétée par la post-hypophyse, sécrétion provoquée par un influx nerveux provenant du téton stimulé par la tétée. Elle permet l'éjection du lait et favorise sa sécrétion à partir des cellules.
- la prolactine : elle est sécrétée au niveau de l'anté-hypophyse et va se lier à son récepteur au niveau de la cellule mammaire. Elle va activer les gènes des protéines du lait et stimule la biosynthèse des protéines, des lipides et des glucides du lait, ainsi que les transports d'ions.

Le maintien de la lactation est dépendant du mécanisme de stimulation du mamelon. Des signaux sensitifs partent de la région mamelonnaire et sont transmis par la moelle épinière à l'hypothalamus aboutissant alors à la libération d'ocytocine et de prolactine. On observe donc au cours de la lactation deux pics :

- un pic immédiat d'ocytocine
- un pic de prolactine 20 minutes après la tétée, persistant près de 2 heures.

Il existe aussi probablement des mécanismes de régulation locaux qui prédominent après une période de calibrage pour la mise en route de l'allaitement. C'est un mécanisme de rétrocontrôle intrinsèque à la glande mammaire qui empêche toute production de lait tant qu'il reste un volume important de lait au niveau des alvéoles. Ce contrôle autocrine permet de mieux concevoir que la lactation puisse s'adapter aux variations de consommation de lait observée d'un enfant à l'autre et d'une tétée à l'autre et répondre quoi qu'il arrive aux besoins du nouveau-né. Cela explique aussi que tout facteur pouvant limiter l'extraction du lait entraîne une baisse du volume de lait produit et que la mère puisse augmenter le volume de lait produit en stimulant de façon plus importante la glande mammaire <sup>[4,5]</sup>.

## 2.2 développement psychoaffectif

Un autre intérêt de l'allaitement maternel, et non pas le moindre, est celui du développement psychoaffectif de l'enfant. Il constitue un élément majeur de la relation mère-enfant, une continuation logique de la grossesse qui contribue au bien être psychologique de la mère et de l'enfant. L'allaitement est un moment de tendresse et de sérénité où la mère est à l'écoute de son enfant et il semble que l'allaitement pourrait prévenir de la maltraitance en favorisant une harmonie dans la relation mère-enfant, et par l'action positive des hormones sécrétées durant l'allaitement. Les derniers résultats d'une étude réalisée sur 15 ans montre que plus l'allaitement est prolongé, plus le taux de maltraitance diminue<sup>[6]</sup>.

La plupart des études réalisées, même s'il est difficile d'évaluer les fonctions cognitives d'un nourrisson, tendent à montrer un développement cognitif légèrement supérieur chez les enfants nourris au sein. Cette différence pourrait être liée à des éléments nutritionnels inhérents au lait maternel (la présence d'AGPI dont le DHA, la richesse en acide sialique qui renforcerait le pool disponible pour la synthèse des sphingolipides) et au fait que les femmes nourrissant leur enfant au sein leur assurent un environnement psycho-affectif

différent et une stimulation cognitive plus grande. On sait aussi que l'allaitement maternel dans les pays industrialisés est lié à un niveau socio-économique et éducatif plus élevé<sup>[7,8]</sup>.

## 2.3. Les bénéfices-santé de l'allaitement maternel

### 2.3.1. Prévention des infections

Cet effet préventif est maximum pour un allaitement exclusif de 6 mois, et en tout cas d'au moins 4 mois. Cela semble être l'argument le plus convaincant pour conseiller de nourrir son enfant au sein au moins 4 mois, et idéalement 6 mois.

La fréquence des infections bactériennes et virales, et de ce fait la mortalité infantile, est beaucoup plus faible chez les enfants nourris au sein que chez ceux recevant une préparation pour nourrissons<sup>[9,10]</sup>. Cet effet est surtout marqué dans les pays en voie de développement, mais il a aussi été mis en évidence dans les pays développés avec une fréquence moindre et une moindre gravité quand surviennent des infections ORL (rhinites, otites) et broncho-pulmonaires, des méningites à *Haemophilus influenzae*, des entérocolites ulcéronécrosantes ainsi que des diarrhées à *Rotavirus*<sup>[11]</sup>. Un allaitement exclusif d'une durée de 6 mois diminue significativement le risque de diarrhées aiguës pendant la première année de vie par rapport à un allaitement de 3 mois. Une méta-analyse rapportée des études réalisées dans des pays à niveau socio-économiques élevé montre qu'un allaitement exclusif d'au moins 4 mois réduit d'un tiers le nombre d'hospitalisations pour affections respiratoires<sup>[12]</sup>. Cet effet est moins net concernant l'allaitement partiel qui modifie donc la capacité de prévention du lait maternel.

### 2.3.2. Prévention de l'allergie

La prévalence de l'allergie est importante et de nombreux travaux montrent que la vie intra-utérine et la petite enfance sont des périodes critiques où un enfant programmé génétiquement est plus à même de développer une allergie envers des allergènes de rencontre. Il est possible d'identifier les enfants à risque en fonction des antécédents familiaux (père, mère, frère ou sœur allergique) <sup>[13]</sup>. On ne connaît pas encore bien l'intérêt d'un régime d'éviction durant la grossesse, on recommande simplement l'éviction de l'arachide qui n'est pas un aliment essentiel sur le plan nutritionnel <sup>[14,15,16]</sup>. Il est probable toutefois que l'alimentation de la mère pendant la grossesse puisse influencer l'apparition des allergies <sup>[17]</sup>. On a constaté que le risque d'eczéma et de rhinite allergique était diminué chez les mères qui consommaient au moins une fois par semaine du poisson, alors que la consommation quotidienne d'arachides est associée à une augmentation du risque d'asthme <sup>[13]</sup>. L'hypothèse soulevée par ces études s'appuie sur le fait qu'un apport déséquilibré en AGPI n-3 et n-6 pourrait provoquer un déséquilibre entre la production de Th1 (réponse inflammatoire) et Th2 (réponse allergique) et une réponse inflammatoire inappropriée <sup>[18]</sup>. Il semble qu'un allaitement de 3 mois réduise le risque de dermatite atopique surtout chez les enfants à risque. Il pourrait aussi réduire l'incidence de l'asthme <sup>[19,20]</sup>.

Bien que les études ne soient pas toujours très probantes, l'allaitement au sein exclusif pendant 6 mois fait l'objet d'une recommandation unanime dans la prévention de l'allergie alimentaire de la part des comités européens et nord américains.

Pour les enfants à risque d'allergie, un régime d'éviction des principaux allergènes n'est pas recommandé faute de preuve et une analyse de chaque cas semble plus envisageable en sachant que les allergènes passent dans le lait maternel et que parfois l'éviction de certains aliments peut améliorer les symptômes allergiques.

L'effet préventif du lait maternel sur les manifestations allergiques pourrait s'expliquer de diverses manières : le lait maternel contient des traces de protéines alimentaires consommées par la mère et l'exposition par le lait pourrait être un facteur de tolérance face à ces protéines, les nombreux facteurs agissant sur l'immunité et le développement des intestins en particuliers tels les IgA, les facteurs de croissance, les oligosaccharides, les nucléotides ainsi que les AGPI-LC. Ce qu'il semble important de signaler c'est que cet effet bénéfique sera d'autant plus important si les apports alimentaires de la mère sont riches en AGPI n-3 <sup>[20]</sup>.



### 2.3.3. Prévention de l'obésité

La plupart des études montrent une augmentation du risque d'obésité pendant l'enfance et l'adolescence en l'absence d'allaitement maternel. Même s'il est difficile d'évaluer l'effet réel de l'allaitement sur l'obésité, des études ont montré que dès 3 mois les enfants nourris au biberon ont un IMC plus élevé et des plis cutanés plus épais que les enfants nourris au sein et que l'alimentation au biberon semble favoriser un rebond de corpulence plus précoce dont on connaît le caractère prédictif sur l'obésité ultérieure <sup>[21]</sup>. Il semble aussi au vu des études que plus l'allaitement est prolongé plus le risque d'obésité est diminué. Plusieurs hypothèses pourraient expliquer cet effet préventif de l'allaitement sur l'obésité :

- Les enfants allaités réguleraient mieux les quantités de lait ingurgité ;
- On retrouve aussi une insulinémie plus importante chez les nourrissons nourris aux préparations artificielles, ce qui pourrait favoriser la croissance des adipocytes et l'adipogenèse <sup>[22]</sup>.
- On parle enfin d'un apport protéique plus important chez les enfants non allaités par rapport aux enfants allaités, ce qui pourrait favoriser l'obésité.

Le rôle non négligeable des différents biofacteurs présents dans le lait maternel est aussi étudié tel que l'insuline dont on a parlé précédemment, l'hormone de croissance, la leptine ainsi que l'adiponectine et d'autres encore. Ces biofacteurs pourraient être en partie responsable de la meilleure gestion des apports alimentaires par les enfants allaités en favorisant la mise en place de mécanismes neuronaux de régulation dès le plus jeune âge.

D'autres effets préventifs sont étudiés et certaines études montrent des effets bénéfiques de l'allaitement au niveau cardiovasculaire par une tension artérielle systolique plus basse <sup>[23]</sup>. Cela pourrait s'expliquer par une teneur élevée en AGPI du lait maternel et donc un effet sur la structure des membranes cellulaires de l'endothélium vasculaire et une faible teneur en sodium du lait maternel. Il semble aussi que la cholestérolémie à l'âge adulte soit plus basse chez ceux qui ont été allaités <sup>[24]</sup>.

#### 2.3.4. Prévention diabète type 1

Les études sur le sujet ne sont pas encore concluantes mais elles laissent penser que les facteurs environnementaux influencent la survenue d'un diabète de type 1, puisque l'incidence du diabète a largement augmenté dans les pays industrialisés. Divers facteurs ont été incriminés, dont les pratiques alimentaires pendant la petite enfance et le contact précoce avec des protéines de lait de vache. Une immunisation contre un type de protéines de lait de vache pourrait déclencher une réaction auto-immune contre la cellule  $\beta$  des îlots de Langerhans du fait d'une séroactivité croisée résultant d'une similitude de structure entre des protéines de lait de vache et des auto-antigènes situés sur les îlots <sup>[25]</sup>. De plus, l'insuline bovine est présente dans le lait de vache et on retrouve un taux d'anti-corps contre cette insuline plus élevé chez les enfants nourris par les préparations pour nourrissons que chez les enfants nourris au sein <sup>[26]</sup>.

L'altération de la barrière intestinale, ainsi que l'altération de son immunité, est également mise en cause dans l'apparition d'un DT 1 en sachant qu'un enfant nourri artificiellement ne bénéficie pas de tous les facteurs de croissance, biofacteurs de l'immunité et autres éléments présents dans le lait maternel, et possède une flore différente, il semble évident que tous ces facteurs puissent influencer une fragilité des mécanismes naturels de défense et la croissance des organes.

Les différents éléments du lait maternel pourraient avoir un effet « antidiabétogène », en protégeant d'une part des infections intestinales bactériennes (et de ce fait en protégeant l'épithélium d'une altération par ces bactéries) et peut être le pancréas par diminution de l'incidence des infections par des virus ayant pour cible le pancréas. Il est difficile d'évaluer l'impact de l'allaitement sur la prévention de cette pathologie mais il est recommandé par l'AAP l'allaitement maternel pour les fratries comprenant déjà un enfant diabétique de type 1 <sup>[14]</sup>.

D'autres facteurs ont été évoqués pour expliquer cette incidence : l'amélioration de l'hygiène de vie, la généralisation des vaccins et l'évolution des pratiques alimentaires. Des études ont aussi été réalisées sur le lien possible entre la carence en vitamine D et l'augmentation du risque de diabète de type I : une supplémentation en huile de foie de morue aurait un effet protecteur sur l'incidence du diabète dans certains groupes prédisposés, on

ignore si cet effet est lié à l'apport en vitamine D ou/et celui en omega 3 mais d'autres études ont établi une augmentation de l'incidence du diabète dans les populations carencées en vitamine D <sup>[27]</sup>.

### 2.3.5 Pour la mère

On sait que les mères qui allaitent connaissent des suites de couches plus faciles que les mères qui n'allaitent pas grâce aux sécrétions hormonales dont la prolactine, liées à la mise au sein qui diminuent le risque d'infections post-partum et aident l'utérus à reprendre plus vite sa taille, sa forme et sa tonicité. La perte de poids et la diminution de masse graisseuse sont plus rapides dans les 6 premiers mois du post-partum lié à l'utilisation des graisses pour l'allaitement <sup>[14]</sup>. Il n'existe pas de risque de décalcification puisque la masse osseuse revient à la normale après l'allaitement. L'allaitement diminue le risque de cancer du sein et de l'ovaire au moins jusqu'à la ménopause <sup>[14]</sup> et toutes les études montrent que plus l'allaitement est long plus le risque de développer un cancer du sein est faible. Il semble que l'augmentation importante de l'incidence du cancer du sein dans les pays développés est à mettre en lien avec la baisse tout aussi importante du taux d'allaitement dans ces pays <sup>[32]</sup>. Bien sur, il existe aussi des aspects bien plus affectifs, mais non négligeables qui contribuent au bien être de la mère et qui ont un impact positif sur la santé par le biais notamment des hormones libérées durant la lactation, et du lien affectif et charnel créé avec l'enfant.

## **3. Précautions à prendre au cours de l'allaitement**

### 3.1. Supplémentations du nouveau-né

Dans le lait de femme recommandé à tous les nouveaux-nés et nourrissons par l'OMS et les pédiatres, seuls manquent pour le nouveau-né à terme la vitamine D (lié à un changement du mode de vie : moins de temps passé dehors, bébé nés en hiver, ...) et à un moindre degré la vitamine K <sup>[28]</sup>.

### 3.1.1. La vitamine K

La vitamine K est une vitamine liposoluble dont la biodisponibilité par voie orale est mal connue même si elle est privilégiée car plus simple d'utilisation. Tout nourrisson naît avec un stock faible en vitamine K lié à un faible passage transplacentaire et à une synthèse endogène insuffisante de vitamine K2 par la flore intestinale. Le seul apport jusqu'à la diversification est le lait maternel ou les préparations industriels. Il apparaît que le lait maternel a une teneur faible en vitamine K : 1 à 2 µg/L, et qu'elle est directement liée à l'alimentation de la mère <sup>[14]</sup>. Elle est considérée comme insuffisante. On sait que la flore bactérienne des enfants nourris avec des laits industriels synthétise de la vitamine K mais il n'existe aucune preuve de la biodisponibilité de cette vitamine K d'où un apport dans les préparations pour nourrissons.

La vitamine K est essentielle à l'action des carboxylases vitamine K-dépendantes qui permettent la synthèse de nombreuses protéines dont celles impliquées dans la coagulation avec un risque hémorragique en cas de déficit. La vitamine K intervient aussi dans la fixation du calcium osseux.

Les bébés les plus à risques sont ceux porteurs d'une pathologie de l'absorption digestive ou d'une maladie métabolique. La maladie hémorragique du nouveau-né se présente sous plusieurs formes : la forme précoce à moins de 24 heures de vie avec une incidence de 4,4 cas à 7/100000 et qui diminue de 1,4 à 6,4 cas/100000 naissances avec l'administration d'une dose à la naissance, la forme classique entre le 2<sup>ème</sup> et le 10<sup>ème</sup> jour de vie et la forme tardive qui apparaît entre la fin de la première semaine et jusqu'au troisième mois. Les risques de la forme tardive sont souvent plus graves avec risques d'hémorragies intra-crâniennes avec de lourdes séquelles.

Les recommandations françaises diffèrent de celles pratiquées dans d'autres pays et sont souvent largement supérieures à celles pratiquées par nos voisins européens. On recommande donc une dose à la naissance et une au deuxième jour de vie suivie d'une dose de 2 mg par semaine pendant toute la durée de l'allaitement maternel tant qu'il est exclusif. Cela équivaut à 24 doses de vitamine K ce qui s'avère largement supérieur au besoin estimé d'un nourrisson qui sont de 5 à 10 µg/j. Dans d'autres pays comme le Danemark, où les

recommandations sont de 1 dose de 1 mg/ semaine jusqu'à 3 mois de vie en plus des deux doses administrées à la naissance, on n'a relevé aucun cas de maladies hémorragiques. Bien qu'il n'existe aucune preuve de la nécessité de supplémenter tous les nouveaux-nés en vitamine K, il n'existe à l'heure actuelle aucun moyen de savoir quel bébé en a besoin et lequel n'en a pas besoin. Il est cependant étonnant que la nature ait fait en sorte que tous les nouveaux-nés humains soient carencés en cette vitamine. De plus, la supplémentation s'avère largement supérieur au besoins réels et plus que suffisant pour éloigner tout risque de pathologies hémorragique liés à un déficit en vitamine K en sachant que l'on ne connaît pas les risques liées à un surdosage en cette vitamine mais que des anémies hémolytiques ont été rapportées à un surdosage <sup>[29,30]</sup>.

Une autre piste a été expérimentée, celle de la supplémentation de la mère. Il apparaît qu'un apport médicamenteux de 5 mg/j de vitamine K per os à la maman permet d'obtenir chez le nouveau-né allaité des paramètres biologiques identiques à ceux d'un bébé nourris aux préparations industrielles <sup>[31]</sup>.

Les aliments les plus riches en vitamine K sont : le chou vert, le brocoli et les choux de Bruxelles et à un moindre degré, les produits laitiers et animaux puis les céréales et fruits. Il n'existe pas de protocole mais des recommandations concernant l'administration de la vitamine K et il paraît au vu des études et des expériences faites dans d'autres pays qu'administrer une dose par semaine pendant 12 semaines en plus des doses à la naissance serait une recommandation plus juste que celle pratiquée actuellement en France.

### 3.1.2. Vitamine D

La production endogène de vitamine D est directement liée à l'exposition au soleil et est obtenue à partir d'un dérivé du cholestérol et des rayonnements UV. Dans les pays du Nord la production de cette vitamine semble plus difficile liée à un ensoleillement moindre. La vitamine D est convertie dans le foie en 25-hydroxyvitamine D, la forme de stockage de la vitamine D dont on mesure la teneur pour obtenir le statut en vitamine D. cette forme subira une nouvelle métabolisation au niveau du rein avant d'être active.

Le transfert placentaire de cette vitamine et de la 25-hydroxyvitamine D permet la constitution des réserves fœtales et est donc directement liée à l'importance des apports alimentaires de la mère pendant la grossesse, de son exposition au soleil et d'une éventuelle

supplémentation. La teneur en vitamine D du lait maternel est très faible (environ 20 UI/L) et dépend aussi des facteurs environnementaux et génétiques (pigmentation de la peau).

Il existe donc un risque de carence et de ce fait un apport systématique de 20 à 25 µg/24 heure de la naissance à 18 mois est recommandé que l'enfant soit allaité ou non <sup>[14]</sup>. Une supplémentation systématique ne paraît pas forcément nécessaire pour tous les enfants mais est recommandé chez les enfants à la peau foncée et chez ceux dont l'exposition au soleil est insuffisante <sup>[27]</sup>.

Concernant la vitamine A, le fer et autres vitamines, chez l'enfant né à terme et nourri exclusivement au lait maternel, les apports sont tout à fait à même d'être couverts par le lait maternel et ont une biodisponibilité inégale.

### 3.2. Supplémentations de la mère

Les recommandations ne vont pas dans le sens d'une supplémentation systématique, un apport alimentaire devant être privilégié : les principes d'une alimentation saine, équilibrée et variée doivent être appliqués.

On sait que des variations de l'alimentation maternelle peuvent influencer sur la composition en acides gras, la teneur en iode, en sélénium, en vitamine A et en vitamines du groupe B <sup>[14]</sup>.

Les conseils nutritionnels en termes de qualité sont identiques à ceux des femmes enceintes et de la population générale <sup>[33]</sup>.

Tout indique aujourd'hui que les mécanismes d'adaptation mis en place pendant la grossesse et pendant la période de lactation permettent à des femmes bien nourries et en bonne santé, ayant à leur disposition une alimentation variée, de mener une grossesse et un allaitement serein sans apport supplémentaire.

### 3.3. Le point sur les recommandations en acides gras :

Les apports en lipides ont été revus en mars 2010 et les recommandations sont en faveur d'une baisse du ratio oméga 6 / oméga 3 dans notre alimentation.

Les apports nutritionnels de la femme allaitante sont établis à 2250 Kcal/jour avec 35 à 40% de la ration énergétique sous forme de lipides. Les recommandations concernant les AGPI sont de 4% de l'apport énergétique (AE) sous forme d'acide linoléique, 1% sous forme d'acide  $\alpha$  linoléique, et 250 mg d'acide docosahexaénoïque (DHA) <sup>[34]</sup>.

Certains aliments sont à privilégier afin d'avoir une composition de lait optimale. On trouve des oméga 3 dans les poissons gras des mers froides : saumon, maquereau, sardine, et les huiles végétales type colza et noix.

On sait aujourd'hui l'impact qu'ont les oméga 3 sur la fonction visuelle, le neurodéveloppement et le système immunitaire du nouveau-né et que la teneur en oméga 3 et en DHA du lait maternel est directement lié à l'apport alimentaire. Il est donc important d'orienter les femmes qui allaitent à privilégier les aliments riche en oméga 3 afin d'améliorer le rapport oméga 3 / oméga 6 du lait car les changements d'alimentation durant ces dernières décennies ont modifié ce rapport de façon importante : les apports en acides gras oméga 3 était beaucoup plus élevés dans notre régime qu'ils ne le sont actuellement <sup>[18]</sup>.

### 3.4. Situations à risques

#### 3.4.1. VIH, hépatites, toxiques <sup>[14]</sup>

On sait que les virus du sida et de l'hépatite B passent dans le lait maternel. Les recommandations de l'OMS sont de ne pas allaiter dans les cas où il existe une alternative sûre, acceptable, faisable et accessible ce qui n'est pas toujours le cas dans les pays en voie de développement. <sup>[35]</sup>

Dans les pays riches, le VIH est une contre-indication absolue, par contre, dans les pays en voie de développement, il est préférable de conseiller l'allaitement même dans ces cas-là, le risque d'une alimentation artificielle pouvant être beaucoup plus grand et compliquée (manque d'eau potable, mauvaise hygiène, risque pathogènes plus important...).

L'allaitement exclusif est à promouvoir car il semble que le risque de transmission est moindre quand l'allaitement est exclusif que lors d'un allaitement partiel <sup>[14]</sup>.

Le virus de l'hépatite B passe dans une moindre mesure dans le lait et ne constitue pas une contre-indication à l'allaitement. Il suffira de réaliser une séroprophylaxie et la première injection vaccinale dès les premières heures de vie.

En ce qui concerne les drogues, elles sont évidemment contre-indiquées pendant l'allaitement comme durant la grossesse.

Bien évidemment, éviter l'alcool et les stimulants : café et thé en grande quantité (max 3/jour). La caféine diffuse dans le lait maternel et son métabolisme est lent chez le nouveau-né, il est donc préférable de limiter voire d'éviter la consommation de boissons en contenant. Le lait peut aussi contenir d'autres toxiques comme les dioxines mais les données montrent que l'effet bénéfique apporté par l'allaitement est supérieur aux risques encourus et que les taux d'exposition via le lait maternel restent largement inférieur au seuil toxique. Par précaution, il est préférable de limiter la consommation de matières grasses d'origine animale et d'éviter une perte de poids trop rapide pouvant entraîner un relarguage des toxiques stockés dans les graisses <sup>[36,37]</sup>.

#### 3.4.2. Tabac

Le pourcentage des femmes qui fument durant la grossesse varie de 5 à 7 % dans les pays où les taux sont les plus bas, et montent jusqu'à 16 % au Danemark et 22% en France <sup>[38]</sup>.

L'extension importante du nombre de femmes fumeuses pendant la grossesse (10% en 1972 à près de 30% en 2000 selon l'INSERM) nécessite un intérêt tout particulier de la part des professionnels de santé afin que les informations nécessaires soient transmises à ces mères dans leur propre intérêt et celui de leur enfant.

Néanmoins, d'après l'Académie Américaine de Pédiatrie : « les bénéfices sont plus grands pour le nouveau-né (d'une mère fumeuse) bénéficiant d'un allaitement maternel qu'en cas d'allaitement artificiel » <sup>[39]</sup>.



Pour rappel, le tabagisme au cours de la grossesse augmente les risques de fausse couche, d'accouchement prématuré, de faible poids de naissance, de métrorragies et de mortalité néonatale. :

Quant aux risques pour le nouveau-né lorsque la mère fume pendant l'allaitement, on retrouve une augmentation des problèmes respiratoires et digestifs, du nombre de mort subite du nourrisson, et un risque de dépression du système immunitaire, tant pour la mère que pour l'enfant <sup>[40]</sup>.

Une cigarette est constituée de :

- monoxyde de carbone CO :

le CO a une affinité 250 fois supérieure pour l'hémoglobine que l'oxygène. Une mesure du taux de CO dans l'air expiré par la mère pourrait être un premier pas pour évaluer son degré d'intoxication, et de ce fait celui du fœtus.

- nicotine :

la nicotine responsable de la dépendance chez la mère semble être responsable chez le nourrisson d'épisodes de diarrhées ou/et de vomissements plus importants et d'une diminution du taux de prolactine de façon dose-dépendante provoquant une sécrétion lactée moins importante et un réflexe d'éjection diminué.

- autres composants :

la fumée du tabac contient aussi d'autres toxiques : nitrates, cadmium, plomb...<sup>[39]</sup>

### 3.4.3. Aide à l'arrêt du tabac :

L'aide à l'arrêt du tabac à l'aide de substituts nicotiques est donc largement préférable à la poursuite du tabagisme ou à un allaitement artificiel même si les TNS sont contre-indiqués au cours de l'allaitement selon l'AFSSAPS, ils semblent moins dangereux pour l'enfant d'absorber de la nicotine via les TNS que de respirer la fumée d'une cigarette. Le toxique le plus dangereux contenu dans la cigarette est le CO, et il n'est pas contenu dans les TNS. Les formes orales utilisables à la demande sont largement préférables aux dispositifs transdermiques <sup>[39]</sup>.

Dans tout les cas, chez une mère ne souhaitant pas arrêter le tabac, il est nécessaire de l'encourager dans la démarche de l'allaitement en rappelant quelques règles essentielles :

- Ne pas fumer à l'intérieur de la pièce où se trouve le nouveau-né

- il est préférable d'attendre une heure après la dernière cigarette avant de donner la tétée au nouveau-né.
- Diminuer le plus possible le nombre de cigarettes consommées.

## **4. Allaitement et médicaments** <sup>[41,42,43,44]</sup>

On constate que trop souvent l'allaitement est interrompu lors de la mise en route d'un traitement médicamenteux par peur d'exposer le nourrisson à des risques souvent jugés trop excessifs. Dans la majorité des cas, les RCP des médicaments contre-indiquent ou déconseillent la prise du médicament en question par manque de données sur l'éventuel passage du médicament dans le lait maternel.

Ce qu'il est important de retenir c'est qu'il est important d'évaluer le rapport bénéfiques/risques. Les contre-indications de l'allaitement ne sont existantes que si les risques pour l'enfant sont supérieurs aux bénéfices attendus.

Il faut souligner l'importance de connaître les effets indésirables du médicament pris par la mère pour pouvoir surveiller la survenue d'effets indésirables chez le nourrisson.

Il faut bien différencier le problème lié aux traitements chroniques et ceux liés aux traitements ponctuels.

Dans le cas d'un traitement chronique, il est important d'évaluer avant l'accouchement le traitement le mieux adapté en fonction du souhait de la mère d'allaiter ou non :

- Préférer les médicaments à demi-vie courte ;
- Evaluer le risque pour la santé du bébé ;
- Se renseigner auprès des centres de pharmacovigilance.

Concernant les traitements en aigu, une durée courte et une posologie faible sont en général compatibles avec l'allaitement.

Certaines données pharmacologiques permettent de mieux apprécier le risque pouvant être encouru par l'enfant. On cherche dans un premier temps à savoir si le médicament en question passe dans le lait : le fait qu'un médicament soit fortement lié aux protéines plasmatiques

(warfarine, AINS, propranolol) ou qu'il ait un poids moléculaire élevé (héparine, insuline) permet de supposer qu'il passe peu dans le lait maternel. Le passage des médicaments dans le lait maternel se fait selon le mécanisme de diffusion passive et ne concerne que la fraction libre et non ionisée.

Le rapport L/P des concentrations du médicament dans le lait maternel et dans le plasma maternel permet d'apprécier de façon plus précise le risque encouru, en sachant qu'il est malheureusement rarement disponible. Un rapport L/P élevé (>1) indique que le médicament se concentre dans le lait et donc qu'il faut être prudent.

En conclusion, on peut dire qu'un médicament sera contre-indiqué durant l'allaitement si le médicament en question est formellement contre-indiqué chez le nourrisson et qu'il peut être toléré si la dose estimée ingérée ne dépasse pas la posologie indiquée chez le nourrisson.

Il est de toute façon impératif de suivre la survenue d'effets indésirables chez le nourrisson et d'inciter les mères lorsque c'est possible à un aménagement de l'allaitement (tirer le lait au moment du pic de concentration du médicament, espacer la prise du médicament et la tétée d'une demi-vie du médicament) plutôt qu'à un arrêt de l'allaitement, souvent beaucoup plus préjudiciable à l'enfant que la possible survenue d'effets indésirables.

« Conduite à tenir en pratique en cas de nécessité de prescription médicamenteuse pendant l'allaitement <sup>[42]</sup> :

- Evaluer de façon individuelle le rapport bénéfice /risque en tenant compte du type de médicament et des effets secondaires, de l'âge de l'enfant, de son degré d'imaturité lequel conditionne sa capacité à métaboliser les médicaments, d'une éventuelle pathologie (déficit en G6PD qui expose à des accidents hémolytiques), des possibilités de surveillance.
- Connaître les médicaments associés à des accidents sévères ou qui présentent des risques de complications graves ou qui donne des taux lactés élevés : anticancéreux, chloramphénicol, alcaloïdes de l'ergot de seigle, sels d'or, phénindione, rétinoïdes, lithium, amodiarone, isotopes radioactifs.
- Etre particulièrement vigilant avec les médicaments qui peuvent entraîner une sédation (anxiolytiques, antidépresseurs, neuroleptiques), surtout s'ils ont une longue demi-vie et sont de ce fait à risque d'accumulation en particulier chez les enfants dont le métabolisme est très immature.
- Penser aux substances qui peuvent diminuer la production de lait (oestrogènes, ergotamine, bromocriptine, cabergoline).

- A l'intérieur d'une même classe thérapeutique :
  - Choisir de préférence les molécules qui ont des données publiées sur leur passage lacté, plutôt que ceux plus récemment mis sur le marché.
  - Utiliser les données pharmacocinétiques pour choisir de préférence un médicament ayant une faible biodisponibilité orale, fortement lié aux protéines plasmatiques, à demi-vie courte et sans métabolite actif.
- Utiliser la posologie la plus faible utile et favoriser les voies d'administration locales qui donnent les taux plasmatiques les plus faibles et des taux lactés insignifiants.
- Prendre le médicament de préférence à la fin d'une tétée.
- Estimer le degré d'exposition par le calcul des doses théoriques absolue et relative
- Tenir compte des éventuelles IM entre un médicament pris par l'enfant et ceux auxquels il pourrait être exposé via le lait maternel.

Tableau 1 : Médicaments couramment utilisés en auto-médication pouvant être utilisés durant l'allaitement et ceux contre-indiqués <sup>[42,43]</sup>

<b>pathologies</b>	<b>Médicaments pouvant être proposés sans risque</b>	<b>Médicaments contre-indiqués</b>
Rhinites	En usage local : préférer les principes actifs seuls dans une spécialité plutôt qu'une association, le mieux étant l'eau de mer ou le sérum physiologique voir une association avec un fluidifiant type Prorhinel® Par voie orale : possibilité d'utiliser paracétamol + antihistamiques de deuxième génération type cétirizine ou loratadine.	Eviter les vasoconstricteurs car risque d'effets adrénergiques : irritabilité, arythmie, troubles du sommeil et baisse de la production de lait par inhibition de la sécrétion de PRL que ce soit par voie nasale ou orale.  Vicks vaporub® : risque de neurotoxicité dû à la présence d'eucalyptol
Maux de gorge, toux	Pastilles avec anesthésique local Sirops : dextromethorphan, seul pas en association avec alcool, oxomemazine. Fluidifiants : acétylcysteine, carbocysteine ( les fluidifiants sont depuis avril 2010 contre-indiqués chez les enfants de moins de 2 ans) Collutoire Recours à la codéine possible en traitement bref possible si l'enfant est en bonne santé.	Attention à la présence d'alcool Sirops à base de codéine contre-indiqués si l'enfant souffre de problème respiratoire. pholcodine

Douleurs	<p>Paracétamol</p> <p>AINS : meilleur choix : ibuprofène, ce sont des acides faibles fortement liés aux protéines plasmatiques donc peu de passage lacté</p> <p>Aspirine : peut être utilisé ponctuellement</p> <p>Pallier II : seul disponible en auto-médication : codéine : à éviter, peut être utilisé mais sous surveillance médicale</p>	<p>En auto-médication, seule la codéine et l'aspirine doivent être évitées.</p> <p>Caféine contenu dans certaines spécialités (Prontalgine®) à éviter : risque de nervosité, trouble du sommeil.</p>
Allergies	<p>Cétirizine : peu d'effets dédatifs</p> <p>Local : collyre anti-allergique possible</p> <p>Par voie nasale : cromoglicat de sodium</p>	
Constipation	<p>Utilisation de laxatif à base de senné</p> <p>Lactulose</p> <p>Huile de paraffine : une utilisation en chronique peut interférer sur l'absorption des vitamines liposolubles et donc sur la qualité du lait.</p> <p>Macrogol</p> <p>Ispaghul, psyllium</p> <p>Voie rectale possible</p>	<p>Bisacodyl (contalax®, dulcolax®) : irritant pour la muqueuse intestinale</p>
Douleurs d'estomac	<p>Famotidine (pepcidac®, pepciduo®)</p> <p>Alginates (gaviscon®)</p> <p>simeticone</p> <p>charbon, argile</p>	<p>Pantoprazole (pantozol®) : molécule récente, pas assez de données, envoyer vers un médecin : omeprazole possible.</p>
Diarrhées, vomissements	<p>Probiotiques</p> <p>Diosmectite</p> <p>Loperamide : peut être utilisé si nécessaire</p>	<p>Dimenhhydrinate (mercalm®), dyphenhydramine (nautamine®) : effets sédatifs marqués mais utilisation ponctuelle possible.</p>
Usage local	<p>Bains de bouche</p> <p>AI par voie locale : diclofenac (pas sur les seins), méphèmesine : possible en local mais pas en systémique, risque de sédation, vomissements et arrêt respiratoire.</p> <p>Antiseptique : chlorexidine, ne pas appliqué sur les seins ou bien nettoyer avant la tétée.</p>	<p>Bétadine® : iode absorbé par la peau et fort passage dans le lait maternel, risque d'hypothyroïdie.</p>

**Tableau 2 : Médicaments couramment prescrits et allaitement : quelques données** <sup>[42,43]</sup>

Classe pharmacologique	DCI	Données sur les compatibilités avec l'allaitement
<b>Antimicrobiens</b>	Pénicillines/céphalosporines	Compatible, faible passage lacté
	Aminosides et vancomycine	Compatible, très faible biodisponibilité orale et faible passage lacté
	fluoroquinolones	Ciprofloxacine à éviter car associé à un risque de colite pseudo-membraneuse ; Norfloxacine et ofloxacine donnent des taux lactés plus faible, risque supposé : arthropathie mais peu probable aux doses reçues via le lait.
	Erythromycine et macrolides	Compatibles
	Métronidazole	Doses reçues via le lait très inférieur aux doses pédiatriques utilisées et couramment utilisé en pédiatrie, bien étudié. Sans risque pendant l'allaitement.
	Aciclovir	Compatible ; faible biodisponibilité et faible taux lacté
	Fluconazole	Couramment prescrit en néonatalogie, compatible.
<b>Analgésiques</b>	Paracétamol	Compatible
	AINS	Acides faibles, fortement liés aux protéines plasmatiques, passage lacté très faible, préférer les substances à demie-vie courte et sans métabolite actif : ibuprofène est le meilleur choix
	Aspirine	Compatible en prise ponctuelle mais pharmacocinétique non linéaire et risque d'accumulation dans le lait donc usage de fortes doses répétées déconseillées.
	Morphine	Demie-vie très prolongée chez les NN mais faible biodisponibilité par voie orale. Possible en post-partum par voie IM ou IV car faibles quantités de colostrum ingurgitées et traitement de courte durée.
<b>Antihistaminiques</b>		Les antihistaminiques de deuxième génération à effet sédatif moins marqué sont compatibles et préférables : loratadine et cétirizine.
<b>Anticoagulants</b>	Héparine	Compatible même les HBPM
	AVK	Warfarine et acénocoumarol compatibles mais pas la fluindione.

<b>Endocrinologie</b>	Insuline	Compatible
	Levothyroxine	Compatible
	PTU	Compatible
	Hypoglycémiant par voie orale	Metformine compatible Glitazones CI : risque d'hypoglycémie Sulfamides possibles : glibenclamide. Inhibiteur des alpha-glucosidases possibles : pas de passage systémique.
<b>Corticoïdes</b>	Prednisone, prednisolone et methylprednisolone	Compatibles car très faible passage lacté. Attention si administration de fortes doses en IV : il est préférable de jeter le lait produit dans les 4 à 8 h
<b>Antihypertenseurs</b>	$\beta$ -bloquant	Bases faibles donc passent bien dans le lait mais faible taux plasmatique. Choisir ceux ayant une forte fixation aux protéines plasmatiques et une demi-vie courte : propranolol et labétalol sont de bons choix.
	Inhibiteur calcique	Comme pour tous les médicaments, utiliser les propriétés pharmacocinétiques pour choisir le mieux adapté : nifédipine, vérapamil, nicardipine.
	IEC	Lisinopril, ramipril et trandolapril contre-indiqués : risque d'hypotension. Possibilité d'utiliser captopril.
	Sartans	Il est préférable d'utiliser une autre classe pharmacologique car risque d'hypoperfusion rénale par hypotension. Si indispensable, utiliser celui aux caractéristiques pharmacocinétiques les plus adaptées : olmesartan ou losartan par exemple.
	Diurétiques	Certains peuvent être utilisés : spironolactone, furosémide, hydrochlorothiazide mais thiazidiques à utiliser avec précaution car un traitement prolongé peut entraîner une baisse de la lactation.
<b>Psychotropes</b>	Benzodiazépines	Elles sont toutes lipophiles, non ionisées et très liées aux protéines plasmatiques. Elles se différencient par leur demi-vie et l'existence de métabolites actifs ou non. Préférer l'usage ponctuel de lorazépam ( Temesta) ou oxazépam (Seresta). Surveillance de l'enfant indispensable.

---

**Psychotropes (suite)** Antidépresseurs Tricycliques : longue expérience d'utilisation mais préférer les IRS qui ont moins d'effets secondaires. On préférera la paroxétine (Deroxat) car très grand volume de distribution, pas de métabolite actif, très forte fixation aux protéines plasmatiques et donc très faible passage lacté et la sertraline : très faible passage lacté également. Ne pas utiliser la fluoxétine : demie-vie très longue (86 h), métabolite actif à demie-vie très longue également (146 h), beaucoup d'effets secondaires (coliques, agitation, moins bonne croissance pondérale).

---

Antiépileptiques Dépakine® et Tégrétol® sont préférables au Gardéнал® qui a un important passage lacté. Peu de données sur les nouveaux : lamotrigine, gabapentine, clozabam,... mais pas contre-indiquées : suivi du taux plasmatique peut être associé à la surveillance clinique.

---

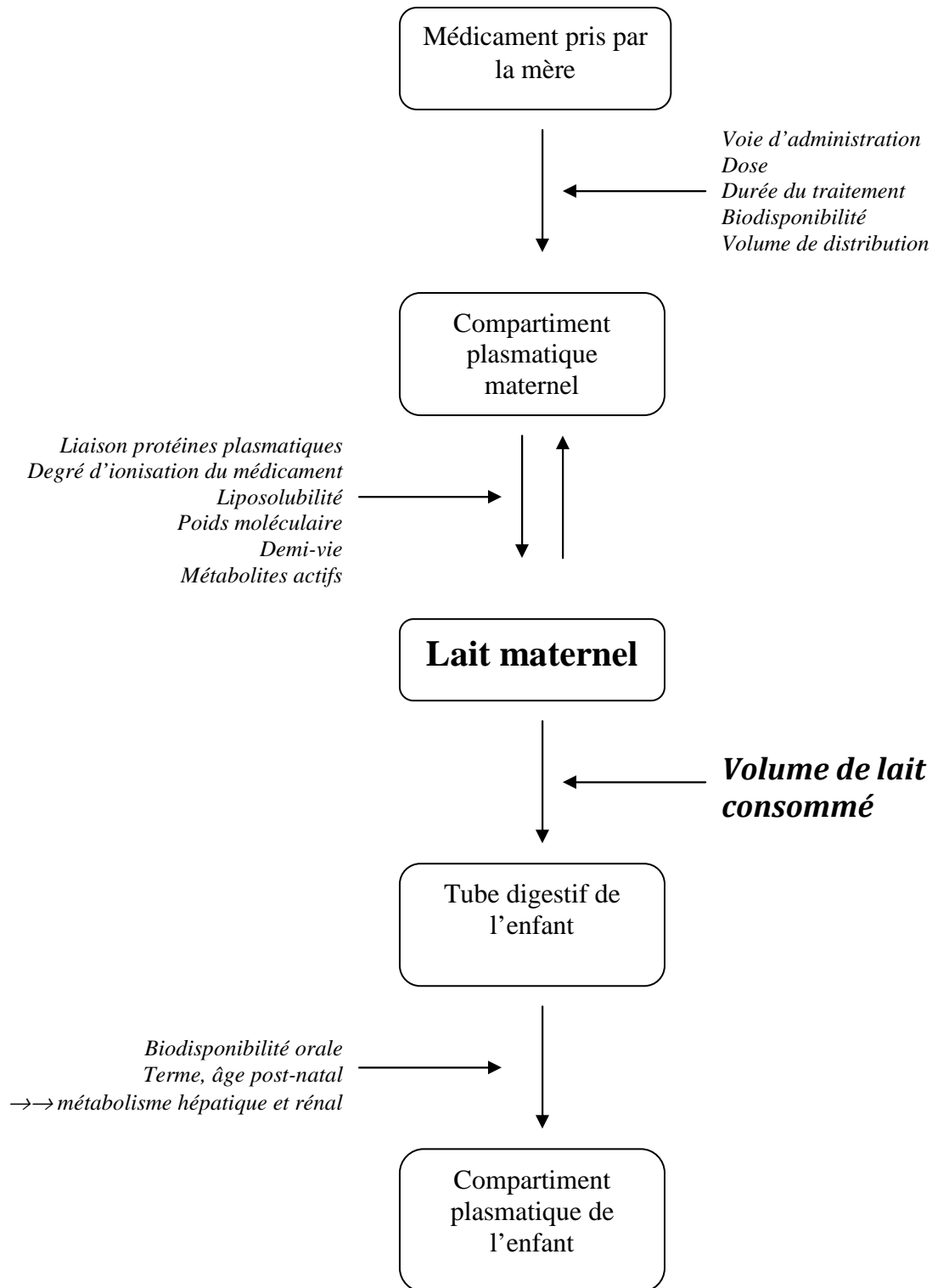
De nombreux ouvrages et sites Internet permettent aux professionnels de santé d'avoir les données les plus récentes sur le sujet afin de rassurer le prescripteur et la mère :

- [www.lactancia.org](http://www.lactancia.org)
- LACTMED NIH TOXNET
- Medication and mother's milk, Tom Hale 2008
- Centre régional de pharmacovigilance, [Pharmacovigilance@chu-grenoble.fr](mailto:Pharmacovigilance@chu-grenoble.fr)

Tel : 04 76 76 51 45



Fig. I : Représentation schématique du circuit d'un médicament de la mère à l'enfant via le lait maternel, et des facteurs qui l'influencent.<sup>[42]</sup>



## **5. Contre-indications à l'allaitement**

Une contre-indication incontournable est la prise de toxiques, le passage lacté étant important et non sans conséquences sur l'enfant.

Ces contre-indications sont donc limitées comme les rares anomalies métaboliques du nouveau-né, type galactosémie ou déficit enzymatique du cycle de l'urée, qui interdisent l'allaitement maternel. <sup>[14]</sup>

Il est bien sûr contre-indiqué si l'état de la mère ne le permet pas : maladies cardiovasculaires ou respiratoire sévère, hémopathie ou cancer en cours de traitement.

Tout les « petits » problèmes de l'allaitement type crevasses, mastites, etc... ne sont évidemment pas des contre-indications à l'allaitement et nécessitent simplement l'intervention d'un personnel soignant formé aux techniques de l'allaitement et qui saura guider une maman dans une pratique adaptée de l'allaitement pouvant lui éviter tous ces petits désagréments. Là encore se pose bien entendu le problème de la formation des médecins en particulier.

## **6. Autre point important : la contraception**

La méthode naturelle de contraception par l'allaitement maternel et l'aménorrhée (MAMA) peut être utilisée les 6 premiers mois mais elle implique un allaitement exclusif, à la demande jour et nuit (pas d'intervalle de plus de 6 heures entre deux tétées), au moins six tétées longues ou dix courtes chaque jour et la persistance de l'aménorrhée, les tétées entretenant l'hyperprolactinémie. Dans ces conditions, le taux de grossesse pour un allaitement de 6 mois est inférieur à 2%.

Si ces conditions ne sont pas respectées ou si la mère souhaite une contraception artificielle, l'utilisation de progestatifs ou d'un dispositif intra-utérin peut être envisagée. L'ANAES recommande 6 semaines post-partum avant la mise en route d'une contraception microdosée progestative, elle ne doit pas être débutée avant la lactogénèse de stade II. La pose d'un dispositif intra-utérin est également possible à partir de 4 semaines post-partum. Il est possible d'avoir recours si besoin à une contraception d'urgence type lévonorgestrel sans risque pour l'enfant allaité <sup>[37]</sup>.

## **7. Conseil à l'officine**

Il est important durant l'allaitement de savoir répondre aux principales interrogations des mamans qui allaitent et, en cas de doute, de les guider vers des associations capables de répondre à leurs besoins. La poursuite de l'allaitement doit être encouragée et seule une formation appropriée des professionnels de santé pourra inciter les mamans à allaiter en pleine confiance. L'arrêt de l'allaitement ne doit être envisagé que si la mère le souhaite ou en cas de pronostic vital engageant la mère ou l'enfant.

Les problèmes rencontrés le plus fréquemment à l'officine sont développés ci-dessous.

### **7.1. Les crevasses**

Ce sont des fissures ou gerçures qui apparaissent sur le mamelon généralement dans les premiers jours voire les premières semaines de l'allaitement. Les causes de ces crevasses sont généralement assez facilement corrigibles et ne nécessitent en aucun cas l'arrêt de l'allaitement. La plupart du temps, elles sont dues à une mauvaise position du bébé lors de la tétée et à une sensibilité du derme plus importante les premiers jours de l'allaitement. Il est donc important de rappeler à la maman la bonne position à adopter pour que l'enfant ait une bonne position de tétée : la tête bien face au sein, l'enfant ne doit pas avoir besoin de tourner la tête pour prendre le sein, il faut qu'il ait la bouche bien ouverte pour bien prendre le mamelon et l'aréole. Le traitement des crevasses se limite souvent simplement à une correction de la position du bébé en préconisant l'utilisation d'un coussin d'allaitement et la position de la berceuse inversée. Il est important pour favoriser la cicatrisation de maintenir les seins le maximum au sec : coussinets d'allaitement changés régulièrement, garder les seins à l'air le plus possible, appliquer du lait de fin de tétée sur le mamelon (favorise la cicatrisation) et accessoirement sur une croûte déjà formée, appliquer un soin hydratant et cicatrisant : lanoline (Lansinoh®), crème Castor equi®, Feminaissance® huile crevasse : laboratoire Pranarôm)... si la crevasse est vraiment importante, on peut utiliser des bouts de sein pour limiter la douleur lors de la tétée, en sachant qu'il ne doivent pas être utilisés plus de quelques jours car ils peuvent diminuer la lactation en diminuant l'étirement du mamelon et donc les influx nerveux. Il est important de continuer à faire téter l'enfant même s'il y a une

crevasse afin d'éviter l'engorgement. D'autres conseils peuvent être appliqués afin de diminuer la douleur pendant la tétée :

- commencer par faire téter sur le sein non crevassé afin de bien déclencher l'éjection
- éviter le stress pendant la tétée car il retarde le réflexe d'éjection et amène le bébé à tirer plus fort sur le sein, il existe un risque de diminution de la quantité de lait par la mise en jeu d'un réflexe neuro-hormonal inhibiteur.

Il est nécessaire de consulter en cas de signes infectieux, en sachant que la présence de sang ne gêne en rien la poursuite de l'allaitement. L'utilisation d'antibiotiques peut s'avérer nécessaire.

## 7.2. L'engorgement

Il devient pathologique s'il provoque une tension importante des seins, des douleurs mammaires et une légère fièvre. Il est important de faire couler le lait aussi souvent que possible (tétées fréquentes et tire-lait) pour soulager la tension mammaire, appliquer un gant froid ou une poche de glace pour diminuer la congestion mammaire et les anti-inflammatoires sont possibles. A ne pas confondre avec l'engorgement physiologique c'est-à-dire la lactogénèse de type II (montée de lait des premiers jours).

## 7.3. Les lymphangites ou mastites

C'est une inflammation du réseau lymphatique faisant suite à un engorgement ou à un canal lactifère bouché. Les symptômes sont : un gonflement des seins avec un « placard » rouge localisé, une douleur vive au niveau du sein et une fièvre à 39-40°C, c'est un syndrome pseudo-grippal. Le traitement passe évidemment par une poursuite de l'allaitement afin de désengorger le sein, avec des tétées fréquentes voire même l'utilisation du tire-lait, du repos et la prise d'anti-inflammatoires est possible (préférer l'ibuprofène). La persistance des symptômes doit amener à une consultation et une mise sous antibiotiques sans pour autant arrêter l'allaitement.

## 7.4. Manque de lait

Beaucoup de jeunes mamans ont peur de ne pas avoir assez de lait. Vous pouvez les rassurer sur ce point, la lactation s'adapte aux besoins du bébé. Un bébé qui a un petit appétit va réclamer souvent mais prendre peu mais il grossira tout aussi bien qu'un enfant qui tète moins souvent mais plus longtemps. Pour rassurer une mère très inquiète vous pouvez lui conseiller de louer un pèse-bébé afin d'évaluer sur une semaine la prise de poids de son bébé.

Il est fortement déconseillé de donner à un enfant allaité des compléments de préparations pour nourrissons car une moindre stimulation des seins va diminuer la lactation et conduire vers un arrêt prématuré de l'allaitement. Par contre une stimulation de la lactation par un tire-lait peut être envisagée. Le lait maternel suffit à satisfaire les besoins hydriques et nutritionnels du nouveau-né sain, né à terme s'il tète de façon de manière efficace et à la demande.

Pour rassurer la maman, on peut lui proposer en complément : en homéopathie : Ricinus 15 CH, 3 granules 3 fois/jour pour augmenter la production de lait, associés à Agnus castus 5 CH si la maman paraît triste et fatiguée. Phytolacca 9 CH, 3 granules avant chaque tétée pour favoriser l'écoulement de lait. On peut conseiller également un mélange à part égale de blé, orge et avoine 3 DH à raison de 10 gouttes avant le repas de midi. En phytothérapie, les cônes de houblon, les graines de fenouil (en tisane) et le fenugrec (en gélules) sont réputés pour leur action sur la stimulation de la lactation. Il existe aussi le Galactogil® qui est composé d'extrait de Galega et de phosphate de calcium indiquée en traitement d'appoint de l'insuffisance lactée. Ce sont des granulés qui se prennent purs ou dilués dans un verre d'eau, de lait ou de tisane, à raison de 1 à 3 cuillères à soupe 3 fois par jour <sup>[5,44]</sup>.

Ce qu'il est important de retenir est que les premières semaines de lactation conditionnent toute la poursuite de l'allaitement : un mauvais conseil durant cette période peut mettre en danger la production de lait, il est donc important de savoir guider vers des personnes compétentes si on ne sait répondre à l'attente de la maman ou si cela dépasse nos compétences.

Il est primordial de ne pas inquiéter la maman mais au contraire de la rassurer dans sa capacité à allaiter son enfant : toutes les mères peuvent allaiter leur enfant peut importe la

capacité de stockage plus ou moins importante des seins et l'appétit de l'enfant : le corps s'adapte à l'enfant. Chaque enfant est différent et l'allaitement ne doit pas être quelque chose de rigide mais une véritable écoute des besoins de l'enfant. Toute règle est à proscrire. L'enfant doit avoir accès au sein sans restriction !

Il est évident que la majorité des échecs dans la pratique de l'allaitement est liée à une pratique inadaptée : des règles trop strictes, une inefficacité de la tétée non détectée, des attentes irréalistes en matière de comportement du nourrisson et de sommeil de nuits. Il semble nécessaire d'apporter des informations aux jeunes mamans avant même qu'elles ne rencontrent de difficultés, afin d'éviter un abandon précoce de l'allaitement et des déceptions qui conduisent à ne plus souhaiter allaiter ses futurs enfants.

Quelques conseils supplémentaires...

- Eviter tout complément (biberons de préparations pour nourrissons) au moins les 4 à 6 premières semaines afin de ne pas diminuer votre production de lait.
- En cas d'obligation de s'absenter, la location d'un tire-lait en pharmacie est possible (remboursée par la sécurité sociale). Le lait peut ainsi être conservé 48 h au réfrigérateur, 4 heures en dehors du frigo ou 6 mois congelé et ne doit pas être réchauffé au four à micro-ondes pour ne pas détruire les agents anti-infectieux.

# **Chapitre 2 : Composition du lait**

## **maternel**

### **1. Un aliment évolutif**

#### **1.1. Au cours de la lactation**

Les 3 premiers jours le lait de femme est appelé colostrum et a une composition différente du lait mature. Il est moins riche en lipides et en lactose et a une densité énergétique moindre (450-480 contre 650-700 kcal/l), il est plus riche en cellules immunocompétentes (10 fois plus), en oligosaccharides (22 à 24 g/l contre 12 à 13 g/l) et en protéines (22 contre 11 g/l).

Il contient une quantité plus importante de protéines solubles fonctionnelles comme les immunoglobulines, en particulier les IgAs, les lactoferrines, différents facteurs de croissance (G-CSF, EGF, IGF-1), les différentes cytokines alors que les caséines sont pratiquement absentes. Tous ces éléments contribuent à protéger le nouveau-né qui est particulièrement sensible aux infections. En quelques jours, la composition rejoint celle du lait mature. Ceci est d'autant plus remarquable lorsqu'il s'agit de prématuré puisque le colostrum et le lait de prématuré sont différents de ceux destinés à un nouveau-né mature. Il a été constaté que le lait des femmes qui accouchaient prématurément était plus riche en AGPI pour pallier aux besoins plus importants de ces nouveaux-nés pour la maturation cérébrale et plus riche en protéines.<sup>[14]</sup> La teneur en lactose et en graisses est plus faible. Il est aussi plus riche en sodium et en chlore pour pallier aux pertes rénales plus importantes chez le prématuré.<sup>[42]</sup> Ces constatations devraient naturellement rendre indispensable la promotion du don direct de lait de la mère à son nouveau-né prématuré afin qu'il bénéficie au maximum de tout ces avantages qui peuvent être vitaux pour lui.

## 1.2. Au cours de la tétée

Le lait de début de tétée est riche en eau et en sodium ayant un effet réhydratant et plus la tétée dure, plus le lait s'enrichit en graisses et en caséines ayant un effet satiétogène sur l'enfant <sup>[14,45]</sup>.

## **2. Influence de l'état nutritionnel de la mère**

Des variations de l'alimentation maternelle peuvent influencer sur certains facteurs comme la composition en acides gras, la teneur en iode, en vitamine A et en vitamines du groupe B mais la composition du lait varie relativement peu en fonction de l'état nutritionnel de la mère.

La production de lait à travers le monde est quasiment identique dans les différentes populations, quels que soient le niveau de vie et l'état nutritionnel des mères <sup>[46]</sup>. Dans des conditions normales, la glande mammaire a une surcapacité à produire le lait nécessaire à la croissance de l'enfant.

Les mères de jumeaux peuvent avoir une production de lait proche du double de celle n'ayant qu'un seul enfant. La production de lait est d'environ 710 ml par jour les deux premiers mois et augmente légèrement par la suite avec une valeur seuil à 700-800ml/ jour vers 3 mois.

La valeur énergétique du lait de femme varie en fonction de l'heure de la tétée, d'un sein à l'autre, et même au cours de la tétée. La valeur moyenne est de 67 kcal/100ml. Cela représente une augmentation des besoins de la mère d'environ 630 kcal/jour <sup>[47]</sup>. Ces besoins supplémentaires en énergie peuvent être en partie couverts par la mobilisation des graisses accumulées au cours de la grossesse d'où une perte de poids plus importante chez les femmes qui allaitent <sup>[14]</sup>.



### **3. Comment expliquer les effets bénéfiques attribués au lait maternel ?**

Le groupe de travail chargé de la rédaction des recommandations pour la pratique clinique « Allaitement maternel : Mise en œuvre et poursuite dans les 6 premiers mois de vie de l'enfant » distingue l'allaitement exclusif où le nourrisson reçoit exclusivement du lait maternel de l'allaitement partiel, où l'enfant reçoit des compléments par le biais de préparations infantiles, céréales, eau sucrée ou non ou tout autre nourriture. L'allaitement maternel exclusif suffit à couvrir les besoins du nourrisson jusqu'à l'âge de 6 mois.

Les enfants qui sont exclusivement nourris au sein conformément aux recommandations de l'OMS s'écartent sensiblement au cours de leur première année de vie des courbes de référence de croissance staturo-pondérale établies à partir d'une majorité d'enfants nourris avec des préparations pour nourrissons <sup>[48]</sup>.

Au cours du premier trimestre, il est constaté une augmentation en taille, et surtout en poids, supérieure chez les enfants exclusivement nourris au sein (+106 g à 3 mois et +0,5cm) <sup>[49]</sup>.

Les enfants allaités ralentissent leur croissance à 4-6 mois pour atteindre à un an une taille équivalente mais la différence de poids s'accroît nettement entre 9 et 12 mois de près de 600 g de plus pour l'enfant non allaité. Cette différence ne peut s'expliquer que par un apport protéique plus important chez les enfants non allaités puisque dans les pays industrialisés les enfants allaités ont eux aussi un apport protéique supérieur aux besoins. Il semblerait que les enfants allaités stabilisent d'eux mêmes leur consommation énergétique à un niveau plus faible.

On constate aussi que les enfants allaités « déposent » moins de graisses dans leurs tissus. La part de la masse maigre dans leur accroissement pondéral et le gain de masse maigre par gramme de protéines consommées sont ainsi plus élevés que chez les enfants alimentés par des préparations industrielles <sup>[14]</sup>.

Les courbes de croissance diffusées par les institutions internationales viennent de pays industrialisés et d'une époque où la pratique de l'allaitement maternel était au plus bas. Elles reflètent essentiellement le développement d'enfants nourris artificiellement et leur application aux enfants allaités conduit à sous-estimer l'efficacité de l'allaitement maternel en

partie en laissant croire que le lait maternel ne suffit pas aux besoins de l'enfant s'il se situe sous les courbes de croissance.

Des courbes de croissance staturo-pondérales publiées par l'OMS spécifiques aux enfants allaités devraient voir le jour prochainement.

Comme nous l'avons vu précédemment, le volume de lait produit par des femmes de pays en voie de développement est comparable à celui d'une américaine bien nourrie, il est donc clair que l'état nutritionnel de la mère hormis situation de famine, n'influence en rien la production de lait maternel. De plus, la teneur en protéines et en lipides du lait est quasiment constante chez toutes les mères allaitantes. Il n'existe donc aucune raison de préconiser l'introduction d'autres aliments que le lait avant l'âge de 6 mois en insistant sur le fait que l'allaitement peut être poursuivi jusqu'à l'âge de deux ans et même davantage si la mère et l'enfant le souhaitent.

Les bénéfices de l'allaitement s'expliquent évidemment par une composition parfaitement adaptée aux besoins du nouveau-né mais aussi par la présence de protéines, hormones, peptides, etc... contenus uniquement dans le lait maternel, car pour certains synthétisés dans la glande mammaire elle-même.

#### **4. Compositions qualitative et quantitative du lait maternel**

Il est plus qu'évident que le lait de tout autre animal, et en particulier le lait de vache utilisé dans les préparations pour nourrissons, n'est pas du tout adapté aux besoins d'un nouveau-né humain et peut même représenter un danger important pour celui-ci par sa charge osmolaire beaucoup trop importante. Il est donc à proscrire de l'alimentation d'un nouveau-né.

L'apport en vitamines et micronutriments est quand à lui optimum grâce à une quantité peu importante mais optimisée par des co-facteurs présents uniquement dans le lait maternel et permettant une biodisponibilité inégalée de ceux-ci.

Tableau 3 : Apport énergétique et composition du lait maternel (pour 100mL)

*Apports nutritionnels conseillés pour la population française*, Editions Tec & Doc (2001)

	Lait de femme	Lait de vache
<b>Energie (kcal)</b>	<b>60 - 70</b>	<b>65 -75</b>
<b>Protéines (g)</b>	<b>0,8 - 1,2</b>	<b>3,0 - 3,5</b>
Caséine (%)	40	80
Protéines solubles (%)	60	20
<b>Lipides (g)</b>	<b>3,0 - 4,0</b>	<b>3,0 - 5,0</b>
AL (mg)	350	90
AAL (mg)	37	Traces
Rapport n6/n3	≅10 (variable selon l'alimentation de la mère)	-
<b>Glucides (g)</b>	<b>7,0 - 8,0</b>	<b>4,5 - 5,0</b>
Lactose (%)	85 - 90	100
Oligosaccharides (%)	10,0 - 15,0	-
<b>Minéraux (mg)</b>	<b>200</b>	<b>800</b>
Sodium	10,0 - 20,0	49
Chlore	45	110
Calcium	30	125
Phosphore	15	86
Rapport Ca/P	2	1,25
Magnésium	3,5	10
Fer	0,04	0,1
<b>Charge osmolaire (mOsm)</b>	<b>8</b>	<b>23</b>
<b>Vitamines</b>		
A (UI)	203	45
D (UI)	20 - 30	20 - 30
E (mg)	0,35	0,1
C (mg)	3,8	11
B1 (mg)	0,18	0,44

Vitamines (suite)		
B2 (mg)	0,031	1,75
B6 (mg)	0,059	0,51
B12 (µg)	0,07	6,6
K1 (µg)	1,5	17
Ac. Folique (µg)	5,2	37,7

#### 4.1. Les glucides<sup>[50]</sup>

Ils représentent donc 75 g/l dans le lait humain dont 63 g de lactose et environ 12 g d'oligosaccharides, dont plus de 130 différents ont été identifiés. Les oligosaccharides les plus présents sont le D-glucose, le D-galactose, le L-Fucose, l'acide sialique et la N-acétyl-glucosamine. Le seul digestible est l'acide sialique qui peut être clivé et absorbé.

##### 4.1.1. Effets locaux des oligosaccharides

Ils **résistent au pH** de l'estomac et à la dégradation par les enzymes du pancréas et de la bordure en brosse. Les oligosaccharides « lavent » l'œsophage de l'enfant, l'estomac et l'intestin grêle avant de servir de **nourriture aux bactéries du colon**. Ils jouent le rôle de prébiotiques.

Il existe un lien direct entre les oligosaccharides et la croissance d'une microflore non pathogène et bifidogène. Les oligosaccharides **favorisent la croissance de Bifidobacterium bifidum**. Cette flore particulière contribue à l'abaissement du pH du contenu distal de l'intestin et contribue ainsi à prévenir la croissance de beaucoup de bactéries pathogènes.

De nombreux micro-organismes pathogènes doivent adhérer à la membrane de l'hôte pour exprimer leur virulence, il semblerait que les oligosaccharides pourraient agir comme des **leurren servant de ligand soluble et bloqueraient l'adhésion des pathogènes**, protégeant ainsi l'enfant allaité des infections et diarrhées. Pour exemple, Campylobacter jejuni une des premières causes de diarrhées dans le monde, adhère au 2'-fucosyllactosamine intestinal, qui est souvent présent dans les oligosaccharides du lait maternel. En fait, ces

oligosaccharides empêchent l'adhésion du *Campylobacter* à la muqueuse intestinal ex-vivo, et de ce fait, l'incidence des diarrhées dues au *Campylobacter* chez les enfants allaités est inversement corrélée à la quantité de 2'-fucosyllactose dans le lait de la mère.<sup>[51]</sup>

Les oligosaccharides **pourraient changer le glycome (partie glucidique) des cellules épithéliales intestinales**. Cela pourrait empêcher l'adhésion de certaines bactéries pathogènes.

Les oligosaccharides « rincent » la région du laryngopharynx et pourraient **réduire l'adhésion des pathogènes à l'entrée des voies respiratoires supérieurs**. Le lait humain inhibe l'adhésion de *Streptococcus* et de *Haemophilus influenzae* aux cellules de la bouche et du pharynx.<sup>[52]</sup> Ces pathogènes s'attachent aux glycans sialylés des cellules hôtes et sont responsables de la majorité des cas d'otites moyennes et infections du tractus respiratoires chez les nouveaux-nés. Les glycans sialylés font aussi partis des oligosaccharides du lait humain et pourraient partiellement participer aux effets bénéfiques du lait maternel.

#### 4.1.2. Effets systémiques

On retrouve des oligosaccharides dans les urines de enfants allaités, pas dans celles des enfants non allaités<sup>[53]</sup>. Cela ouvre la porte à deux hypothèses: les oligosaccharides empêchent l'adhésion des bactéries pathogènes urinaires en servant de récepteurs analogues et/ou la présence de ceux-ci dans les urines prouvent leur passage dans la circulation générale et une probable action systémique de ces oligosaccharides. Ils pourraient agir aussi sur les interactions protéines-carbohydrates à un niveau systémique et empêchaient l'emballage de certaines réponses immunitaires.

Les effets systémiques sont encore mal connus. On sait seulement que l'incidence des entérocolites nécrosantes chez l'enfant allaité est 85% plus faible que chez l'enfant non allaité.<sup>[14]</sup>

La spécificité et le caractère unique des oligosaccharides du lait maternel tiennent au fait qu'ils sont synthétisés uniquement dans la glande mammaire et seulement durant la période de l'allaitement. Ils sont différents de ceux d'autres espèces en quantité et diversité ce qui limite l'utilisation de modèles animaux pour mimer leur absorption, leur métabolisme, leur pharmacocinétique et leur fonction.

## 4.2. Les protéines <sup>[54]</sup>

Le lait maternel contient une grande variété de protéines qui contribue à son caractère unique. On peut les classer en 3 groupes :

- Les mucines, qui entourent les globules lipidiques et dont la quantité est constante au cours de l'allaitement, car la quantité de lipides varie peu elle aussi (pour le lait mature).
- Les caséines : constituées de sous-unités protéiques surtout par de la  $\beta$ -caséine et par de faibles quantités de  $\kappa$ -caséine. L' $\alpha$ -caséine prédominante dans le lait de vache est absente du lait humain. La capacité des caséines à fixer le calcium et le phosphate en formant des micelles de petites tailles permet leur biodisponibilité en quantité importante.
- Les protéines solubles, ou protéines du lactosérum.

On estime le ratio caséines/protéines solubles à 60 : 40 en sachant qu'il varie de 80 : 20 au début de la lactation à 50 : 50 au plus tard de l'allaitement.

La composition en protéines varie également au cours de l'allaitement :

- 14 à 16 g/L au début de l'allaitement
- 8 à 10 g/L à 3-4 mois
- 7 à 8 g/L à 6 mois et plus

On peut aussi les différencier par leur fonction :

- source d'acides aminés
- action au niveau de la digestion et sur l'utilisation des micronutriments
- activité anti-microbienne
- activité prébiotique
- activité immunomodulatrice
- participe au développement de la muqueuse intestinale et organes du nouveau-né.

La composition en acides aminés varie au cours de l'allaitement car la composition des caséines et des protéines solubles varie.

Il semble que peu de protéines ne soient pas digérées : la partie non digérée de lactoferrine ne représente que 6 à 10% du total de la lactoferrine. 20 à 25 % de l'apport azoté total ne viendrait pas des protéines et proviendrait de l'urée et des acides aminés libres.

#### 4.2.1. Absorption des nutriments :

Les protéines contribuent à cette absorption par leur fonction digestive via :

- La lipase stimulée par les sels biliaires (cholestérol estérase) qui aide à la digestion des lipides chez le nouveau-né en particulier chez le prématuré qui a une activité de cet enzyme faible et une utilisation des lipides limitée. Cet enzyme hydrolyse les liaisons esters du cholestérol pour former du cholestérol libre, ainsi que certaines liaisons esters de diglycérides et de vitamines liposolubles.
- L'amylase, elle est active seulement à un pH bas et est relativement résistante aux dégradations enzymatiques, elle compense probablement la faible activité de l'amylase pancréatique et salivaire.
- L' $\alpha$ 1-antitrypsine, elle a une activité inhibitrice des protéases et pourrait protéger certaines protéines spécifiques (dont la lactoferrine) de la digestion enzymatique pour leur permettre d'exercer leur fonction.

#### 4.2.2. Transports

D'autres protéines servent de transporteurs, c'est le cas de :

- La  $\beta$ -caséine : c'est une protéine hautement phosphorylée qui grâce à des résidus thréonine et sérine phosphorylés à l'extrémité N-terminale est capable de complexer l'ion  $Ca^{2+}$  permettant ainsi de conserver sa solubilité et de faciliter son absorption. Ces phosphopeptides formés par les  $\beta$ -caséines contribuent à la haute biodisponibilité du calcium dans le lait maternel et pourrait aussi agir sur l'absorption d'autres ions divalents comme le zinc.
- La lactoferrine : une grande partie du fer du lait humain est transportée par la lactoferrine, une protéine-transport capable de fixer 2 ions fer et qui facilite le captage du fer par les cellules intestinales.
- L'haptocorrine : qui transporte la vitamine B12 et a une activité anti-microbienne.
- La protéine transporteuse des folates qui comme son nom l'indique transporte et facilite l'absorption des folates.

- L' $\alpha$ -lactalbumine qui facilite de façon probable l'absorption du fer et du zinc.
- Les protéines transporteuses d'IGF (Insuline Growth Factor) dont le rôle est probablement de protéger l'IGF de la digestion, de rallonger sa demie vie et de lui permettre d'atteindre les entérocytes afin d'y exercer son activité.

#### 4.2.3. Activité antimicrobienne :

Il est prouvé que la prévalence des infections chez les enfants nourris au sein est moindre que chez les enfants qui sont nourris au lait artificiel, cela s'explique probablement en partie par l'activité antimicrobienne de certaines des protéines du lait humain dont :

- les immunoglobulines représentées en majorité par les Ig A (>90%). Elles se présentent sous forme de dimères relativement résistants à la protéolyse intestinale. Les concentrations de Ig A sont plus élevées en début de lactation (1 à 2 g/l) et reste à des taux d'environ 0,5g/l jusqu'à 2 ans de lactation. Les Ig A permettent à la mère de transmettre à l'enfant une immunité envers certaines bactéries pathogènes avec lesquelles elle aurait été en contact, cela permet ainsi à l'immunité de l'enfant d'être renforcé en acquérant l'immunité de la mère. De nombreux anti-corps ont été retrouvés dans le lait maternel telles que des Ig A contre *E. Coli*, *Vibrio cholerae* ; *H. influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Clostridium difficile* et *Salmonella*, et peu dans les selles des nouveaux-nés, ce qui montrent qu'ils subissent probablement une protéolyse dans les intestins de l'enfant.
- La lactoferrine qui, en plus de faciliter l'absorption du fer, est une protéine clef de l'immunité.
- Le lysozyme : il représente la majeure partie des protéines solubles du lait maternel, c'est une enzyme capable de dégrader la membrane des bactéries Gram + en hydrolysant les liaisons  $\beta$ -1,4 des acides N-acétylmuramiques et des résidus 2-acétylamino-2-desoxy-D-glucose. Des études in vitro ont permis de mettre en évidence son pouvoir bactéricide sur les bactéries Gram – et sur certains virus, ainsi qu'une synergie d'action avec la lactoferrine.
- La  $\kappa$ -caséine : c'est une glycoprotéine avec des résidus d'acide sialique chargés. Des études ont montré qu'elle empêchait l'adhésion d'*Helicobacter pylori* à la muqueuse gastrique en agissant comme un récepteur analogue.
- Lactoperoxydase, haptocorrine et  $\alpha$ -lactalbumine



#### 4.2.4. Croissance d'une flore bactérienne bénéfique

Comme nous l'avons vu précédemment, la flore bactérienne des enfants allaités est différente de celle des enfants nourris aux préparations pour nourrissons. Elle est plus pauvre en bactéries potentiellement pathogènes et contient plus de *Lactobaccillus* et *Bifidobacterium*.

Plusieurs raisons à cela, d'une part, certains composants du lait inhibent la croissance des bactéries pathogènes et d'autre part, certaines substances permettent préférentiellement la croissance de certaines bactéries en agissant comme des probiotiques. Des facteurs bifidogènes issus des protéines auraient été identifiés : ce sont des peptides qui proviennent de la lactoferrine et des IgA.

Il existe aussi un lien entre le mode d'accouchement : voie basse ou césarienne et la flore des nouveaux-nés. En France, en 2005, 20% des accouchements sont pratiqués par césarienne<sup>[38]</sup>. Les études réalisées ont montré que la flore des enfants nés par césarienne est moins riche en bifidobactéries que celles des enfants nés par voie basse et que la réponse immunitaire est de ce fait moins bonne<sup>[55]</sup>. On connaît le rôle de la flore dans la protection immunitaire et on suppose de ce fait, que la réponse immunitaire plus faible est liée à une flore moins importante.

#### 4.2.5. Immunocompétence et protéines :

Des cytokines à activité anti-inflammatoire, immunomodulatrice, pourraient moduler l'effet des infections chez l'enfant allaité. La lactoferrine semble aussi jouer un rôle à ce niveau.

#### 4.2.6. Développement du système digestif et des ses fonctions :

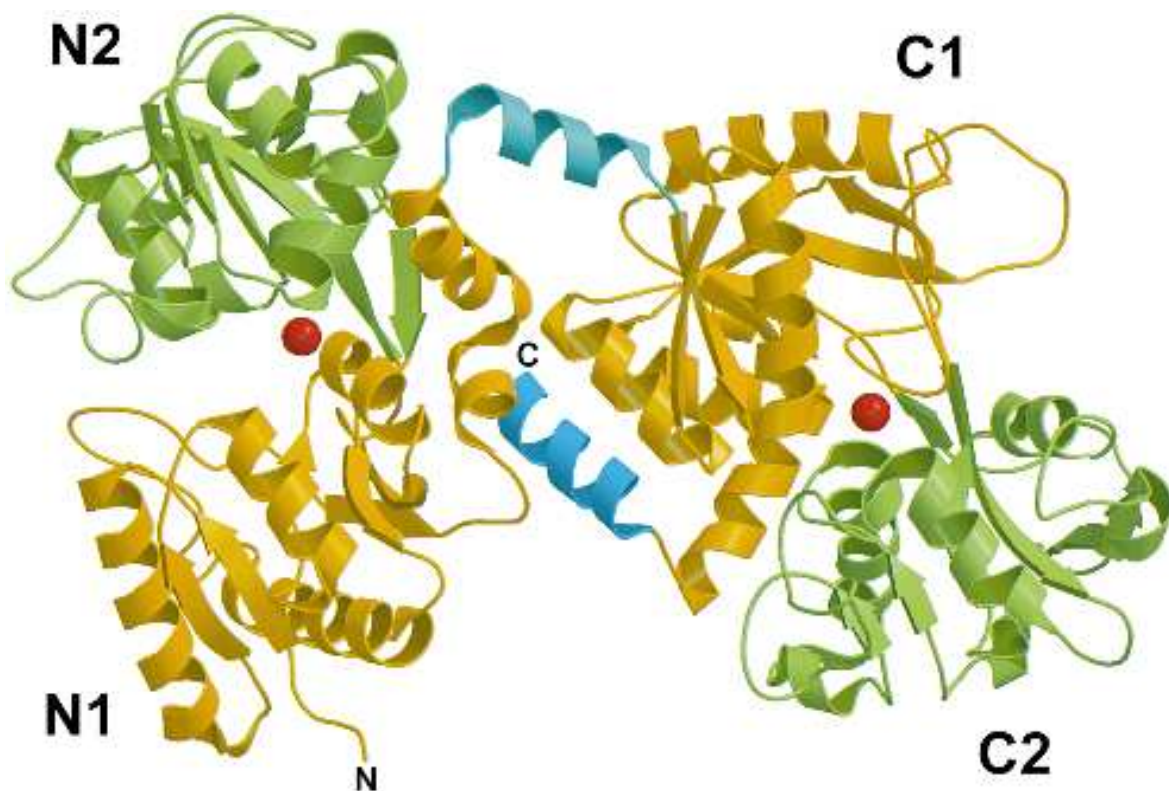
Des facteurs de croissance (IGF), la lactoferrine et des peptides dérivés des caséines sont impliqués dans des effets systémiques (effets sur le sommeil) et locaux. Ces peptides à activité opioïde présentent des fonctions antithrombotique et antihypertensive.

#### 4.2.7. Le point sur: la lactoferrine <sup>[56,57]</sup>

C'est la deuxième protéine la plus abondante du lait maternel. Sa concentration dans le lait maternel est de  $5,3 \pm 1,9$  mg/l dans le colostrum et environ 1 mg/l après un mois de lactation.

La lactoferrine est une glycoprotéine constituée d'un polypeptide unique de 80 kDa avec deux lobes identiques contenant chacun un site de fixation du fer et un domaine N-terminal cationique. Elle se présente sous deux formes : apo-lactoferrine (forme non saturée en fer) et holo-lactoferrine (forme saturée).

Fig. II : représentation de la lactoferrine humaine



Deux lobes, quatre domaines polypeptidiques caractérisent les protéines de la famille des transferrines. Ci-dessus, la forme de la lactoferrine humaine avec le lobe N sur la gauche et le lobe C sur la droite. Dans chaque lobe, le domaine 1 est en jaune et le domaine 2 en vert. L'hélice  $\alpha$  qui relie les deux lobes est en bleu le plus clair. L'hélice C-terminale, qui pourrait

intervenir dans les interactions entre les deux lobes est en bleu foncé. Les deux ions Fe 3+ sont représentés par des sphères rouges <sup>[58]</sup>.

La lactoferrine possède une activité antibactérienne vis à vis d'un large spectre de bactéries pathogènes, par séquestration du fer d'une part, déstabilisation de la membrane, en ciblant les mécanismes de virulence bactérienne et les stratégies d'invasion de la cellule hôte d'autre part. Des activités antivirale, anti-parasitaire et antifongique ont également été décrites.

La lactoferrine semble capable en plus de séquestrer le fer, de s'accrocher à certains lipopolysaccharides (LPS) de la surface de la membrane bactérienne empêchant l'expression de la virulence de la bactérie. La lactoferrine diminue donc la virulence de la plupart des entéropathogènes en interférant avec les facteurs de virulence exprimés à la surface. Par exemple, concernant l'E. Coli entérotoxigénique, la lactoferrine se fixe sur les facteurs de colonisation, empêchant de ce fait de se multiplier.

La lactoferrine possède une activité antivirale sur les virus nus mais aussi sur les virus enveloppés surtout pendant la phase précoce d'infection. Elle est principalement due à une inhibition de l'interaction entre le virus et la cellule hôte. Il semble que la saturation en fer n'influence pas l'activité antivirale contrairement à l'activité antibactérienne.

Son activité anti-fongique s'exprime par une perturbation de la membrane du champignon. Elle s'exerce principalement par la séquestration du fer et déstabilisation de la membrane fongique, alors que l'activité antiparasitaire semble avoir des ressemblances avec l'activité antivirale bien que différentes par les mécanismes d'actions.

Il semblerait qu'il existe une synergie d'action entre certains médicaments et la lactoferrine.

La lactoferrine joue un rôle important dans la prévention des diarrhées du nourrisson et de nombreuses études ont montré que l'allaitement exclusif et dans une moindre mesure, l'allaitement partiel, protège contre les diarrhées aiguës et chroniques. En sachant que les diarrhées sont une des causes principales de mort chez les enfants de moins de cinq ans, il paraît plus qu'essentiel de promouvoir l'allaitement dans les pays en voie de développement évidemment mais aussi dans les pays industrialisés où de nombreuses hospitalisations ont lieu la première année de vie pour des diarrhées.

#### 4.2.8. Les hormones du lait maternel<sup>[59]</sup>

On retrouve de nombreuses substances bioactives dans le lait maternel : des hormones, des facteurs de croissance, des prostaglandines et neuropeptides, souvent en concentration plus élevées dans le lait maternel que dans le plasma maternel. Certaines de ces substances sont transportées dans le lait à partir du sang de la mère, inchangées dans leur structure et dans leur activité, d'autres sont synthétisées dans la glande mammaire.

On retrouve des hormones des glandes surrénales, des glandes gonadiques, des intestins, ainsi que des hormones pancréatiques, thyroïdiennes, parathyroïdiennes et autres. L'insuline a été une des premières hormones détectées dans le lait humain. L'insuline joue un rôle dans la croissance intestinale.

On retrouve aussi l'IGF1 à un taux plus élevé dans le colostrum, ainsi que l'EGF qui favorise le développement du tractus gastro-intestinal du nourrisson.

On a démontré la présence de leptine et plus récemment celles de la ghreline et de l'adiponectine. Ces hormones semblent impliquées dans la régulation du poids et le contrôle de l'apport alimentaire. Cela pourrait expliquer la différence de composition du corps entre les enfants allaités et ceux qui ne le sont pas.

Il a été envisagé que les différences de la composition en masse grasse des enfants allaités et non allaités pourraient être dues à une réponse endocrine différente à l'alimentation ou à des substances présentes dans le lait maternel qui pourraient influencer la réponse de l'enfant à l'apport énergétique et le métabolisme.

##### - La leptine

C'est une hormone polypeptidique composée de 167 acides aminés produite par le gène Ob impliqué dans la régulation du tissu adipeux, de l'apport alimentaire et du poids avec une fonction anorexigène. Elle est produite par le tissu adipeux blanc et relarguée dans la circulation proportionnellement au niveau de masse grasse. Chez l'adulte, la concentration en leptine dans le plasma est liée à la masse grasse.

Pendant la grossesse, la leptine est sécrétée dans le plasma et joue un rôle potentiel dans la croissance du fœtus. Les taux de leptine ont été mesurés dans le cordon ombilical de nouveaux-nés et sont liés au poids du fœtus, à l'IMC et à la masse grasse. La leptine, dont le gène est exprimé dans la glande mammaire des mères qui allaitent, est produite par les cellules épithéliales mammaires.

La leptine du lait maternel provient de deux sources :

- sécrétion par la glande mammaire
- transfert à partir du sang de la mère (mères obèses ?)

La leptine est présente dès les débuts de la grossesse et à un taux plus élevé les deux premiers trimestres. Cette omniprésence de la leptine dès le début et pendant l'allaitement évoque un rôle important dans le contrôle de la croissance du fœtus et du nouveau-né. On sait d'autre part que plus l'IMC de la mère est élevé, plus elle a un taux de leptine élevé puisqu'elle est produite par les adipocytes. On a par ailleurs relevé des taux de leptine plus élevés chez les enfants allaités que chez ceux qui ne le sont pas. On connaît aujourd'hui l'importance de cette hormone dans la régulation de l'appétit, de la croissance et du poids.

La production de leptine dans les tissus mammaires pourrait être régulée physiologiquement d'après le besoin et l'âge de l'enfant. Un taux élevé de leptine induit une réduction de l'apport alimentaire et un rétrocontrôle de la production endogène de leptine. Elle agit à court terme comme un régulateur de satiété et pourrait promouvoir la formation de circuits neuronaux contrôlant l'apport alimentaire et l'adiposité plus tard au cours de la vie.

#### - La ghreline

Elle est présente dans le colostrum, le lait de transition et le lait mature, à un taux plus bas que celui du plasma. Elle est synthétisée et sécrétée par le sein. Elle agit de manière inverse à la leptine en stimulant l'appétit.

On retrouve un taux de ghreline plus élevée chez les enfants qui ne sont pas allaités avec une corrélation entre la concentration en ghreline et le gain de poids de l'enfant.

#### - l'adiponectine <sup>[59,60]</sup>

C'est une hormone protéique de 247 acides aminés produite dans le tissu adipeux et qui influence de nombreux processus physiologiques qui peuvent affecter le développement. Elle potentialise les effets de l'insuline. Elle est produite par les cellules adipeuses tout comme la leptine et sécrétée dans la circulation. S'il est clairement établi que la leptine module la prise alimentaire en fonction du statut énergétique, le rôle de l'adiponectine n'est pas encore clairement établi. On sait cependant qu'une adiponectinémie basse est un facteur contribuant à la pathogénécité de la résistance à l'insuline, du diabète de type II et des maladies cardiovasculaires chez les patients obèses ou en surpoids. Il semble que

l'adiponectine exerce à la fois des effets athérogéniques en ciblant les cellules endothéliales vasculaires et des effets insulino-sensibilisateurs principalement dans le muscle et le foie.

Des concentrations élevées d'adiponectine circulante ont des effets bénéfiques pour la santé par la diminution de cytokines pro-inflammatoires, l'amélioration de la sensibilité à l'insuline et l'augmentation du métabolisme des acides gras.

Il y a un taux plus élevé d'adiponectine dans le sang du cordon par rapport au lait maternel et au sérum, qui semble corrélé au poids de naissance suggérant une production par le tissu adipeux. Enfin, il y a une diminution du taux d'adiponectine avec la durée de la lactation.

Les différences de taux en IGF 1, leptine, ghreline et adiponectine entre enfants allaités et non allaités pourraient être impliquées dans la régulation de la croissance et le développement chez les nouveaux-nés et dans l'enfance et pourraient influencer la régulation de la balance énergétique dans l'enfance et l'âge adulte. Ceci pourrait peut être représenté une partie de l'explication au taux plus faible d'obésité chez les enfants et les adultes qui ont été allaités.

### 4.3. Les lipides<sup>[14,34]</sup>

Si la teneur en lipides du lait humain est quasiment identique à celle du lait de vache, la digestibilité et le coefficient d'absorption du lait de femme sont très supérieurs (80% les premiers jours pour atteindre 95% à 3 mois pour le lait de femme contre 60% et 80% pour le lait de vache). Cette meilleure digestibilité des graisses tient en partie au fait que le lait de femme contient une lipase dépendante des acides biliaires du nouveau-né et qui vient combler l'insuffisance des lipases pancréatiques chez le nouveau-né. De plus, la structure différente des triglycérides avec 70 % de l'acide palmitique en position 2 sur le glycérol bien absorbé sous forme de monoglycéride ce qui n'est pas le cas dans le lait de vache.

Le lait de femme est également très riche en cholestérol ce qui explique une cholestérolémie plus élevée chez l'enfant allaité avec évidemment un rôle essentiel du cholestérol dans la structure des membranes, comme précurseur hormonal et dans le développement cérébral.

Le lait de femme contient également des acides gras polyinsaturés mais aussi leurs homologues supérieurs : l'acide arachidonique dans la série linoléique (n-6) et l'acide docohexahénoïque (DHA) dans la série  $\alpha$ -linoléique (n-3). Cette teneur dépend essentiellement des apports alimentaires de la femme allaitante et leur rôle a été démontré dans le développement de la rétine et du cerveau. Un meilleur développement cognitif et/ou fonction visuelle ont été reporté avec une teneur plus riche en DHA du lait maternel. On sait que le ratio omega 3/omega 6 a beaucoup évolué depuis le siècle dernier et qu'il serait préférable de modifier nos habitudes alimentaires afin d'obtenir un ratio  $<5$ . Les processus d'élongation et de désaturation étant immatures chez le prématuré, il est plus que nécessaire de réaffirmer le caractère indispensable de l'allaitement chez ces nouveaux-nés encore plus sensibles que les autres.

# **Chapitre 3 : Apports nutritionnels**

## **conseillés chez le nourrisson**

### **1. Définitions**<sup>[61,62,63,64,65,66,67]</sup>

En quelques décennies, de nombreuses études ont été menées afin de déterminer les quantités de nutriments nécessaires pour couvrir les besoins physiologiques de l'être humain. Des travaux ont également été menés afin d'établir le caractère délétère ou bénéfique de ces nutriments.

Deux notions sont importantes et méritent d'être redéfinies : les besoins nutritionnels moyens, et les apports nutritionnels conseillés.

Les besoins nutritionnels concernent un individu. Ils sont définis comme les quantités de nutriments (ou d'énergie) nécessaires à la maintenance et au fonctionnement d'un individu à une période donnée de sa vie, et représentent, concrètement, la quantité de nutriments à ingérer. Cette notion est différente de celle de besoins nets, représentant les quantités de nutriments réellement utilisées au niveau tissulaire. Les besoins nutritionnels sont donc mesurés pour un seul patient, et relèvent d'un objectif médical.

Dans le cas du nouveau-né et du nourrisson, les besoins nutritionnels reflètent les dépenses dues au métabolisme basal (ou de repos), à la thermorégulation, à la transformation des nutriments en source d'énergie, à l'activité physique, et surtout à la croissance.

Les Besoins Nutritionnels Moyens (BNM) sont donc la moyenne des besoins nutritionnels de la population française, et sont mesurés sur un échantillon représentatif d'individus.

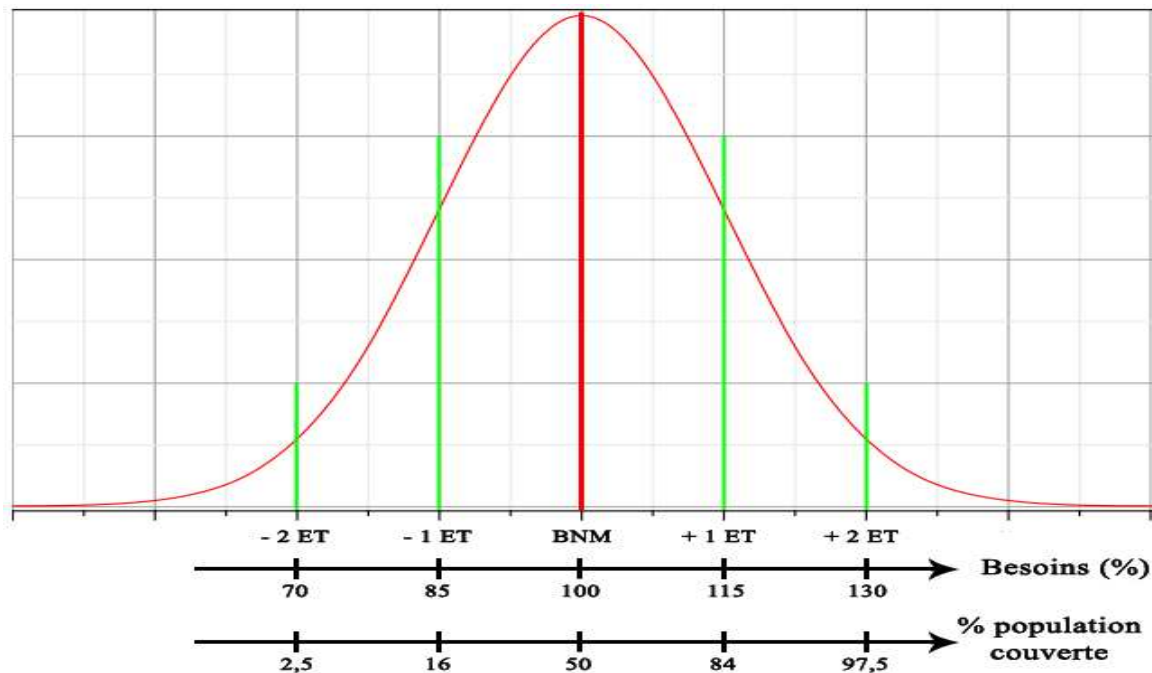
Les Apports Nutritionnels Conseillés (ANC) concernent, eux, une population. Ils tiennent compte de la variabilité interindividuelle des besoins nutritionnels, et sont établis en ajoutant deux écarts-types aux BNM (sauf pour l'énergie, où l'ANC est égal au BNM). Les valeurs obtenues permettent de couvrir les besoins de 97,5 % de la population française, en supposant que la répartition de ces besoins suive une loi normale (cf. Fig III).



Un écart-type représentant 15 % du Besoin Nutritionnel Moyen, l'ANC correspond donc à 130 % du BNM, impliquant que, dans la majorité des cas, les apports sont supérieurs aux besoins, réduisant le risque de carence à une valeur négligeable.

Les ANC répondent aux mêmes critères que les RDA (Recommended Dietary Allowances) américaines et que les apports de sécurité de la FAO/OMS. Ils sont l'équivalent des AJR figurants sur l'emballage de certains aliments.

Figure III : Représentation graphique des ANC.



Concrètement, l'estimation des besoins chez le nouveau-né et le nourrisson se font de deux manières :

- soit on calcule la quantité apportée par le lait maternel d'un nutriment donné, qui est la référence en matière d'apports nutritionnels chez le nourrisson non-diversifié. Cette valeur sera alors corrigée par un facteur prenant en compte la différence d'absorption entre les nutriments du lait maternel et les nutriments apportés par un lait infantile. Le meilleur exemple est le fer, dont l'absorption est très élevée à partir du lait maternel, mais très faible à partir d'un lait infantile. Ainsi, la quantité de fer retrouvé dans le lait de femme est très faible (0,04 mg/100mL) mais suffisante du fait de sa grande biodisponibilité, alors que les quantités fournies par les laits infantiles sont bien plus importantes (de l'ordre de 0,7-0,8 mg/100mL de produit reconstitué, soit environ 20 fois plus que dans le lait maternel).

- soit on se sert des apports conseillés chez l'adulte, que l'on corrige en tenant compte de différents facteurs tels que la surface corporelle ou la taille. Cette méthode est surtout utilisée dans le cas des minéraux et des vitamines.

## **2. Apports en énergie**

Chez l'adulte, l'énergie apportée par l'alimentation permet d'équilibrer les pertes dues à l'entretien de l'organisme, que ce soit en période de repos ou lors d'un exercice physique. Chez le nourrisson, il faut ajouter à ces dépenses d'entretien le coût énergétique de la croissance, très important les six premiers mois de la vie puisqu'il représente entre 20 et 30 % des ingestas, mais diminue à 2% dès l'âge de 12 mois.<sup>[63]</sup>

Dans les dépenses d'entretien, on trouve :

- la dépense énergétique de base, qui est normalement mesurée le matin après douze heures de jeun, sur un sujet éveillé et dans une pièce à neutralité thermique. Chez le nourrisson, elle est généralement remplacée par la dépense énergétique de repos, le jeun prolongé ne pouvant être réalisé pour des raisons en grande partie éthiques. Entre la naissance et l'âge de 12 mois, cette dépense augmente de 50 à 70 kcal/kg/j.

- les dépenses énergétiques liées à l'activité physique, faibles à la naissance mais qui augmentent avec l'allongement des périodes d'éveil et l'apprentissage progressif de la marche. Elles passent de 10 à 20 kcal/kg/j entre 0 et 12 mois.

- les dépenses liées à la thermorégulation, qui varie en fonction de l'âge, de la température extérieure et de la protection vestimentaire.

Les dépenses d'entretien varient de 65 à 91 kcal/kg/j entre 0 et 12 mois<sup>[61,62,63,64,65]</sup>.

Le coût énergétique de la croissance, quant à lui, regroupe deux composantes : l'énergie nécessaire à la synthèse de nouveaux tissus, et celle qui y est déposée sous forme de protéines et de lipides. En pratique, seule cette deuxième composante est prise en compte dans la mesure des apports énergétiques, étant donné que la totalité de l'énergie qui n'est pas déposée dans les tissus est dissipée sous forme de chaleur.

L'énergie stockée est estimée sur la base des augmentations de la masse maigre et de la masse grasse en admettant que la masse maigre contient 20 % de protéines (soit 5,65 kcal/g) et que la masse grasse contient 100 % de lipides (soit 9.25 kcal/g). Elle passe de 25 kcal/kg/j à la naissance, à 2 kcal/kg/j à l'âge de 12 mois. Cette diminution s'explique par le ralentissement de croissance qui s'opère les premières années de la vie, le gain pondéral passant de 10 à 1 g/kg/j entre 0 et 12 mois<sup>[61,62,63,64,65]</sup>.

Comme on peut le constater, le coût énergétique de la croissance diminue fortement pendant les 12 premiers mois de la vie, alors que les dépenses énergétiques d'entretien augmentent. Cette variation en sens inverse entraîne au final une stabilité de la dépense énergétique totale durant cette période la vie, et ce pour les deux sexes. Actuellement, les apports énergétiques permettant de compenser cette dépense totale sont estimés à en moyenne 92 kcal/kg/j<sup>[63]</sup> pendant la première année de la vie. Le détail de 0 à 6 mois figure dans le Tableau 4.

Tableau 4 : Besoins énergétiques du nourrisson entre 0 et 6 mois.

Âge (mois)	ANC (kcal/kg/j)	
	Filles	Garçons
1	98,3	99,6
2	93,4	93,8
3	94,3	97,1
4	89,9	90,2
5	88,2	86,8
6	89,1	87,6
Moyenne	92,2	92,5

Les apports énergétiques conseillés sont donc actuellement calculés à partir des dépenses énergétiques, auxquelles est ajoutée la quantité d'énergie stockée dans les tissus sous forme de protéines et de lipides, conformément aux recommandations de la FAO (FAO/OMS/UNU) de 1986. Cependant, si la méthode de calcul n'a pas changé depuis plus de vingt ans, les valeurs ont été remises en cause durant la dernière décennie : les apports énergétiques conseillés en 1986 (100-120 kcal/kg/j) se sont avérés supérieurs de 10 à 13 % à ceux calculés depuis le début des années 2000<sup>[63]</sup>.

### **3. Apports en protéines**

Sujet de controverse depuis les années 1990, les apports protéiques ont été largement revus à la baisse ces dernières années, notamment depuis l'établissement d'un lien entre apport protéique dans la petite enfance et obésité infantile<sup>[68]</sup>.

Chez le nourrisson, les apports protéiques doivent couvrir les besoins de maintenance, à savoir la resynthèse de protéines « trop vieilles », ainsi que les besoins liés à la croissance, représentés par les protéines des tissus nouvellement synthétisés<sup>[63]</sup>. Ils doivent être suffisamment importants pour assurer la croissance, tout en maintenant stable la quantité de protéines déjà présentes dans l'organisme. Cependant, il est vital de prendre en compte l'immaturation des fonctions d'élimination du nourrisson, tant au niveau hépatique qu'au niveau rénal. Ainsi, des apports protéiques trop faibles nuiraient à une croissance et un développement normaux, mais des apports trop importants satureraient les systèmes physiologiques d'élimination et pourraient avoir de graves conséquences engageant le pronostic vital. En effet, les capacités de concentration et de dilution des urines par le rein ne sont pas matures chez le nourrisson pendant les premiers mois<sup>[63]</sup>. Une augmentation des apports protéiques entraîne une augmentation de la charge osmolaire, faisant ainsi appel d'eau vers la lumière du tubule rénal. S'en suit alors une déshydratation pouvant être fatale si elle n'est pas prise en charge.

Il était donc indispensable d'établir une fourchette d'apports protéiques optimaux permettant d'éviter les carences et les excès, la croissance pouvant être sensiblement déviée de son cours normal dans les deux cas.

Concernant l'apport protéique, il faut tenir compte de deux aspects des apports : l'aspect quantitatif, dont nous venons de discuter, mais également l'aspect qualitatif.

### 3.1. Aspect qualitatif

Il est bien évidemment indispensable d'apporter suffisamment de protéines à l'organisme pour son entretien et sa bonne croissance, mais encore faut-il que ces protéines soient biologiquement utiles. On distingue trois types d'acides aminés :

- les acides aminés indispensables, qui ne sont pas synthétisés par l'organisme, ou dont la synthèse endogène est insuffisante pour répondre aux besoins. Au nombre de neuf chez le nourrisson, on y trouve la Leucine, l'Isoleucine, la Lysine, la Méthionine, la Phénylalanine, la Thréonine, le Tryptophane, la Valine et l'Histidine <sup>[63, 69,70]</sup>.

- les acides aminés non indispensables, qui sont synthétisés par l'organisme en quantités suffisantes quel que soit le contexte. Cette catégorie comprend l'Alanine, l'Acide aspartique, l'Asparagine, l'Acide glutamique et la Sérine.

- les acides aminés conditionnellement indispensables qui, dans certaines conditions (stress par exemple) voient leurs besoins s'accroître et leur synthèse endogène devenir insuffisante. Un apport exogène devient donc nécessaire. Il s'agit de la Cystéine, la Tyrosine, l'Arginine, la Glutamine, la Proline, la Glycine et la Taurine <sup>[63]</sup>.

### 3.2. Aspect quantitatif <sup>[71]</sup>

Tout comme pour l'énergie, les besoins protéiques d'entretien augmentent avec l'âge, alors que les besoins de croissance diminuent. On obtient donc une nouvelle fois un besoin global relativement stable au cours des douze premiers mois de la vie <sup>[61,62,63,64,65]</sup>. Le détail de cette évolution est donné dans le Tableau 5.

Tableau 5 : ANC en protéines pendant les six premiers mois de la vie

Âge (mois)	ANC (g/j)
0-1	10
1-2	10,1
2-3	9,8
2-4	9,1
4-5	8,8
5-6	9

On admet donc que le besoin moyen du nourrisson se situe à 7,3 g de protéines par jour, et l'ANC aux alentours de 10 g par jour, ce qui est de loin inférieur aux 15 g recommandés en 1986 par la FAO<sup>[63]</sup>. Cette surestimation s'explique en partie par le fait que les besoins sont déterminés à partir des quantités apportées par le lait maternel, étalon de référence pour la majorité des nutriments. En effet, le lait maternel a une valeur biologique très élevée du fait de son aminogramme parfaitement adapté aux besoins du nourrisson, et il faut tenir compte de la présence de nombreux autres composants favorisant l'absorption de celles-ci. Cependant certaines protéines, telles que les immunoglobulines, sont en parties retrouvées dans les selles<sup>[72]</sup>. Si l'on se base sur la quantité totale de protéines se trouvant dans le lait maternel, on surestime donc la quantité absorbée, vu qu'une fraction reste dans le tube digestif. C'est en tenant compte de cela, et également grâce à l'amélioration de certaines techniques de mesure, que l'on arrive à des chiffres plus proches des besoins réels ces dernières années.

En ce qui concerne les besoins en acides aminés essentiels, l'estimation des besoins reste très vague : les résultats des études menées à ce sujet diffèrent trop pour que l'on puisse établir des recommandations<sup>[62]</sup>. Cependant, la comparaison des chiffres disponibles avec les quantités ingérées lors de l'allaitement maternel permettent de proposer des valeurs probables, et qui seront probablement affinées dans les années à venir. La quantification des besoins en chaque acide aminé indispensable est représentée dans le Tableau 6<sup>[62,69]</sup>.

Tableau 6 : Quantités d'AAE apportées par le lait maternel

Acides aminés	Teneurs (g/100kcal)
Cystine	38
Histidine	41
Isoleucine	92
Leucine	169
Lysine	114
Méthionine	24
Phénylalanine	81
Thréonine	77
Tryptophane	33
Tyrosine	75
Valine	90

## **4. Apports en glucides**

Les glucides représentent la principale source d'énergie du nourrisson : ils doivent représenter 50 à 55 % de l'AET, comme chez l'adulte<sup>[61,62,63,64,65]</sup>. Cet apport se fait en grande partie par le biais du lactose, diholoside hydrolysé dans le tube digestif en glucose et galactose. Une part des apports en glucides est assurée par des saccharides non-digestibles, dont nous parlerons dans la troisième partie de ce travail.

Les glucides représentent une importante source de glucose, donc d'énergie. On notera également leur impact sur :

- la satiété<sup>[61,62,63]</sup> ;
- le tube digestif, du fait d'un effet osmotique<sup>[61]</sup> ;
- la cognition et le comportement, ainsi que sur la mémoire<sup>[73,74,75]</sup> ;
- la croissance, par le biais de l'anabolisme protéique. Cet effet est lié à l'action des glucides sur la sécrétion d'insuline, sur la désiodation de la T4 en T3, et sur l'hormone de croissance<sup>[61]</sup>.

Aucun ANC exprimé en grammes par jour n'a été retrouvé dans la littérature.

## **5. Apports en lipides**<sup>[61,62,63,64]</sup>

Les lipides sont classés en lipides simples et lipides complexes.

La catégorie des lipides simples regroupe les acides gras, le cholestérol, les triglycérides et les phytostérols. Les lipides complexes résultent de l'association d'un lipide simple avec soit un glucide (glycolipide), soit avec un groupement phosphate (phospholipides).

Des recommandations étant déjà bien établies pour le cholestérol, nous nous attacherons à faire le point sur les Acides Gras, certains d'entre eux étant sujet à controverse depuis de nombreuses années. Les triglycérides étant une forme de stockage des acides gras, ils ne seront pas traités. Enfin, les phytostérols seront développés dans le chapitre 3.

### 5.1. Structure et classification des Acides Gras naturels

Composés ternaires hydrophobes, constitués d'une chaîne hydrocarbonée terminée à l'une de ses extrémités par un groupement méthyle, et à l'autre extrémité par un groupe carboxyle, conférant à la molécule ses propriétés acides.

Les Acides Gras peuvent être saturés (sans double liaison) ou insaturés (avec une ou plusieurs doubles liaisons), et leur chaîne hydrocarbonée peut être droite ou ramifiée. Les AG ayant un intérêt nutritionnel et dont nous traitons ici ont une chaîne droite.

Les propriétés des AG dépendent de :

- la longueur de la chaîne hydrocarbonée : on parle de chaîne courte en dessous de 10 carbones, de chaîne moyenne entre 10 et 12, et de chaîne longue au-delà de 12 carbones.
- le degré d'insaturation, donc le nombre de doubles liaisons : un AG sans double liaison est dit saturé, alors que ceux ayant une ou plusieurs doubles liaisons sont respectivement qualifiés de mono insaturés ou poly insaturés.
- la configuration structurale de la chaîne hydrocarbonée : celle-ci peut être cis ou trans.

On notera que les AG naturels, et surtout ceux ayant un intérêt nutritionnel, ont un nombre pair d'atomes de carbone.

### 5.2. Rôles

Les lipides sont une source essentielle d'énergie, du fait qu'ils sont capables de générer de grandes quantités d'ATP par le biais de la  $\beta$ -oxydation, mais surtout parce qu'ils ont une grande capacité à se déposer dans les tissus pour y constituer des réserves énergétiques importantes. En effet, 90 % de l'énergie stockée pendant les six premiers mois de la vie l'est sous forme de lipides.



Les lipides sont majoritairement stockés dans les adipocytes, qui forment le tissu adipeux. Ce dernier joue un rôle d'isolant thermique du fait de sa présence au niveau sous-cutané, ainsi qu'un rôle endocrine de par sa capacité à sécréter certaines hormones, telles la leptine qui intervient dans la régulation des prises alimentaires. Il est également capable de transformer certaines molécules, jouant ainsi un rôle, entre autres, dans la fertilité et l'insulinorésistance.

Les lipides jouent de nombreux autres rôles dont certains sont encore mal connus. Citons néanmoins leur responsabilité dans l'absorption des vitamines A, D, E et K, vitamines dites liposolubles.

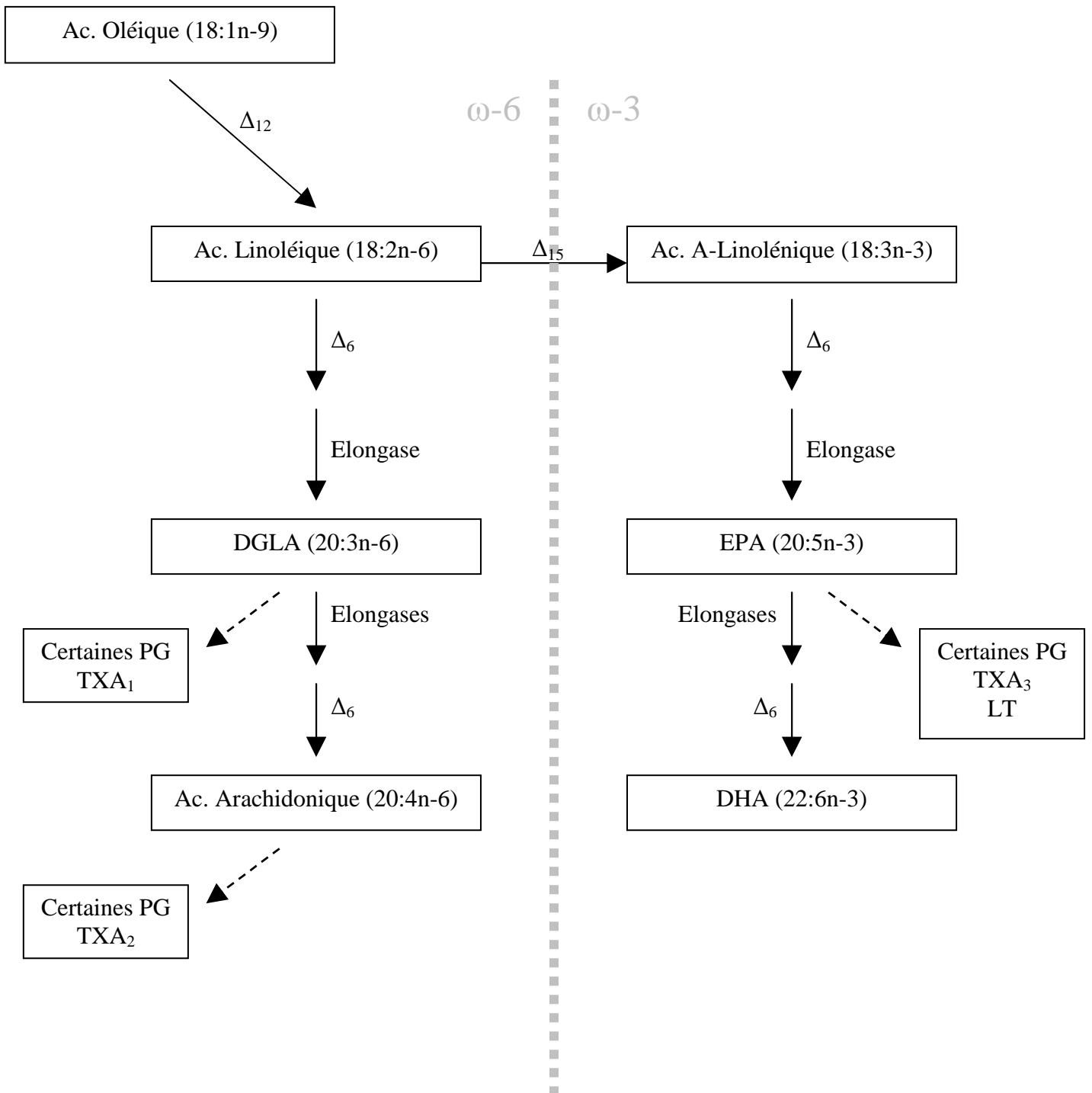
Chez le nourrisson, une attention particulière est accordée aux lipides ces dernières années. En effet, alors que les recommandations suggèrent qu'ils ne doivent pas représenter plus de 35 % de l'Apport Énergétique Total (AET) chez l'adulte, les ANC pour le nourrisson sont aux alentours de 45 à 50 % de l'AET. Cet écart est en partie justifié par la mise en réserve d'énergie au cours de la croissance, mais également par le rôle structural très important des lipides, et particulièrement des AG Poly Insaturés (AGPI).

### 5.3. Acides Gras Essentiels

Deux AGPI ne peuvent être synthétisés par l'être humain : l'Acide Linoléique (AL) qui appartient à la série des  $\omega 6$ , et l'Acide AlphaLinoléique (AAL) qui appartient à la série des  $\omega 3$ . Ces deux AG, dont découlent deux longues chaînes de synthèses endogènes (cf. Fig. IV), doivent être fournis à l'organisme par un apport exogène. On les qualifie donc d'essentiels, ou indispensables. Ils permettent la formation, entre autres, des AGPI à Longue Chaîne (AGPI-LC), dont l'Acide Arachidonique (AAR), l'Acide EicosaPentaénoïque (EPA) et l'Acide DocosaHexaénoïque (DHA).

Nous ne reviendrons pas sur les effets cardioprotecteurs de ces deux séries d'AGPI, qui ont été largement démontrés chez l'adulte. Chez le nourrisson, les AGPI présentent un grand intérêt dans le développement des facultés cognitives et visuelles.

Figure IV : Métabolisme des AGE <sup>[76]</sup>



DGLA : acide dihomogammalinoléique

DHA : acide docosahexaénoïque

EPA : acide eicosapentaénoïque

$\Delta_x$  : désaturases. La  $\Delta_{12}$  est absente chez l'homme.

## 5.4. Acides Gras Polyinsaturés

Les acides gras polyinsaturés (AGPI) se sont vus accordé leur premier effet bénéfique durant les années 70, lorsque des études ont été menées à partir d'électrorétinogrammes réalisés chez des rats<sup>[77]</sup>, puis chez des enfants nourris au sein et chez des enfants nourris avec des préparations infantiles à base de lait de vache. Les résultats sont sans appel : les enfants nourris au sein ont un développement rétinien plus rapide. La notion d'oméga 3 est alors introduite. Les investigations continuent, et en 1980, Clandinin et al. démontrent une forte augmentation de la quantité d'AGPI-LC au niveau cérébral pendant le troisième trimestre de la grossesse, à raison de 15 mg/semaine pour les AGPI de la série des  $\omega 3$ <sup>[78]</sup>. Cette augmentation laisse supposer qu'ils y tiennent une place structurale importante, d'autant plus que cette accréation se poursuit durant les premiers mois de la vie, période de développement cérébral intense<sup>[63,79]</sup>.

Depuis, les études se multiplient afin de démontrer l'importance d'un ajout d'AGE et d'AGPI-LC dans les préparations pour nourrisson<sup>[79,80,81]</sup>. Cet ajout est tout à fait justifié dans les cas des AGE, du fait de l'incapacité de l'être humain à les synthétiser. Ainsi, toutes les préparations pour nourrisson (comme nous le verrons par la suite) doivent contenir des matières grasses d'origine végétale, assurant un apport suffisant en AL et en AAL.

La question reste cependant en suspens pour les AGPI-LC. On sait que les désaturases du nourrisson, permettant d'obtenir les AGPI à partir des AGE, ne sont pas totalement fonctionnelles<sup>[63]</sup>, mais on ne sait pas si la fraction de désaturases actives suffit à assurer un apport suffisant au nourrisson. C'est pourquoi une supplémentation en AGPI-LC des séries n-3 et n-6 est désormais autorisée dans les préparations pour nourrisson, mais n'est pas obligatoire.

La question actuelle est donc de savoir si l'ajout d'AGPI-LC dans les laits infantiles constitue un bénéfice sanitaire pour les nourrissons ou un bénéfice économique pour les fabricants. La plupart des études se penchent sur le développement cognitif et/ou rétinien en comparant les résultats de groupes supplémentés en AGPI avec ceux de groupes nourris au sein ou nourris au biberon non-supplémentés. Les résultats ne sont cependant pas catégoriques, bien que des études récentes tendent à montrer un réel bénéfice d'une supplémentation en AGPI chez l'enfant non-allaité, accordant d'ailleurs une importance particulière à l'acide docosahexaénoïque<sup>[79,80,81]</sup>. Rappelons cependant que le DHA, l'EPA et

l'AAR interagissent fortement entre eux, et qu'un apport en DHA seul pourrait déstabiliser la balance et entraîner des effets délétères par manque des deux autres.

Les ANC variant grandement selon les ouvrages consultés, l'Afssa a publié en mars 2010 de nouvelles recommandations relatives aux AGPI, reprises dans le tableau 7.

Tableau 7 : Apports nutritionnels conseillés pour les acides gras insaturés et polyinsaturés<sup>[82]</sup>

		ANC
Série n-6	AL	2,7 % de l'AET
	AAR	0,5 % des AGT
Série n-3	AAL	0,45 % de l'AET
	DHA	0,32% des AGT
	EPA	< ANC en DHA

## **6. Apports en minéraux et oligoéléments** <sup>[61,62,63,64]</sup>

Les ANC des principaux éléments minéraux sont résumés dans le Tableau 8.

### 6.1. Sodium

Le sodium est le cation majeur du milieu extracellulaire. Sa concentration étant fixée aux alentours de 140 mmol/L, toute entrée ou sortie de sodium est accompagnée d'une entrée ou d'une sortie d'eau. Il est impliqué dans la transmission des influx au niveau des nerfs et des muscles, ainsi que dans l'équilibre hydroélectrique où il joue un rôle primordial. En effet, il représente 95 % des cations extracellulaires.

Chez le nourrisson, les besoins en sodium sont faibles du fait d'une grande capacité à réguler son excrétion urinaire, de l'ordre de 1 mmol/kg/j.

## 6.2. Potassium

Contrairement au sodium, le potassium est un cation intracellulaire sa concentration intra cytoplasmique se situe aux alentours de 140 mmol/L. En revanche, sa concentration extracellulaire est de 3,5 à 5,5 mmol/L. Ce gradient joue un rôle important dans l'établissement et le maintien du potentiel membranaire de repos, ainsi que dans les potentiels d'actions des tissus nerveux et musculaires.

Tout comme le sodium, l'organisme a une capacité à réguler les entrées et sorties de potassium qui réduit fortement le risque de carence.

Les besoins résultent de la somme des besoins de croissance et de la compensation des pertes urinaires, cutanées et digestives. Il n'y a pas de réelle recommandation, juste une estimation de ces besoins, de l'ordre de 1,6 mmol/j pour la croissance et 2 mmol/kcal pour les pertes.

## 6.3. Chlore

Principal anion extracellulaire avec une concentration voisine de 105 mmol/L, le chlore est souvent couplé au sodium, ce qui explique en partie le gradient de concentration retrouvé entre les milieux intra et extracellulaire. Il joue un rôle important dans la régulation de la pression osmotique entre les compartiments.

Les pertes de chlore étant étroitement liées à celles de sodium, les besoins sont les mêmes, de l'ordre de 0,1 mmol/kg/j. En pratique, les apports de chlore sont supérieurs aux besoins, ce qui permet d'obtenir un rapport (sodium + potassium) / chlore compris entre 1,5 et 2 qui facilite la régulation acido-basique.

## 6.4. Calcium

Le calcium se retrouve en grande partie (99 %) dans les os, dont il assure la rigidité et la solidité. Cette fraction largement majoritaire est également un réservoir de calcium échangeable. La fraction extra osseuse (1 %), bien que minoritaire, joue un rôle important dans de nombreuses fonctions, telles que l'excitabilité neuromusculaire, la coagulation sanguine, l'activation d'enzymes, entre autres. Ces fonctions étant vitales, l'homéostasie du calcium est prioritaire par rapport au calcium osseux.

L'ANC en France est fixé à 400 mg/j jusqu'à 6 mois.

## 6.5. Phosphore

Le phosphore n'existe pas à l'état élémentaire dans le corps humain. Il se trouve sous forme de phosphates, majoritairement associés au calcium (85 %) et retrouvés dans le squelette et les dents. Le Phosphore est également un composant essentiel des cellules, intervient dans la mise en réserve d'énergie et permet, par le biais de la phosphorylation, l'activation de bon nombre d'enzymes. Enfin, il intervient dans le pouvoir tampon des liquides extracellulaires.

Il n'y a pas d'ANC pour le phosphore, mais des apports adéquats de 100 mg/j ont été suggérés sur la base de la consommation des enfants nourris au sein. Il est également important de respecter un rapport Calcium / Phosphore de l'ordre de 2, afin d'optimiser l'absorption de Calcium.

## 6.6. Magnésium

Deuxième cation intracellulaire, le magnésium joue un rôle dans plus de trois cents systèmes enzymatiques, ainsi que dans la stabilisation membranaire.

Les ANC en magnésium sont basés sur la quantité contenue dans le lait maternel, et sont de 40 mg/j les six premiers mois de la vie.

## 6.7. Fer <sup>[65,83, 84]</sup>

Le fer intervient dans la constitution de l'hémoglobine (pigment assurant les échanges gazeux avec le milieu extérieur au niveau du globule rouge), de la myoglobine (forme de réserve de l'oxygène dans le muscle), et est une partie essentielle de nombreuses enzymes. Il est donc indispensable au bon déroulement d'un grand nombre de réactions métaboliques.

Il entre également en jeu dans le transport d'électrons lors de la respiration mitochondriale, et joue un rôle dans l'immunité et les fonctions cérébrales (principalement dans les neurones dopaminergiques).

Le fer est probablement l'élément dont les besoins sont les plus difficiles à couvrir, malgré sa présence dans de nombreux aliments, du fait de son faible taux d'absorption (10-15%). Cette difficulté est d'autant plus grande lors de la croissance, où les besoins en fer sont plus élevés, faisant de la carence en fer un problème de santé publique, d'autant que les répercussions cliniques sont importantes, notamment sur le plan hématologique, mais aussi cognitif et immunitaire.

De ce fait, la supplémentation en fer est devenue courante chez les enfants, et de nombreux aliments sont enrichis en fer. C'est le cas des préparations pour nourrissons, comme nous le verrons par la suite. L'ANC en fer a été fixé à 10-15 mg par jour.

## 6.8. Zinc <sup>[83,84]</sup>

Le Zinc représente avec le fer l'un des minéraux les plus concentrés au niveau du cerveau. Le pool cérébral de zinc se trouve à 90 % sous forme de métalloprotéines, et joue un rôle à la fois structural et fonctionnel, dont le mécanisme est encore mal compris. Il semblerait cependant avoir des effets sur l'humeur.

Le zinc entre dans la composition de nombreuses enzymes intervenant dans des réactions métaboliques telles que l'activation des ADN et ARN polymérases, le métabolisme des AGPI et la synthèse des prostaglandines. Cette action au niveau des  $\omega 3$  et des  $\omega 6$  implique qu'une carence en zinc entraîne une altération de la croissance neuronale. Il est donc indispensable de couvrir les besoins, en particulier chez le nourrisson où la croissance cérébrale est encore particulièrement importante. Cependant, il est à noter qu'à ce jour, les résultats d'études concernant les bénéfices d'une supplémentation en Zinc chez l'enfant sont contradictoires.

Le zinc est un antioxydant, du fait de sa présence indispensable dans la SuperOxyde Dismutase Cu-Zn dépendante, mais les effets bénéfiques sur les pathologies oxydatives, telles que maladies cardiovasculaires ou diabète de type II, n'ont pas été clairement démontrés.

Enfin, le Zinc semble être impliqué dans l'immunité, car il réduirait l'incidence et la gravité des diarrhées chez les enfants supplémentés.

Selon les sources, on trouve des ANC exprimés de différentes manières. Les valeurs les plus récurrentes sont de l'ordre de 5 mg/j.

Précisons que la biodisponibilité du Zinc peut être diminuée par un phénomène de compétition lors de l'absorption, notamment avec le fer et le calcium.

## 6.9. Cuivre

Le cuivre se trouve en très faible quantité dans le corps humain, mais comme le Zinc et le Fer, il entre dans la composition de nombreuses métalloenzymes. Il intervient également dans le phénomène de minéralisation osseuse, l'immunité, ainsi que dans les métabolismes du Fer et du glucose.

Le rôle du cuivre vis-à-vis de l'oxydation est à double tranchant : lorsqu'il est lié à la SOD Cu-Zn dépendante, il est antioxydant, mais sous sa forme libre il peut générer des radicaux libres. Il est donc souhaitable de couvrir les besoins sans tomber dans l'excès. L'ANC a donc été fixé entre 40 et 80 µg/kg/j chez le nourrisson.

## 6.10. Iode

Actuellement, l'iode n'a qu'un seul rôle biologique établi, mais c'est un rôle essentiel : il entre dans la composition de la tri-iodothyronine (T3) et de la tétra-iodothyronine (T4), hormones thyroïdiennes qui régulent dès la vie fœtale les processus de croissance et de maturation cellulaire, ainsi que certaines fonctions vitales comme la thermogénèse. Exerçant un feed back négatif sur la synthèse de ces hormones, l'iode en excès peut entraîner chez le nourrisson une hypothyroïdie aiguë transitoire. Il faut donc couvrir les besoins sans tomber dans l'excès.

Les ANC en iode sont estimés à 40-50 µg/j.



## 6.11. Sélénium <sup>[83]</sup>

Le sélénium a des propriétés physiques et chimiques proches de celles du Soufre, et peut être incorporé à sa place dans la Méthionine et la Cystéine. Les protéines contenant de la Se-Met ou de la Se-Cys sont qualifiées de sélénoprotéines, et celles que l'on connaît sont actuellement au nombre de 25. Toutes les activités biologiques du Se passent par des sélénoprotéines.

Parmi les sélénoprotéines, on distingue les Glutathion Peroxydases (GSHPx, enzymes détoxifiantes des espèces réactives de l'oxygène) et la Thiorédoxine Réductase (TR), qui interviennent conjointement dans la régénération des formes réduites des vitamines C et E, conférant ainsi au Sélénium un rôle antioxydant. L'activité des GSHPx étant directement proportionnelle aux apports en Sélénium, les carences entraîneront nécessairement un stress oxydant plus important.

Le Sélénium est également retrouvé dans les Désiodases, sélénoprotéines permettant de synthétiser la Tri iodothyronine (T3) à partir de la Tétra iodothyronine (T4), hormones qui, comme nous l'avons dit plus haut, participent à de nombreuses fonctions vitales. Enfin, la Sélénoprotéine P est la dernière à avoir été identifiée. Son seul rôle biologique connu est celui de transporteur du sélénium.

Il est à noter que le Sélénium intervient lors de la réponse inflammatoire en agissant sur la phagocytose, ainsi que l'activation, la prolifération et la différenciation des lymphocytes, et dans la détoxification des xénobiotiques et des métaux lourds.

Les ANC ont été fixés à 15 µg/j chez le nourrisson.

## 6.12. Chrome <sup>[83]</sup>

Le chrome existe sous plusieurs degrés d'oxydation, la forme trivalente Cr<sup>3+</sup> étant un oligo-élément essentiel. En effet, il tient un rôle clef dans l'homéostasie du glucose grâce à un effet potentialisateur de l'insuline, améliorant à la fois le nombre de récepteurs à l'insuline, la liaison de l'insuline à ce récepteur et l'internalisation de l'insuline.

Il intervient dans le métabolisme lipidique en diminuant les triglycérides et en augmentant les lipoprotéines de haute densité (HDL), et semble jouer un rôle dans le contrôle du poids.

Les travaux concernant les besoins en chrome sont très peu nombreux, et aucun ANC n'a donc été fixé. On considère cependant qu'un apport optimal serait d'environ 0,1 à 1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$ .

Tableau 8 : ANC des principaux minéraux pour le nourrisson lors des 6 premiers mois de la vie

Eléments	ANC
Na (mmol/kg/j)	1
K	-
Cl (mmol/kg/j)	1
Ca (mg/j)	400
P* (mg/j)	100
Mg (mg/j)	40
Fe (mg/j)	10-15
Zn (mg/kg/j)	5
Cu ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$ )	40-80
I ( $\mu\text{g}/\text{j}$ )	40-50
Se ( $\mu\text{g}/\text{j}$ )	15
Cr ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$ )	0,1-1

\*apport adéquat

### 6.13. Autres minéraux

Le Manganèse et le Molybdène sont des minéraux indispensables du fait de leur implication dans les métabolismes des glucides, des lipides, des acides aminés soufrés et des purines, mais n'ont cependant aucun ANC. Les besoins étant largement couverts par l'alimentation, seul un apport optimal en Molybdène de l'ordre de 0,5 à 1,5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$  sert de repère.

Le Fluor, qui entre dans la composition des dents et des os en formant de la fluoroapatite, n'est pas considéré comme indispensable, une carence n'entraînant pas d'effet

délétère. Cependant, une supplémentation ayant des effets bénéfiques on conseille une dose prophylactique de 50 µg/kg/j chez le nourrisson entre 0 et 6 mois.

L'Arsenic, le Bore, le Nickel, le Lithium, le Silicium et le Vanadium ont également été étudiés, mais leur caractère indispensable n'a été établi que chez l'animal, pas chez l'homme. Il n'y a donc aucun ANC concernant ces éléments.

Enfin, l'Aluminium, le Brome et le Plomb, qui entrent également dans la composition du corps humain, n'ont à ce jour pas montré de propriété les rendant indispensables.

## **7. Apports en vitamines** <sup>[61,62,63,64]</sup>

Les ANC des vitamines sont résumés dans le Tableau 9.

### **7.1. Vitamine B1, ou Thiamine**

Principalement mise en circulation sous forme libre, la thiamine est rapidement phosphorylée en Thiamine PyroPhosphate (TPP), puis, si la réaction se poursuit, en Thiamine TriPhosphate (TTP). Cette réaction a lieu en majorité au niveau du foie.

La TPP est un coenzyme de systèmes enzymatiques impliqués dans le cycle de Krebs et le métabolisme du pyruvate. Dans les hématies, le TPP est le coenzyme de la transcétolase, fortement impliquée dans le cycle des pentoses.

La TTP semble, quant à elle, jouer un rôle de neurotransmetteur. Précisons enfin que la Vitamine B1 est un élément essentiel du métabolisme des glucides et de l'alcool. De ce fait, les apports en Thiamine doivent être adaptés en fonctions de ceux en glucides.

Chez le nourrisson, la biodisponibilité de la thiamine étant bonne, les besoins ont été estimés à partir du lait maternel, aboutissant à un ANC de 0,2 mg/j.

## 7.2. Vitamine B2, Riboflavine

La vitamine B2 est retrouvée dans l'organisme sous forme de Flavine MonoNucléotide (FMN) ou de Flavine Adénine Dinucléotide (FAD), coenzymes catalysant des réactions de transferts d'électrons dans la chaîne respiratoire mitochondriale, le catabolisme des acides gras et des bases puriques, ainsi que lors de la transformation du succinate en fumarate qui initie l'entrée dans le cycle de Krebs.

Les carences sont rares dans les pays occidentaux, les seuls cas étant dus à une augmentation des besoins (lors d'une grossesse par exemple). Les apports chez le nourrisson ont été calculés à partir de ceux de l'adulte et des apports énergétiques. Ils sont de l'ordre de 0,4 mg/j.

## 7.3. Vitamine B3, ou Vitamine PP, ou Niacine

La vitamine B3 se trouve sous deux formes distinctes : l'acide nicotinique, et le nicotinamide. Ce n'est pas une vitamine au sens strict car la forme amide peut être synthétisée à partir du tryptophane (acide aminé essentiel).

Le nicotinamide est un élément structural du Nicotinamide Adénine Dinucléotide (NAD, transporteur d'électrons intervenant entre autres dans la chaîne respiratoire mitochondriale), et du Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate (NADP, impliqué dans les réparations de l'ADN et la mobilisation du Calcium).

Les apports sont estimés à 3 mg/j, sachant que les carences sont rares du fait de la synthèse de novo.

## 7.4. Vitamine B5, ou Acide pantothénique

La vitamine B5 est un élément structural indispensable du Coenzyme A (CoA), mais n'intervient aucunement dans ses fonctions chimiques. Le CoA étant fortement impliqué dans les métabolismes des glucides, des acides aminés, des acides gras et des stéroïdes, le statut en vitamine B5 y est étroitement lié. Cependant, les carences pures sont rares du fait de l'ubiquité de l'acide pantothénique dans l'alimentation.

Les ANC ont été fixés, sur la base des concentrations dans le lait maternel, à 2 mg/j.

### 7.5. Vitamine B6

Elle existe 6 formes différentes, les principales chez l'homme étant le Pyridoxal-5'-phosphate (PLP) et la pyridoxamine-5'-phosphate.(PMP).

Le PLP participe au métabolisme des acides aminés en tant que coenzyme, et en particulier à la synthèse de nombreux médiateurs issus de ces acides aminés. Il intervient également dans la synthèse de l'hème.

Les apports ont été estimés à 0,3 mg/j.

### 7.6. Vitamine B8, ou Vitamine H, ou Biotine

La biotine est un coenzyme de quatre carboxylases impliquées dans le métabolisme intermédiaire. La carence chez l'homme est rare, et les apports sont estimés à 6 µg/j.

### 7.7. Vitamine B9, ou Acide folique.

L'acide folique est un donneur de méthyle qui participe au métabolisme des acides aminés et des acides nucléiques. Il joue également un rôle essentiel dans le métabolisme cérébral et nerveux du fait de sa participation à la synthèse de certains neuromédiateurs. De ce fait, les carences en vitamine B9 perturbent les lignées érythrocytaires, l'immunité et l'absorption intestinale en ralentissant les mitoses au niveau de ces tissus à divisions rapides.

Les apports ont été établis à partir des valeurs chez l'adulte rapportées à la taille au carré, et sont de 70 µg/j.

## 7.8. Vitamine B12, ou Cobalamine

La méthylcobalamine et l'adocobalamine sont les deux formes impliquées dans le métabolisme humain. Elles Interviennent dans des réactions de transferts intra-chaine d'hydrogène et de méthyle.

Les apports ont été estimés à 0,5 µg/j à partir des concentrations dans le lait maternel. A noter que la Vitamine B12 est la seule vitamine hydrosoluble qui est stockée dans l'organisme.

## 7.9. Vitamine C, ou Acide ascorbique

L'acide ascorbique C intervient dans des réactions d'hydroxylation, notamment lors de la synthèse de la dopamine et de la noradrénaline, ainsi que dans des réactions rédox. Il joue également un double rôle, à la fois piègeur de radicaux libres, et producteur de radicaux hydroxyles OH° dan certaines conditions (réaction inflammatoire).

Les ANC sont issus de ceux de l'adulte rapportés à la dépense énergétique, et sont de 50 mg/j.

## 7.10. Vitamine A

Ce terme regroupe tous les composés naturels à activité biologique qualitativement comparable à celle de l'acide rétinoïque. Le terme « rétinoïdes » a la même définition mais regroupe également les composés synthétiques.

Le rétinol, et surtout ses esters, sont les formes de vitamine A les plus abondantes dans l'alimentation. Il n'a cependant que peu d'activité métabolique, et l'organisme possède le matériel enzymatique nécessaire à sa transformation en rétinaldéhyde (parfois nommé rétinol) ou en acide rétinoïque. Ces derniers interviennent dans la vision pour le rétinol, et dans la régulation de l'expression génique pour l'acide rétinoïque. Les esters de rétinyl sont la forme de stockage de la vitamine A.

Il est nécessaire, lorsque l'on aborde le thème de la vitamine A, de donner quelques précisions sur les caroténoïdes. Ces composés sont des pigments végétaux dérivant du lycopène et du β-carotène et dont certains sont précurseurs de la vitamine A. Ils ont donc une

activité vitaminique A, exprimée en équivalent rétinol (ER) : 1 ER = 1 µg rétinol = 6 µg β-carotène = 12 µg autre caroténoïde provitaminique A.

Les ANC sont de 350 ER/j et ont été estimés à partir des concentrations dans le lait maternel.

### 7.11 Vitamine D <sup>[65]</sup>

La vitamine D se retrouve sous deux formes dans l'alimentation : la vitamine D2 (ergocalciférol) et la vitamine D3 (cholécalférol), et leurs activités biologiques sont similaires chez l'homme.

Pour être active, la vitamine D doit subir deux hydroxylations, la première dans le foie et la seconde dans le rein, aboutissant à la formation de 1,25-dihydroxyvitamine D. Son rôle principal est de participer à l'homéostasie calcique et d'assurer une minéralisation optimale de l'os. Cette action passe notamment par une stimulation de l'absorption intestinale du Calcium et de sa résorption au niveau du tubule rénal.

D'autres fonctions ont été démontrées, notamment sur l'immunité, mais aucun trouble clinique y étant lié n'a été retrouvé en cas de carence.

La carence est rare en France, car les apports sont à la fois exogènes, par l'alimentation, mais également endogène, par synthèse au niveau de la peau. Cependant, du fait du nombre relativement élevé d'enfants ayant un taux de 1,25-diOHvitamine D bas à la sortie de l'hiver, les ANC ont été fixés à 20-25 µg/j entre 0 et 18 mois.

### 7.12. Vitamine E

Le groupe des molécules à activité vitaminique E comprend les tocophérols et les tocotriénols. De par leur structure, ces composés possèdent de nombreuses conformations qui leur pourvoient des activités plus ou moins marquées. Dans la nature, la forme prépondérante est le RRR-α-tocophérol, forme à laquelle on accorde la biodisponibilité la plus élevée, mais également l'activité la plus forte.

La fonction principale de la vitamine E est de piéger les radicaux libres peroxydes dérivés des acides gras, en agissant en synergie avec la vitamine C, le β-carotène et des systèmes enzymatiques appropriés. In vivo, cette action se situe principalement au niveau des

membranes biologiques et des lipoprotéines. De cette action antioxydante découlent des effets métaboliques sur l'oxydation des LDL par exemple, ou bien sur l'agrégation plaquettaire et l'inflammation.

Les carences sont rares, et surviennent généralement chez les prématurés dont le stock en vitamine E est très faible. Les ANC sont de 4 mg/j, et sont liés aux apports en AGPI.

### 7.13. Vitamine K

On distingue deux sous-groupes : la vitamine K1 (ou phylloquinone, d'origine végétale) et les vitamines K2 (ou ménaquinones, d'origine bactérienne).

Elles jouent un rôle indispensable au niveau de la coagulation en tant qu'activateur des facteurs II, VII, IX, X et des protéines C, S et Z. Des variations du statut vitaminique K entraînent d'importantes perturbations de la coagulation.

Le risque de carence chez le nourrisson est élevé, car la vitamine K passe très peu la barrière placentaire. Le stock à la naissance est donc au plus bas, et doit se faire avec l'alimentation.

Il n'y a pas réellement d'ANC pour la vitamine K, mais on estime les besoins à 5-10 µg/j.

Tableau 9 : Apports nutritionnels conseillés en vitamines

	C	B1	B2	B3	B5	B6	B8	B9	B12	A	E	D	K
	mg	mg	mg	mg	mg	mg	µg	µg	µg	µg	mg	µg	µg
ANC	50	0,2	0,4	3	2	0,3	6	70	0,5	350	4	20-25	5-10



## **8. Apports hydriques** <sup>[63,65]</sup>

Terminons cette première partie par les besoins hydriques du nourrisson. Les apports sont élevés, plus que chez l'adulte, et ce d'autant plus que le nourrisson est jeune. Son capital hydrique est faible, les pertes extrarénales sont importantes, et sa capacité de concentration des urines est immature, liant les pertes rénales aux apports en électrolytes, glucides et protéines de manière étroite. En effet, une augmentation de la charge osmolaire rénale potentielle entraînée par une augmentation des apports en ces nutriments débouchera fatalement sur une augmentation des pertes hydriques dans les urines. Ainsi est-il préférable de respecter scrupuleusement les ANC, en particulier pour les protéines et le sodium, afin de limiter le volume de diurèse nécessaire à l'élimination des déchets osmotiques.

Les ANC sont de 150 mL/kg/j les premiers jours suivant la naissance, pour passer à 125 mL/kg/j à 4 mois et à 100 mL/kg/j à 6 mois.

Certaines situations pathologiques, particulièrement les diarrhées et les vomissements, peuvent entraîner une augmentation des pertes extrarénales et déboucher sur une déshydratation qui, chez le nourrisson, peut devenir rapidement grave.

A noter, et cela sera répété par la suite, que la charge osmolaire rénale du lait de vache constitue à elle seule un excellent argument pour exclure cet aliment les premiers mois de la vie : celle-ci s'élève à 308 mOsm/L, contre seulement 80 à 93 mOsm/L pour le lait de femme.

# **Chapitre 4 : Préparations pour** **nourrissons**

## **1. Historique** <sup>[85,86]</sup>

Au cours de l'histoire, les nourrissons n'ont pas été nourris qu'avec du lait maternel... Différentes sources de nutriments lui ont été proposées au fil des siècles, mais la plus courante est le lait de mammifère, probablement par analogie entre l'être humain et l'animal.

Cette pratique va poser problème : outre les différences de composition, qui ne sont prises en compte qu'à partir du XX<sup>e</sup> siècle, se pose le problème de l'hygiène. En effet, les termes de « qualité microbiologique » sont totalement inconnus, et le restent pendant de nombreux siècles.

C'est en 1789 qu'un inventeur français, Nicolas Appert, met au point une méthode de conservation des aliments qui prendra son nom. L'appertisation permet de stériliser les aliments par la chaleur (plus de 100°C) pendant que ceux-ci sont contenus dans un récipient hermétiquement clos. Ce procédé sera appliqué au lait de mammifère à partir de 1840.

Un nouveau pas est fait en 1865 par Louis Pasteur avec l'apparition de la pasteurisation. Cette technique s'opère à température plus basse que l'appertisation (entre 70 et 85°C), permettant de mieux conserver les propriétés nutritives et gustatives des aliments. La qualité microbiologique est cependant inférieure et les produits pasteurisés doivent être réfrigérés aux alentours de 3-4°C pour prévenir la prolifération des micro-organismes qui n'ont pas été éradiqués. La pasteurisation des laits n'est proposée qu'à partir de 1888.

Enfin dernier procédé de conservation mis au point, la stérilisation UHT (Upérisation Haute Température, jusqu'à 150°C). L'aliment n'est chauffé que pendant quelques secondes, puis refroidi tout aussi vite. Cette courte durée permet de ne « pas trop » dénaturer l'aliment.

Ces techniques, ainsi que le développement progressif de l'hygiène en général, permettent de diminuer très nettement le taux de mortalité infantile.

Le XX<sup>e</sup> siècle se voit donc presque débarrassé des problèmes de qualité microbiologique du lait. La principale préoccupation va donc devenir la qualité nutritionnelle des laits donnés aux nourrissons lorsque ceux-ci ne sont pas allaités au sein. La pratique la plus courante jusqu'en 1947 reste le mélange de lait de vache entier dilué à 50 % avec de l'eau, de sucre (pour augmenter l'apport calorique) et de farines (sensées apporter les vitamines et les minéraux).

Heureusement, dès 1947 apparaissent les premiers laits d'origine animale dits « adaptés » aux nourrissons. Au fil des années, et à mesure que s'accumulent les connaissances sur la nutrition des nourrissons, ces laits vont tendre à se rapprocher le plus possible du lait maternel afin d'en imiter les innombrables propriétés nutritives, immunitaires, développementales, etc...

A partir de 1960, on s'intéresse à la teneur en macronutriments, permettant d'aboutir dans les années 70 à des laits dits « maternisés » (dénomination qui a été prohibée par la suite) obtenus à partir du lait de vache. Leur teneur en protéines est réduite, le rapport caséines/protéines solubles est abaissé pour le rapprocher de celui du lait maternel, et des graisses d'origine végétale y sont ajoutées afin de couvrir les besoins en Acides Gras Essentiels. On commence également à discuter des apports en micronutriments, avec l'ajout de vitamines et de fer, et avec la diminution du taux de sodium.

Depuis, de nombreux progrès ont été faits dans le domaine des « substituts » de lait maternel, et l'on tend toujours à se rapprocher le plus possible de la composition quantitative et qualitative du lait maternel. Mais il faut garder à l'esprit qu'il est utopique de vouloir reproduire la nature en tous points, les constituants du lait maternel et leurs interactions étant infiniment complexes.

## **2. Réglementation**

### **2.1. Généralités**

Tout comme les connaissances en matière de besoins nutritionnels, la législation entourant les laits artificiels ne cesse d'évoluer. De l'obtention des matières premières jusqu'à l'emballage et l'étiquetage du produit fini, tous les aspects de la production et de la commercialisation sont pris en compte afin d'assurer au nourrisson une alimentation lui permettant de se développer dans de bonnes conditions.

Depuis les années 70, époque des premiers laits à teneur réduite en protéines et enrichis en graisses végétales, la législation a vu se succéder trois directives.

La première date de 1976, et propose des normes de composition et de fabrication des aliments de substitution des nourrissons durant les premiers mois de la vie, alors appelés « aliments lactés diététiques premier âge ».

La deuxième voit le jour en 1991 (Directive 91/321/CEE)<sup>[87]</sup> et fixe de nouvelles normes quant à la composition des laits infantiles tenant compte des recherches menées depuis 1976 à ce sujet. Elle leur donne également un nouveau nom, « préparations pour nourrissons ».

La dernière en date est la directive 2006/141/CE<sup>[88]</sup>. Elle adapte une nouvelle fois la composition des laits infantiles, avec une diminution très nette (et très argumentée) de la teneur en protéines, ainsi que des recommandations plus précises concernant les Acides Gras Poly Insaturés. Actuellement, c'est la directive en vigueur dans tous les Etats Membres de l'Union Européenne.

Rédigée le 22 décembre 2006 et adoptée courant 2007, la directive 2006/141/CE interdit le commerce des produits qui ne lui sont pas conformes à partir du 31 décembre 2009. Les Préparations Pour Nourrissons (PPN) que l'on trouve sur le marché en 2010 doivent donc toutes être conformes aux normes imposées par cette directive.

La directive de 2006 est étroitement liée à deux autres directives :

- la 89/398/CEE, relative au rapprochement des législations des Etats Membres concernant les denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière, et modifiée en 1999 <sup>[89]</sup> ;

- la 2000/13/CE concernant l'étiquetage des denrées alimentaires <sup>[90]</sup>.

## 2.2. Etiquetage et emballage des PPN, publicité

La directive 2000/13/CE définit des règles générales sur l'étiquetage des denrées alimentaires, règles que doivent suivre les fabricants et vendeurs de PPN.

L'étiquetage d'une denrée alimentaire est défini comme toute « mention, indication, marque de fabrique [...] document, écriteau, bague ou collerette accompagnant ou se référant à cette denrée alimentaire ».

Il ne doit pas induire l'acheteur en erreur sur les caractéristiques de la denrée en lui attribuant des propriétés ou des effets qu'elle ne possède pas, ni en suggérant qu'elle possède des caractéristiques particulières alors que toutes les denrées similaires possèdent ces mêmes caractéristiques.

Il doit comporter, entre autre, la dénomination de vente, la liste des ingrédients, la date limite de consommation, les conditions particulières de conservation le cas échéant, le nom et l'adresse du fabricant ou du conditionneur, ainsi qu'un mode d'emploi permettant un usage approprié de la denrée en question.

Afin de définir un cadre législatif plus précis, la directive de 2006 vient donc s'ajouter à celle ci-dessus, notamment pour protéger et promouvoir l'allaitement maternel. Les dispositions prises par la directive 2006/141/CE sont les suivantes :

- sur l'étiquetage doivent figurer les termes « Avis important » (ou une formulation équivalente) suivis d'une mention relative à la supériorité de l'allaitement au sein ;

- l'utilisation des termes « humanisé », « maternisé », « adapté » ou d'équivalents est prohibée ;

- l'étiquetage ne doit comporter aucune représentation ou texte destinés à idéaliser l'utilisation du produit (dessin de bébés par exemple) ;

- la publicité est limitée uniquement aux publications scientifiques ou spécialisées en puériculture. A noter que cette mesure s'applique aux PNN, mais pas aux préparations de suite (pour les enfants en bas âge) ;

- toute distribution d'échantillons, de cadeaux promotionnels, toute vente de produits à bas prix ou gratuits par le fabricant, le fournisseur ou sur les points de vente est strictement interdite.

Enfin, d'autres précisions sont apportées quant à l'étiquetage plus général des PPN. En effet, la directive 2006/141/CE précise, tout comme celle de 2000, que l'étiquetage doit comporter une description du mode de préparation, afin d'assurer une utilisation correcte. Une mauvaise préparation influencerait directement sur les apports en macro et micronutriments, et donc sur la croissance et la santé du nourrisson.

Suite aux termes « avis important » sus-cités doit également figurer une mention recommandant l'utilisation du produit uniquement « sur avis de personnes indépendantes qualifiées dans le domaine de la médecine, de la nutrition ou de la pharmacie ».

Enfin, dernier point, l'étiquetage doit porter une mention précisant que le produit convient à l'alimentation du nourrisson dès sa naissance quand il n'est pas allaité.

### **3. Composition** <sup>[91,92]</sup>

Du fait de la relative fragilité du nourrisson, la composition des Préparations Pour Nourrissons (PPN) se doit d'être strictement réglementée : ingrédients pouvant être utilisés, critères de pureté et méthodes d'obtention sont encadrés par la Directive 2006/141/CE. Tout en respectant ces règles, les PPN doivent à elles seules couvrir les besoins du nourrisson en protéines, lipides, glucides, éléments minéraux et vitamines, sans pour autant tomber dans l'excès.

Au niveau mondial, les recommandations alimentaires sont régies par la FAO (Food and Agriculture Organization) et par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé). En 2005, ces deux organisations ont réuni plusieurs sociétés d'experts en nutrition pédiatrique, dont l'ESPGHAN (European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology And Nutrition).

Celles-ci ont passé en revue la littérature depuis les dernières recommandations concernant les apports en macro et micronutriments chez le nourrisson (basées pour la plupart sur des connaissances datant des années 70) et ont abouti à de nouvelles recommandations de composition qualitative et quantitative pour les PPN. Elles ont été réexaminées par un comité international d'experts indépendants, puis ont été compilées dans un rapport de l'ESPGHAN paru en novembre 2005<sup>[92]</sup>.

Ce rapport a probablement servi de base à la rédaction de la Directive de 2006, mais quelques différences apparaissent entre les deux, peut-être du fait des variations de besoins selon les populations.

### 3.1. Energie apportée par les Préparations Pour Nourrissons

La densité énergétique du lait maternel a été réévaluée en 1991<sup>[91]</sup>, puis en 2001<sup>[92]</sup>, et s'est avérée plus basse de 5 à 10 % que les estimations précédentes. Un apport énergétique trop important entraînant une augmentation du gain de poids, le risque d'obésité infantile est plus important, c'est pourquoi la limite supérieure de la densité énergétique autorisée est abaissée de 75 (en 1991) à 70 kcal/100mL. La limite minimale reste cependant à 60 kcal/100mL.

### 3.2. Protéines apportées par les Préparations Pour Nourrissons

Les protéines ont fait l'objet de nombreuses études durant les deux dernières décennies car les besoins semblent avoir été largement surestimés auparavant. Deux raisons possibles sont évoquées dans la littérature.

Premièrement, ces besoins ont été évalués à partir des quantités apportées par le lait maternel. Or les protéines du lait maternel jouent de nombreux rôles que ne remplissent pas celles des PPN (dans l'immunité par exemple). Certaines de ces protéines à rôle « non-énergétique » sont retrouvées intactes dans les selles du nourrisson, ce qui prouve qu'elles ne sont pas absorbées. Ainsi, cette fraction non absorbée conduirait à une surestimation de la quantité de protéines nécessaire au nourrisson pour sa croissance, et aurait dû être soustraite à la quantité totale de protéines du lait maternel.

Deuxièmement, les enfants nourris au sein se situent généralement légèrement en dessous des courbes de poids, laissant supposer que le lait maternel serait trop pauvre en protéines. Cette supposition est totalement erronée, car les courbes de poids actuellement utilisées ont été établies sur une population où la plupart des enfants n'étaient pas nourris au sein mais au biberon. Il serait donc intéressant de retracer ces courbes de croissance, soit en séparant les enfants au sein des enfants au biberon, soit en se basant uniquement sur des enfants allaités, l'allaitement au sein étant la référence actuelle en matière de nutrition du nourrisson.

Autre argument justifiant une baisse de la teneur en protéines des laits infantiles, l'immaturation des systèmes d'élimination et de concentration des urines. Une surcharge en protéines fait augmenter de la Charge Osmolaire Rénale Potentielle (CORP), et donc le risque de déshydratation. Rappelons que la déshydratation chez le nourrisson peut engager le pronostic vital si elle n'est pas prise en charge. A long terme, une surcharge en protéines pourrait altérer les fonctions rénales et hépatiques, et influencer la sécrétion d'insuline<sup>[93]</sup>.

Enfin, des études récentes ont été menées sur la corrélation entre apports protéiques pendant les premiers mois de la vie et obésité infantile. Actuellement, ce lien ne peut être confirmé ou infirmé, les résultats étant peu probants.

### 3.2.1. Calcul de la teneur en protéines des PPN

Elle est déterminée à partir de celle en azote, multiplié par un facteur qui, jusqu'en 2006, dépendait de la source dont étaient extraites les protéines. Actuellement, pour les PPN, un seul facteur de 6,25 est utilisé, que la source protéique soit animale ou végétale<sup>[69]</sup>. A noter que tout l'azote n'est pas intégralement contenu dans les protéines.

Depuis le 31 décembre 2009, les PPN doivent contenir entre 1,8 et 3,0 g/100kcal de protéines<sup>[88]</sup>. La limite inférieure a donc été abaissée (elle était de 2,25 g/100kcal en 1991), mais l'ESPGHAN précise qu'un apport protéique de 1,8 g/100kcal pourrait entraîner une carence chez une fraction non-négligeable de la population. Elle recommande donc que pour les PPN contenant entre 1,8 et 2,0 g/100kcal de protéines, la quantité réelle de protéines (ne tenant pas compte de l'azote non-protéique) soit mesurée afin de garantir un apport suffisant.



La directive de 2006 préconise que pour les préparations contenant entre 1,8 et 2,0 grammes de protéines pour 100 kcal, l'adéquation avec l'alimentation particulière des nourrissons doit être démontrée par des études appropriées.

Aucune norme n'a été fixée concernant l'azote non-protéique, car si les teneurs en protéines et en acides aminés sont respectées, celle en azote libre devrait être dans une fourchette acceptable. Cependant, suite au problème des « laits chinois » de 2009, la réglementation aurait besoin d'être précisée.

On remarque donc que la teneur minimale en protéines des PPN a été abaissée. Cependant, cette baisse ne s'est pas étendue à la teneur maximale, celle-ci étant toujours fixée à 3g/100kcal. On peut donc se demander si il y a un impact véritable de cette mesure sur la composition des PPN, car rien n'oblige les industriels à baisser les teneurs en protéines de leurs laits infantiles. Le changement n'est donc pas si important que ce que l'on aurait pu attendre, malgré le grand nombre d'études ayant démontré d'une part les effets néfastes d'un apport protéique trop important, et d'autre part le caractère suffisant d'un apport situé aux alentours de 2g/100kcal.

### 3.2.2. Apports en acides aminés

Concernant l'aminogramme des PPN, l'ESPGHAN se base sur plusieurs études effectuées à partir de celui du lait maternel visant à déterminer sa teneur en chaque Acide Aminé Essentiel (AAE), afin de fixer des teneurs minimales<sup>[69]</sup>. Les résultats retenus sont représentés dans le tableau 5.

La directive de 2006, quant à elle, fournit des teneurs semblables à celles retenues par l'ESPGHAN, et impose que les PPN contiennent au moins les mêmes quantités en AAE que le lait maternel. Aucune limite supérieure n'a été fixée<sup>[88]</sup>.

Tableau 10 : Teneurs en AAE du lait maternel (valeurs retenues par l'ESPGHAN) et teneurs minimales en AAE imposées par la directive 2006/141/CE

<b>Acides Aminés Essentiels</b>	<b>Teneurs en AAE (mg/100kcal)</b>	
	<b>Rapport de l'ESPGHAN</b>	<b>Directive 2006/141/CE</b>
Cystine	38	38
Histidine	41	40
Isoleucine	92	90
Leucine	169	166
Lysine	114	113
Méthionine	24	23
Phénylalanine	81	83
Thréonine	77	77
Tryptophane	33	32
Tyrosine	75	76
Valine	90	88

Malgré les découvertes faites depuis les années 90 concernant les besoins en protéines chez le nourrisson, on peut s'étonner du peu de changement dans la réglementation : abaissement de la teneur minimale en protéines avec cependant l'obligation de mener des études de sécurité pour les PPN à teneur comprise entre 1,8 et 2,0 g/100kcal, suppression de l'Arginine dans le tableau des teneurs en AAE, aucune précision quant au pourcentage maximal d'azote non-protéique... Il reste donc encore du chemin avant de trouver sur le marché des PPN vraiment adaptées à nos chères têtes blondes.

### 3.2.3. Apports en glucides <sup>[69,88]</sup>

Autre macronutriment, les glucides représentent une source d'énergie essentielle. La directive 2006/141/CE fixe leur teneur à des valeurs comprises entre 9 et 14 g/100kcal, ce qui équivaut au maximum à 56% de l'Apport Energétique Total (AET). La teneur minimale a donc été augmentée depuis 1991, où celle-ci était de 7 g/100kcal.

Seuls certains glucides sont autorisés : lactose, maltose, saccharose (ou sucrose), glucose, malto-dextrines, sirop de glucose et amidons (précuits ou gélatinisés).

- Lactose :

Principal glucide du lait maternel, de nombreuses propriétés lui sont attribuées : effets prébiotiques, augmentation de l'absorption d'eau, de sodium et de calcium, effets sur la consistance des selles... L'ESPGHAN rappelle cependant qu'aucune étude n'a prouvé que le nourrisson avait spécifiquement besoin de lactose, les propriétés sus-citées pouvant probablement être attribuées à d'autres composants du lait. Aucune norme quant à la teneur en lactose ne figure donc dans le rapport de novembre 2005, mais la directive 2006/141/CE fixe une valeur minimale à 4,5 g/100cal, soit environ 30 à 50% des glucides totaux. Celle-ci est donc également supérieure à la valeur fixée en 1991 (3,5 g/100kcal).

- Glucose, saccharose et fructose :

Le glucose entraînant une forte augmentation de l'osmolarité (1 gramme de glucose dans 100mL provoque une montée de l'osmolarité de 58 mOsm/kg), son utilisation est déconseillée par l'ESPGHAN et n'est autorisée par la directive que dans le cas particulier des PPN à base d'hydrolysats de protéines.

Les intolérances au fructose touchant environ 1 nourrisson sur 20 000<sup>[69]</sup>, l'ESPGHAN déconseille d'introduire ce glucide dans les PPN. La directive de 2006 quant à elle ne cite pas le fructose dans les glucides autorisés. Il est donc interdit de le faire entrer dans la composition des PPN commercialisées en Europe. Les autres effets indésirables du fructose (hypoglycémies, vomissements, cirrhose hépatique, obésité, hypertriglycéridémie) ne font qu'appuyer cette décision.

Le saccharose, enfin, est un diholoside de glucose et de fructose. Son utilisation est donc déconseillée et il n'est autorisé par la directive de 2006 que dans le cas particulier des PPN à base d'hydrolysats de protéines. On trouve ici un changement de position radical, puisque le saccharose était autorisé dans toutes les PPN en 1991, à hauteur de 20% des glucides totaux (valeur maximale).

- Amidons :

Les amidons étant bien digérés par les nourrissons, ils peuvent être incorporés aux PPN afin d'augmenter l'apport calorique. Leur teneur maximale est fixée à 2g/100kcal, ou 30% des glucides totaux.

### 3.2.4. Apports en lipides

De nombreux changements ont eu lieu concernant les matières grasses, à commencer par la teneur totale en lipides : de 3,3 – 6,5 g/100kcal en 1991<sup>[87]</sup>, elle passe à 4,4 – 6,0 g/100kcal dans la directive de 2006<sup>[88]</sup>. Ces nouvelles valeurs assurent un apport énergétique par les lipides de 40 à 54% de l'AET, valeurs proches de celles du lait maternel<sup>[63]</sup>.

#### - Acides Gras Essentiels (AGE) :

Des changements ont également eu lieu, puisque depuis 2006 la teneur en AGE de la série n-3 est précisée. Cet ajout tient compte du rôle primordial joué par les AGE chez le nourrisson, notamment au niveau du développement cérébral, cognitif et visuel, ainsi que des conséquences d'une balance n-6/n-3 mal équilibrée.

Pour l'Acide Linoléique (18:2n-6) les valeurs de 1991 sont toujours d'actualité : avec une teneur comprise entre 300 et 1200 mg/100kcal, les besoins sont surs d'être couverts sans pour autant engendrer des effets néfastes sur l'immunité ou le stress oxydant<sup>[69]</sup>.

Pour l'acide  $\alpha$ -linoléique (18:3n-3), une teneur minimale a été fixée à 50 mg/100kcal. Tout comme son homologue de la série n-6, l'acide  $\alpha$ -linoléique en quantité trop importante aurait des effets néfastes : accélération de l'oxydation des lipides, rancissement et donc perturbation de la stabilité du produit. Aucune teneur maximale n'a cependant été fixée, mais la directive précise bien que « le rapport acide linoléique/acide  $\alpha$ -linoléique ne doit pas être inférieur à 5, ni supérieur à 15 ». On peut donc en déduire une teneur maximale possible égale au cinquième de 1200, soit 240 mg/100kcal.

#### - Apports en AGPI à chaîne longue (AGPI-LC)<sup>[69,88]</sup>

Un ajout de taille a été opéré concernant cette catégorie de lipides, puisque aucune norme n'avait été fixée en 1991. L'évocation d'une immaturité du système de désaturation du nourrisson est à l'origine de l'idée d'incorporer des AGPI-LC dans les PPN, leurs précurseurs n'étant peut-être pas suffisants pour assurer la couverture des besoins en Acide Arachidonique (AAR), en Acide DocosaHexaénoïque (DHA) et en Acide EicosaPentaénoïque (EPA). Il est cependant important de bien comprendre qu'aucune étude n'a, à ce jour, démontré une réelle carence en AGPI-LC chez les enfants recevant seulement de l'Acide Linoléique et l'Acide  $\alpha$ -Linoléique. C'est pour cela que la Directive n'impose pas l'incorporation des AGPI-LC dans les laits infantiles, mais l'autorise.

Bien qu'étant « optionnels », les AGPI-LC ne sont pas à manier à la légère : les séries n-6 et n-3 sont en compétition directe au niveau de certains métabolismes, et une quantité trop importante de l'une peut nuire à l'action de l'autre. Ainsi, la balance n-6/n-3 régit les quantités d'AGPI-LC retrouvées dans les PPN.

Quantitativement, le rapport de l'ESPGHAN recommande une teneur maximale de 0,5 % des lipides totaux pour le DHA. L'AAR doit être présent en quantité au moins égale à celle de DHA, et la teneur en EPA ne doit pas dépasser celle en DHA.

La directive 2006/141/CE reprend plus ou moins ces recommandations avec des termes différents :

« Des acides gras poly insaturés à chaînes longues (20 et 22 carbones) peuvent être ajoutés. [...] leur teneur ne doit pas être supérieure à

- 1% de la teneur totale en matières grasses pour les LCP n-3, et
- 2% de la teneur totale en matières grasses pour les LCP n-6 [1% de la teneur totale en matières grasses pour l'acide arachidonique (20:4n-6)].

La teneur en acide eicosapentaénoïque (20:5n-3) ne doit pas être supérieure à la teneur en acide docosahexaénoïque (22:6n-3).

La teneur en acide docosahexaénoïque (22:6n-3) ne doit pas être supérieure à la teneur en LCP n-6. »

On remarque qu'il n'est aucunement fait état de devoir obligatoirement incorporer des AGPI-LC de la série n-6 lorsque des AGPI-LC de la série n-3 ont été ajoutés à la composition d'une PPN, et vice-versa. Bien que l'association des deux séries semble logique, il serait bon à l'avenir de le préciser, un déséquilibre de la balance n-6/n-3 pouvant avoir des effets délétères non-négligeables.

- Autres acides gras retrouvés dans les PPN<sup>[69,88]</sup>

D'autres acides gras sont retrouvés dans les PPN, provenant soit des végétaux incorporés pour augmenter la teneur en AGE, soit apparaissant lors des procédés de transformations industrielles.

. Acide laurique et acide myristique :

La teneur de ces acides gras saturés ne doit pas dépasser 20% des lipides totaux. Ils sont une source d'énergie importante, mais engendrent des effets délétères en cas d'excès.

. Acide érucique :

Il s'agit d'un acide gras monoinsaturé à 22 carbones. Aucun bénéfice n'ayant été prouvé chez le nourrisson, et des altérations du myocarde ayant été mises en évidence chez l'animal, la teneur en acide érucique ne doit pas dépasser 1% de la teneur totale en matières grasses.

. Isomères trans d'acides gras :

Tout comme l'acide érucique, aucun bénéfice d'un apport en acides gras trans n'a été prouvé, alors que des effets délétères ont été mis en évidence<sup>[94]</sup>. Leur teneur est limitée à 3% de la teneur totale en matières grasses.

### 3.2.5 Apports en minéraux <sup>[69,88]</sup>

Les teneurs en minéraux des PPN autorisées par la directive sont quasiment identiques à celles recommandées par l'ESPGHAN. Les seuls éléments faisant exceptions sont le Cuivre, le Manganèse et le Fluor. Un doute pèse cependant sur le Fer, car malgré son rôle essentiel lors de la croissance, les quantités contenues dans les PPN sont le sujet d'une controverse. Ainsi, d'après des études menées depuis les recommandations précédentes pour le fer, un excès de Fer semble engendrer un ralentissement de la croissance<sup>[95]</sup>, et diminue l'absorption du Zinc et du Cuivre par compétition<sup>[96]</sup>. Bien qu'aucune conséquence clinique de cette diminution n'ait été mise en évidence, des effets indésirables (augmentation de la fréquence des diarrhées et des infections respiratoires hautes) ont été notés dans une étude portant sur des enfants supplémentés dont le statut en fer était déjà correct sans supplémentation<sup>[95]</sup>. L'homéostasie du Fer n'étant effective qu'à partir du neuvième mois après la naissance, un apport excessif de fer pourrait causer une accumulation de celui-ci dans l'organisme, augmentant le risque de pathologie oxydative. Ces données permettent donc de baisser la teneur maximale en Fer des PPN à de 1,5 (directive de 1991) à 1,3 mg/100kcal, des valeurs supérieures n'apportant aucun bénéfice, mais une incidence négative sur le statut en cuivre. Concernant la teneur minimale, fixée auparavant à 0,5 mg/100kcal, deux études se recoupent, l'une démontrant que le statut en fer est le même chez des enfants recevant 0,6 ou 1,0 mg/100kcal de fer<sup>[97]</sup>, l'autre étudiant les mêmes facteurs mais dont les suppléments sont de 0,25 ou 0,6 mg/100kcal<sup>[98]</sup>. Ainsi, l'ESPGHAN conclut qu'une supplémentation à 0,25mg/100kcal donne d'aussi bons résultats qu'une à 1,0 mg/100kcal<sup>[69]</sup>.

La teneur minimale recommandée en fer est donc de 0,3 mg/100kcal. Cette valeur est cependant à adapter selon la population, certaines étant plus exposées que d'autres à la carence en Fer, précise le rapport de l'ESPGHAN. Ainsi, la teneur minimale a été fixée à 0,6 mg/100kcal par la directive 2006/141/CE<sup>[88]</sup>.

Au final, une fourchette allant de 0,3 à 1,3 mg/100kcal est actuellement autorisées, ces valeurs étant confortées par le fait que des progrès ont été faits dans la formulation des PPN, et que le Fer est à notre époque pratiquement aussi bien absorbé à partir des laits infantiles qu'à partir du lait maternel<sup>[99]</sup>.

Les teneurs autorisées pour le Sodium, le Potassium, le Chlore, le Calcium, le Phosphore, le Magnésium, le Zinc, le Cuivre, l'Iode, le Sélénium, le Manganèse et le Fluor sont répertoriées dans le tableau 11.

Tableau 11 : Teneurs des PPN en éléments minéraux autorisées par la directive 2006/141/CE

Eléments	Teneurs autorisées dans les PPN (pour 100kcal)	
	Minimum	Maximum
Sodium (mg)	20	60
Potassium (mg)	60	160
Chlore (mg)	50	160
Calcium (mg)	50	140*
Phosphore (mg)	25	90*
Magnésium (mg)	5	15
Fer (mg)	0,3	1,3
Zinc (mg)	0,36	1,5
Cuivre (µg)	25	100**
Iode (µg)	10	50
Sélénium (µg)	1	9
Manganèse (µg)	1	100***
Fluor (µg)	-	100****

\*Le rapport Calcium/Phosphore doit être compris entre 1,0 et 2,0

\*\*Le rapport de l'ESPGHAN recommande une teneur maximale de 80 µg/100kcal

\*\*\* Le rapport de l'ESPGHAN recommande une teneur maximale de 50 µg/100kcal

\*\*\*\* Le rapport de l'ESPGHAN recommande une teneur maximale de 60 µg/100kcal

### 3.2.6. Apports en vitamines<sup>[69,88]</sup>

Les teneurs en vitamines autorisées dans les PPN par la directive 2006/141/CE sont répertoriées dans le tableau 12.

Tableau 12 : Teneurs en vitamines actuellement autorisées pour les PPN.

Vitamines	Teneurs autorisées dans les PPN (pour 100kcal)	
	Minimum	Maximum
Vit B1/Thiamine (µg)	60	300
Vit B2/Riboflavine (µg)	80	400
Vit B3/Niacine (µg)	300	1500
Vit B5/Ac. Panthoténique (µg)	400	2000
Vit B6 (µg)	35	175
Vit B8/Biotine (µg)	1,5	7,5
Vit B9/Ac. Folique (µg)	10	50
Vit B12/Cobalamine (µg)	0,1	0,5
Vit C/Ac. Ascorbique (mg)	10	30
Vit A (µg-RE*)	60	180
Vit D (µg)	1	2,5
Vit E (mg α-TE)	0,5	5
Vit K (µg)	4	25

\*1 µg-RE = 1 µg de tout-trans rétinol

Concernant la vitamine E, il est à préciser que la teneur est sensé être adaptée à celle en acides gras polyinsaturés, afin de limiter leur oxydation et le rancissement du produit fini. Cette oxydation étant favorisée par un grand nombre de doubles liaisons, la teneur en vitamine E est ajustable en fonction de chaque AGPI, chaque « gramme » de double liaison nécessitant environ 0,25 mg α-TE (les valeurs ci-dessous sont exprimées pour 1g d'AGPI) :

- acide linoléique (18:2n-6) : 0,5 mg α-TE
- acide α-linolénique (18:3n-3) : 0,75 mg α-TE
- acide arachidonique (20:4n-6) : 1,0 mg α-TE
- acide eicosapentaénoïque (20:5n-3) : 1,25 mg α-TE
- acide docosahexaénoïque (22:6n-3) : 1,5 mg α-TE



## **4. Préparation et conservation des laits infantiles**<sup>[100]</sup>

Malgré les traitements aseptisants appliqués aux laits infantiles, le risque de transmission d'agents infectieux au nourrisson n'est pas totalement écarté, car une contamination peut avoir lieu lors de la préparation du biberon par la mère. C'est pourquoi certaines règles de base sont à respecter scrupuleusement. L'Afssa a d'ailleurs publié en 2005 un avis intitulé « Recommandations d'hygiène pour la préparation et la conservation des biberons », qui contient des conseils de préparations et de conservation destinés aux fabricants, aux hôpitaux mais également aux mamans (voir Annexes I et II).

### **4.1. Préparation au domicile**

Le biberon doit être préparé sur un plan de travail propre, après lavage des mains. Le contenant et ses accessoires (bague, tétine, capuchon) doivent être nettoyés immédiatement après le repas, au lave vaisselle ou à l'eau chaude additionnée de liquide vaisselle, puis rincés à l'eau froide et laissés à sécher afin d'être propres pour l'utilisation suivante.

Les laits infantiles en poudre sont reconstitués à partir d'une cuillère mesure rase de produit et de 30 mL d'eau. A noter que le volume d'eau doit être mesuré avant tout ajout de poudre. Le biberon prêt contient donc un volume de lait supérieur au volume d'eau initial, ce qui est tout à fait normal.

La mère peut utiliser l'eau de distribution publique à condition que celle-ci ne contienne pas plus de 10 µg/L de Plomb, et que sa composition minérale soit compatible avec l'alimentation du nourrisson (information disponible auprès des mairies). Il est également recommandé de nettoyer régulièrement l'évier en question à l'aide de produits détergents, et de laisser couler l'eau quelques secondes avant de la recueillir pour la préparation du biberon.

Enfin, l'eau tirée doit être froide (inférieure à 25°C), une température trop élevée pouvant augmenter la quantité de microorganismes et de sels minéraux.

Dans le cas où l'eau de distribution publique ne répond pas à ces critères, elle peut être remplacée par de l'eau embouteillée, Elle doit cependant répondre à des critères de qualité et de composition énoncés par l'Afssa.

Enfin, dans le cas où ni l'eau du réseau de distribution publique, ni l'eau embouteillée ne peuvent être utilisées, et seulement dans ce cas, on peut se servir d'eau bouillie, puis refroidie.

#### 4.2. Conservation du lait au domicile

Lorsque le biberon est destiné à être consommé dans l'heure suivant sa préparation, celui-ci peut être gardé à température ambiante (aux environs de 20°C).

Dans le cas où le biberon est préparé plus d'une heure avant sa consommation, il doit être placé dans un réfrigérateur immédiatement après sa préparation. De cette manière, le lait peut être conservé pendant 30 heures au maximum. Il est cependant vivement recommandé de préparer le biberon juste avant qu'il soit consommé.

#### 4.3. Consommation du biberon si celui-ci a été stocké dans un réfrigérateur

Le biberon ne doit être sorti qu'immédiatement avant son utilisation, et il est consommable pendant une heure. Au-delà de ce délai, il est préférable de re préparer un biberon.

Il n'est pas nécessaire de réchauffer le biberon lorsque celui-ci est à température ambiante, il peut être donné tel quel au nourrisson. Cependant, un réchauffement maîtrisé est envisageable. Il devra être effectué à l'aide d'un bain-marie ou d'un chauffe-biberon, mais jamais en laissant le biberon à température ambiante (cela favorise le développement des microorganismes). L'utilisation des fours à micro-ondes est également proscrite, car elle engendre un risque de brûlure pour le bébé, et une perte de qualité nutritionnelle pour le lait.

Une fois le biberon réchauffé, il faut homogénéiser en le secouant, puis vérifier la température en mettant quelques gouttes sur la peau fine à l'intérieur du poignet.

## En résumé...

Tableau 13 : Comparatif de la composition du lait de femme avec celle autorisée pour les PPN

	Lait de femme (pour 100mL)	PPN (pour 100 mL*)
<b>Energie (kcal)</b>	<b>60 - 70</b>	<b>60 - 70</b>
<b>Protéines (g)</b>	<b>0,8 - 1,2</b>	<b>1,2 - 2,0</b>
Caséine (%)	40	NP
Protéines solubles (%)	60	NP
<b>Lipides (g)</b>	<b>3,0 - 4,0</b>	<b>2,9 - 3,9</b>
AL (mg)	350	195 – 780
AAL (mg)	37	7,8 – 52,0
Rapport n6/n3	≅10 (variable selon l'alimentation de la mère)	5 – 15
<b>Glucides (g)</b>	<b>7,0 - 8,0</b>	<b>5,9 – 9,1</b>
<b>Minéraux (mg)</b>	<b>200</b>	<b>NP</b>
Sodium	10,0 - 20,0	13 – 39
Chlore	45	32,5 - 104
Calcium	30	16,3 – 58,9
Phosphore	15	86
Rapport Ca/P	2	1,0 – 2,0
Magnésium	3,5	3,3 – 9,8
Fer	0,04	0,2 – 0,8
<b>Charge osmolaire (mOsm)</b>	<b>8</b>	<b>NP</b>
<b>Vitamines</b>		
A (UI)	203	45
D (UI)	20 - 30	20 - 30
E (mg)	0,35	0,3 – 3,3
C (mg)	3,8	6,5 – 19,5
B1 (mg)	0,18	0,039 – 0,195
B2 (mg)	0,031	0,052 – 0,260
B6 (mg)	0,059	0,023 – 0,114
B9 (µg)	5,2	6,5 – 32,5
B12 (µg)	0,07	0,1 – 0,3
K1 (µg)	1,5	2,6 – 16,3

\*Les valeurs pour les PPN ont été calculées pour un lait apportant 65 kcal/100mL, soit la valeur moyenne autorisée.

# **Chapitre 5 : Les laits particuliers**

Parallèlement aux laits de base, donnés aux nourrissons en bonne santé, les industriels commercialisent pléthore de laits particuliers adaptés à différents problèmes que les mères peuvent rencontrer. Nous avons distingué quatre catégories selon leur intérêt :

- les laits HypoAllergéniques (HA) utilisés dans la prévention du risque allergique, les laits à base d'hydrolysats poussés de protéines utilisés dans les cas d'Allergie au Protéines de Lait de Vache (APLV), et les laits utilisés chez les nourrissons souffrant de diarrhées aiguës ;
- les laits à allégation, tels que les laits AntiRégurgitation (AR), confort, transit ou satiété ;
- les laits destinés à modifier la flore intestinale par acidification ou par ajout de prébiotiques ;
- les laits enrichis en Acides Gras PolyInsaturés (AGPI).

## **1. Prévention et prise en charge des allergies**<sup>[101]</sup>

### **1.1. La place des laits infantiles dans la prise en charge des allergies:**

La prévalence des manifestations allergiques a doublé dans la seconde moitié du vingtième siècle dans les pays riches.

Plusieurs facteurs influencent la survenue des allergies dans la petite enfance. En dehors des risques génétiques bien connus, de nombreuses hypothèses concernant l'hygiène, l'alimentation maternelle, l'exposition à la fumée de cigarette et d'autres facteurs environnementaux - exposition précoce aux antibiotiques, à certains aliments- sont évoqués.<sup>[13]</sup>

L'allergie est définie par une réaction d'hypersensibilité initiée par des mécanismes immunitaires spécifiques, avec une hypersensibilité qui se définit comme causant des

symptômes reproductibles ou des signes initiés par une exposition à un stimulus à une dose tolérée par une personne « normale ».

### 1.1.1. Qu'est ce qu'un enfant à risque ?

Les allergies chez le nouveau-né se manifestent le plus souvent sous forme de dermatite atopique, de troubles digestifs et de pathologies ORL (asthme, rhinites à répétition).<sup>[102]</sup>

On parle d'enfant à risque si au moins un des deux parents a des symptômes allergiques avérés ou/et si un des enfants de la fratrie a des symptômes allergiques type eczéma ou asthme. Les critères d'évaluation sont assez subjectifs et lorsqu'il existe une allergie avérée aux protéines de lait de vache, on recommande l'utilisation d'hydrolysats poussés.

### 1.1.2. Recommandations concernant la prévention des allergies chez l'enfant

Pour tous les enfants :

- Allaitement exclusif au moins les 4 premiers mois de vie
- Poursuite de l'allaitement jusqu'à 6 mois de vie
- Eviter l'exposition à la cigarette aussi bien pendant qu'après la naissance
- Diversification entre 4 et 6 mois de vie

Pour les enfants à risque élevé (historique familiale positif):

- Il est recommandé d'utiliser des formules à base de protéines hydrolysées jusqu'à l'âge de 4 mois chez les enfants n'étant pas allaités
- Les formules d'hydrolysats partiels de protéines sont préférables aux hydrolysats poussés.
- Les parents doivent être conscients des effets limités de ces mesures <sup>[13]</sup>.

Des études récentes montrent que l'introduction tardive après 6 mois des aliments n'a pas d'effets sur l'incidence des allergies et qu'au contraire une diversification trop tardive pourrait favoriser l'apparition d'intolérances à certains aliments <sup>[13]</sup>.

## 1.2. Les laits HypoAllergéniques (HA)

Les laits HA ont subi une hydrolyse partielle de la caséine ou des protéines solubles du lait de vache jusqu'à des peptides qui ne devraient pas dépasser 5000 kDa. Les études cliniques plaident en faveur d'un effet protecteur de ces préparations chez les nourrissons nés d'une famille à risque allergique avéré (parent ou fratrie souffrant d'allergie avérée) <sup>[13]</sup>.

La charge antigénique des protéines est diminuée par hydrolyse enzymatique plus ou moins poussée de celles-ci. Certains proposent également une diminution, voire l'absence, du taux de caséines.

Une méta-analyse montre qu'un allaitement au sein de 3 mois réduit le risque d'asthme entre 3 et 5 ans et une autre montre une diminution de la dermatite atopique chez l'enfant à risque <sup>[13]</sup>. En cas de refus ou d'impossibilité d'allaiter, chez les enfants à risque, il est recommandé d'utiliser un lait HA.

## 1.3. Aliments adaptés au nourrisson souffrant d'APLV

Lorsqu'une APLV (allergie aux protéines de lait de vache) se manifeste, les préparations infantiles contenant des protéines de lait de vache entières ou partiellement hydrolysées ne peuvent plus être utilisées. On choisit alors une **préparation à base de protéines ayant subie une hydrolyse poussée** (plus poussée que pour les laits HA). Ces laits doivent faire l'objet d'études établissant leur adéquation avec l'alimentation particulière du nourrisson, ainsi que leur « absence » de réaction allergique chez les bébés nourris avec. Les teneurs minimales et maximales en protéines sont les mêmes que pour les autres laits, à savoir 1,8 et 3,0 g/100kcal. Afin d'améliorer la tolérance digestive, ces laits sont souvent supplémentés en prébiotiques, et la teneur en lactose est diminuée.

A noter que l'efficacité de ces hydrolysats poussés dans la prévention des allergies à été évaluée versus lait HA <sup>[103,104,105]</sup>, mais les résultats sont peu probants et requièrent d'autres investigations.

On trouve également **des préparations à base d'acides aminés** qui revendiquent le fait d'être adaptées aux « besoins en cas d'allergie sévère aux protéines de lait de vache <sup>[106,107]</sup> », ainsi qu'en cas d'« intolérances alimentaires multiples <sup>[108]</sup> ». Ce type de formule a été proposé dès le milieu des années 90, et doit systématiquement faire l'objet

d'études prouvant son adéquation avec l'alimentation particulière du nourrisson et sa sécurité d'emploi vis-à-vis de l'APLV avant d'être commercialisé<sup>[109]</sup>. L'Afssa pointe cependant du doigt l'allégation accordée à ces laits, les termes « allergies sévères » et « intolérances alimentaires multiples » n'étant pas adaptés. En effet, le qualificatif « sévère » est adjoint aux allergies présentant des symptômes très marqués (manifestations anaphylactiques, entéropathie sévère, retard de croissance, carence martiale), alors que dans ce cas précis, le terme « sévère » désigne les allergies résistantes aux hydrolysats poussés de protéines. Par ailleurs, « intolérances alimentaires multiples » est jugé trop vague. Il serait donc nécessaire de modifier cette allégation, chose qui n'a pas été faite.

#### 1.4. Place des préparations à base de protéines de soja

Ces préparations ont été utilisées dès le début du 20<sup>e</sup> siècle aux Etats-Unis comme substitut du lait de vache, et leur consommation y a considérablement augmenté en 100 ans : en 2003, ils représentent environ 25% des laits infantiles consommés, contre 2,1% en France.<sup>[110]</sup>

Ces préparations contiennent en quantité importante des phyto-oestrogènes (isoflavones de soja) dont les effets à long terme restent incertains. Chez l'animal, ils ont des effets délétères sur le développement des organes sexuels et sur la fertilité<sup>[110]</sup>. La prudence est donc de rigueur vis-à-vis de ces produits, dont la place est de plus en plus restreinte dans l'alimentation des nourrissons : actuellement, ils ne sont plus utilisés que dans le cas de régimes végétaliens.

L'Afssa a formulé en mars 2005 la recommandation de diminuer le taux d'isoflavones dans les préparations à base de soja<sup>[111]</sup>, mais aucun produit ne répond actuellement à ce critère pour des raisons économiques.

## **2. Formules adaptées à la nutrition du bébé pendant un épisode de diarrhée aiguë**

Elles sont dépourvues de lactose. Lors d'épisodes de diarrhées aiguës, l'alimentation lactée doit être suspendue (sauf si l'enfant est nourri au sein) et remplacée par l'administration de Solutés de Réhydratation Orale (SRO). Au bout de la quatrième ou cinquième heure de SRO exclusif, ces formules permettent de reprendre une alimentation plus complète. Ce sont des laits dits « délactosés », dans lesquels l'apport glucidique est assuré par des maltodextrines principalement. Les protéines solubles sont soit présentes en quantités très inférieures par rapport aux caséines (de l'ordre de 1/9), soit elles sont absentes. D'autres éléments peuvent également être ajoutés afin d'obtenir un effet prébiotique, qui peut accélérer la normalisation des selles. Malgré l'utilisation de ces laits, il reste indispensable de surveiller le poids de l'enfant, et de réhydrater régulièrement, après chaque selle liquide.

A noter que les préparations adaptées aux cas d'APLV et aux diarrhées aiguës sont les seules à être en partie prises en charge par la Sécurité Sociale, à condition, bien entendu, que leur efficacité ait été prouvée par des études appropriées.

## **3. Laits à allégation**

On trouve d'autres préparations aux appellations commerciales (voir Annexe IV) type « confort », « satiété », « transit »... La multiplicité des formules pour nourrissons n'est pas à ce jour justifiée d'un point de vue santé mais se justifie commercialement.

### **3.1. Les laits Anti-Régurgitations (AR)**

Leur apparition s'explique par le nombre élevé de nourrissons ayant des régurgitations et l'inquiétude souvent un peu trop importante de nombreux parents.



Les régurgitations sont un phénomène physiologique chez le nourrisson. Elles sont définies comme le passage du contenu gastrique dans l'oropharynx. Celles-ci sont différentes des vomissements et du reflux gastro-oesophagien (RGO) et ne nécessitent aucun traitement si l'enfant prend du poids, ne se plaint pas et est en bonne santé. Si le nombre de régurgitations est trop important et inquiète les parents, un lait AR peut être proposé, en sachant que quelle que soit la formule utilisée, les régurgitations régressent spontanément après quelques mois et disparaissent généralement avec l'introduction d'aliments solides.

On se retrouve alors avec de nombreuses formules à disposition : certains privilégient une augmentation du rapport caséines/protéines solubles et l'ajout d'un épaississant pour augmenter la viscosité du lait à pH acide (gastrique), alors que d'autres se contentent d'ajouter un épaississant tout en gardant le même rapport caséines/protéines solubles afin de conserver une vidange gastrique rapide.

Ces laits sont conçus de manière à ce que l'épaississement ne se produise pas dans le biberon mais dans l'œsophage et l'estomac afin de faciliter la tétée, sans avoir à utiliser une tétine adaptée. Toutes les gammes de préparations infantiles proposent ce type de formule.

Ces formules ont un coût de revient un peu plus élevé que les préparations classiques, il est donc important d'évaluer le rapport bénéfice/risque avant de proposer ce type de formules surtout dans les classes socio-économiques les moins élevées.

### 3.2. Formules dites « confort »

Elles sont censées améliorer les coliques du nourrisson. Les coliques du nourrisson sont caractérisées par des pleurs ou des cris pendant plus de 3 heures par jour, plus de 3 jours par semaine. Elles sont souvent dues à un inconfort digestif du nourrisson qui, tout comme dans le cas des régurgitations, peut souvent être résolu sans avoir à passer par un changement de lait.

Les formules adaptées aux coliques sont souvent désignées par le terme « confort ». On trouve encore une fois différentes manières d'aborder le problème, mais la base reste la même : diminuer le taux de lactose afin de réduire la fermentation colique, souvent à l'origine de ballonnements et de gaz. Pour garder un apport énergétique suffisant, il est la plupart du temps remplacé par des maltodextrines, avec un rapport lactose/maltodextrines de 40/60. En

plus de cela, certains fabricants proposent des laits à protéines partiellement hydrolysées afin d'améliorer leur digestibilité, ou encore une modification des lipides pour diminuer le phénomène de saponification intestinale.

### 3.3. Les préparations dites « transit »

La constipation du nourrisson est principalement due à un ralentissement psychogène du transit (stress). Améliorer l'environnement en berçant le bébé, en supprimant les sources de pollution sonore ou lumineuse peut parfois suffire à rétablir un transit normal. Cependant, lorsque la fréquence d'exonération est inférieure à une fois tous les 3 jours, une modification de l'alimentation est envisageable.

Les laits « transit » assurent un apport glucidique constitué uniquement de lactose, améliorant ainsi la fermentation colique, donc le transit. Certains fabricants ajoutent également des composants à effet prébiotique pour modifier la flore intestinale, des triglycérides à chaînes moyennes qui sont digérés plus facilement, tout en conservant un rapport caséines/protéines solubles de 40/60, maintenant ainsi une vidange gastrique rapide.

On peut également voir la teneur en magnésium augmenter, celui-ci étant réputé pour ses effets laxatifs. Il faut prendre garde cependant à rester dans les limites autorisées et à ne pas trop augmenter la Charge Osmolaire Rénale Potentielle.

### 3.4. Les préparations dites « satiété » :

Ces laits peuvent être utilisés lorsque les biberons sont très rapprochés et que le nourrisson prend du poids trop rapidement. Le but est d'une part d'augmenter la sensation de satiété, et d'autre part de répartir la libération énergétique des glucides.

Dans la plupart des cas, la satiété est apportée par augmentation de la proportion de caséines. Celles-ci flocculent à pH gastrique, et le nourrisson est plus rapidement et plus longtemps rassasié. La vidange gastrique peut également être prolongée par la présence de triglycérides à chaînes longues.

Le choix des glucides est également important, car une libération énergétique plus longue stimulera moins l'appétit. Ainsi, on retrouve des mélanges de sucres rapides à index

glycémique élevé (lactose et glucose) et de sucres lents (amidon, maltodextrines) à index glycémique plus faible.

## **4. Modificateurs de la flore intestinale**

La directive 2006/141/CE autorise l'ajout de prébiotiques. Cette notion, introduite en 1995 par Gibson et Roberfroid, désigne toute « substance non-digestible qui induit un effet physiologique bénéfique à l'hôte en stimulant de façon spécifique la croissance et/ou l'activité d'un nombre limité de populations bactériennes déjà établies dans le côlon »<sup>[112]</sup>. Il est important de différencier les prébiotiques des probiotiques, qui sont quant à eux des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés en quantités adéquates, produisent un bénéfice pour la santé de l'hôte. La définition officielle des probiotiques ne tient pas compte de la survie de ces micro-organismes après leur ingestion, mais la FAO/OMS<sup>[112]</sup> recommande que seuls ceux qui survivent jusque dans le côlon soient considérés comme probiotiques.

### **4.1. Prébiotiques et nutrition infantile**

Les prébiotiques ont suscité beaucoup d'intérêts du fait de leur grand nombre de propriétés physiologiques, dont certaines n'ont pas encore été clairement démontrées chez le nourrisson. La principale activité des prébiotiques chez le nourrisson est de modifier sa flore intestinale. La colonisation du tube digestif se fait en trois étapes : quelques jours après la naissance, le tube digestif est colonisé par des bactéries dépendant du mode d'accouchement (flores fécale, vaginale et buccale de la mère), ainsi que par l'environnement (flore véhiculée par le personnel soignant)<sup>[113]</sup>. Puis, au bout du premier mois, de nettes différences sont constatées entre la flore des enfants allaités au sein et ceux nourris au lait infantile. La flore des premiers est essentiellement constituée de bifidobactéries, et est très peu diversifiée. La flore des seconds contient en plus grandes proportions les genres *Bacteroides*, *Clostridia* et des entérobactéries, et est plus hétérogènes<sup>[114]</sup>. Enfin, la dernière étape se situe autour de la diversification alimentaire, entre 4 et 6 mois. La flore se diversifie chez les enfants nourris au

sein, puis se stabilise. Les différences très marquées à 1 mois entre ces deux populations de nourrissons sont très atténuées à partir de la diversification.

Les prébiotiques ont été remarqués pour favoriser la croissance d'une population à forte prédominance de bifidobactéries, reproduisant chez les enfants nourris au biberon et recevant des prébiotiques une flore intestinale plus proche de celle des enfants allaités que celle des enfants non-supplémentés <sup>[115]</sup>. De cette modification de la flore vont découler un certain nombre de propriétés bénéfiques à la santé de l'enfant.

#### 4.1.1. Fermentation colique

Les bactéries du tube digestif, par le phénomène de fermentation colique, vont produire des Acides Gras à Chaines Courtes (AGCC) : les acides acétique, butyrique, propionique et lactique, qui sont par la suite utilisées par le colonocyte comme sources d'énergie. Une modification du profil bactérien de la flore induit donc une modification des proportions dans lesquelles sont sécrétés ces AGCC, causant une variation du pH colique et du pH des selles <sup>[116,117]</sup>. En effet, alors que les enfants allaités se voient munis d'une proportion importante d'acide lactique et d'acide acétique induisant un pH colique bas, les enfants nourris au biberon ont une proportion d'acides butyrique et propionique augmentée, contrairement à celle d'acide lactique qui chute fortement. Leur pH colique sera donc plus élevé, proche de la neutralité, ce qui pourrait favoriser le développement de certains agents pathogènes.

Des études ont été menées quant à l'impact des prébiotiques sur le profil en AGCC et sur les caractéristiques des selles (consistance, couleur, pH, fréquence). Les résultats sont probants : chez les enfants nourris avec une préparation enrichie en prébiotiques le nombre de selles par jour et l'aspect de celles-ci se rapprochent fortement de ceux des enfants allaités. De même, le profil en AGCC est plus proche de celui des enfants allaités lorsqu'il y a une supplémentation en prébiotiques que lorsque le nourrisson est nourri avec une préparation classique <sup>[115,118,119]</sup>.

#### 4.1.2. Autres propriétés accordées aux prébiotiques

Des études chez l'adulte rapportent une augmentation de l'absorption du calcium et du magnésium<sup>[120]</sup>, une diminution de l'incidence de certaines infections<sup>[121]</sup> et une prévention des allergies de type dermite atopique<sup>[122]</sup> entre autres. Cependant, les données relatives aux nourrissons restent très limitées et demandent des investigations plus poussées pour prouver un réel intérêt dans ces domaines.

#### 4.1.3. Réglementation

En pratique, seuls les prébiotiques peuvent être ajoutés dans les PPN, sous formes d'oligosaccharides avec une teneur maximale et des proportions bien définies. Actuellement, seuls les mélanges de Fructo-OligoSaccharides (FOS) et de Galacto-OligoSaccharides (GOS) sont autorisés, la teneur totale en oligosaccharides ne devant pas dépasser 0,8 g/100mL, et avec un rapport GOS/FOS de 9:1, ces chiffres étant les seuls à ce jour à avoir prouvé leur intérêt et leur innocuité chez le nourrissons<sup>[115]</sup>. Une étude a également été menée sur un mélange de GOS, de Poludextrose et de Lactulose, mais les données sur la tolérance appellent à la prudence quant aux risques d'intolérance avec ce mélange prébiotique<sup>[119]</sup>.

### 4.2. Probiotiques et nutrition infantile

Actuellement, l'ajout de probiotiques à des PPN n'est pas autorisé. Cependant, en regard des propriétés qui leurs sont accordées (sur la base d'études rigoureuses ou non), des investigations plus poussées sont en cours.

Les probiotiques sont des micro-organismes ingérés vivants. Cela nécessite donc qu'ils n'aient aucun caractère pathogène, afin d'éviter tout risque d'infection. Ces micro-organismes, une fois arrivés vivants dans le tube digestifs, doivent être capables de s'y implanter et de modifier ainsi le profil de la flore bactérienne déjà présente.

Plusieurs mécanismes d'action seraient imbriqués pour expliquer les effets de ces probiotiques, notamment :

- une augmentation de la digestibilité du lactose : certaines souches bactériennes permettraient de « prédigérer » le lactose, réduisant ainsi les symptômes de l'intolérance à ce glucide<sup>[123]</sup>. Cependant, aucun effet bénéfique n'a été démontré à ce niveau chez l'enfant sain en bonne santé.

- des actions sur la muqueuse intestinale : une stimulation des gènes des mucines, constituants du mucus intestinal qui tapisse les parois de l'intestin, a été observée in vitro<sup>[124]</sup>, empêchant ainsi certains pathogènes de s'y accrocher. Aucune preuve n'a cependant été fournie quant à cette action chez le nourrisson.

- une diminution de la translocation de certains pathogènes du compartiment intestinale vers les nodules lymphatiques du mésentères a également été observée chez des souris<sup>[125]</sup>, mais aucun résultat similaire n'a été fourni chez le nourrisson.

- un impact sur la maturation du système immunitaire<sup>[126]</sup>, mais d'autres études sont nécessaires pour déterminer les effets réels et l'impact clinique à ce niveau.

Des chercheurs finlandais se sont également penchés sur le problème des allergies. Au travers de deux études, ils ont démontré qu'une administration de Lactobacillus GG chez des enfants allergiques au lait de vache réduisait les symptômes cutanés<sup>[127,128]</sup>. Deux autres études de la même équipe ont également montré que l'administration de cette même souche chez des enfants à risque d'allergie ou chez leurs mères réduisait significativement l'incidence de l'atopie<sup>[129,130]</sup>. Cependant, lorsqu'une allergie apparaissait, celle-ci n'était pas amoindrie comme c'était le cas dans leurs deux premières études. Ces travaux ont été sujets à controverses, et d'autres équipes doivent mener des recherches dans cette direction pour pouvoir confirmer ou infirmer les hypothèses émises par les finlandais.

#### 4.3. Innocuité et sécurité d'emploi des modificateurs de la flore intestinale chez le nourrisson

Aucun cas d'allergie n'a été rapporté à ce jour lors de l'administration de pré- ou de probiotiques. Il est néanmoins important de fixer des critères de pureté des oligosaccharides ajoutés aux PPN, afin d'assurer l'absence d'éventuelles protéines allergènes.

Le problème des résistances aux antibiotiques a également été soulevé. Il est donc important de s'assurer de l'absence de gènes de résistance aux antibiotiques chez les souches

utilisées comme probiotiques, notamment sur les éléments mobiles et transférables tels que les plasmides bactériens.

Les souches utilisées en tant que probiotiques doivent bien entendu être exemptes de toute pathogénicité pour le nourrisson.

Les prébiotiques étant de grandes molécules qui restent dans le tube digestif, elles possèdent un potentiel attractif sur l'eau des tissus vers la lumière de l'intestin. Des doses trop élevées pourraient donc être à l'origine de diarrhées osmotiques. L'innocuité des doses employées doit donc être prouvée par des études appropriées.

#### 4.4. Conclusion

Les données actuellement disponibles quant à l'administration de prébiotiques ou de probiotiques chez le nourrisson sont encore trop parcellaires pour mettre en évidence un réel intérêt chez cette population. Les années à venir seront probablement riches en travaux effectués sur le sujet, tendront à infirmer ou confirmer certaines des hypothèses émises suite aux études déjà réalisées.

La prudence reste donc de mise, et le bénéfice d'une supplémentation en prébiotiques chez un nourrisson en bonne santé doit systématiquement être comparé aux effets indésirables potentiels.

## **5. Laits enrichis en AGPI**

Les recherches actuelles se penchent surtout sur des formules visant à reproduire certains effets bénéfiques du lait maternel : on a donc vu apparaître des préparations enrichies en DHA et ARA sur lesquelles des études montrent une amélioration des fonctions visuelles et cognitives (Enfamil Premium)<sup>[131,132]</sup>.

## CONCLUSION

Des modifications des apports nutritionnels pour le nourrisson ont été opérées, certes, mais le chemin est encore long avant que le bénéfice sanitaire prenne le pas sur le bénéfice commercial. Nous avons donc été confortés dans l'idée que l'allaitement maternel restait la solution idéale pour les bébés et pour les parents. Le manque de formation des professionnels de santé sur l'allaitement maternel, qui est plus un ressenti de notre pratique professionnelle qu'une énième information glanée dans des études scientifiques, est pourtant bien réel. Et de ce manque de formation découle immanquablement un manque d'information du patient.

La banalisation de l'utilisation des laits infantiles ne fait qu'aller dans le même sens : le dilemme entre lait maternel ou lait infantile ne devrait même pas se poser, comme cela semble être le cas dans certains pays nordiques, où l'allaitement est presque redevenu un réflexe.

Le pharmacien peut donc tenir une place centrale dans le conseil des jeunes parents, mais sa formation a besoin d'être plus complète à ce sujet. Les quelques heures de cours magistraux prodiguées à la faculté sur la nutrition des nourrissons permettent d'amorcer un mouvement qui s'entérine bien trop souvent les années suivantes dans des considérations économiques, et devraient devenir un pilier à part entière de notre formation, tant il y a à dire, à apprendre et à découvrir sur le sujet.

Les cas où l'allaitement est impossible sont de plus en plus rares, notamment grâce aux nombreuses études mettant en évidence la sécurité d'emploi de nombreux médicaments jusque là contre-indiqués par précaution. Il semble donc que le faible taux d'allaitement maternel en France soit surtout lié à un désintéressement de la population pour cette pratique ô combien ancienne, voire à un non-désir d'allaiter. Les conséquences, au-delà des considérations nutritionnelles, se répercutent jusque sur l'affect : le lien entre la mère et son enfant ne peut être établi correctement lorsqu'un élément extérieur, le biberon, vient s'interposer, et cela peut se ressentir des années plus tard. Il est donc urgent de revaloriser



réellement l'allaitement maternel, par le biais d'un rallongement de la durée du congé maternel, par une formation précoce des jeunes femmes dès le collège ou le lycée (comme cela est fait dans les pays nordiques où le taux d'allaitement est au plus haut), ou grâce à des associations telles que Voie Lactée, qui proposent leur aide aux jeunes mères qui allaitent.

Enfin, le pharmacien, en plus de son rôle de conseil, est en première ligne lorsqu'il s'agit de sécurité d'emploi. Les laits infantiles ne nécessitant pas de prescription médicale pour être délivrés, c'est à lui de s'assurer que les produits qu'il propose ne présentent aucun risque pour la santé. La vente des laits infantiles sur Internet nous apparaît, à ce titre, comme un danger réel pour les nourrissons.

Nous ne souhaitons pas mettre de point final à ce travail, tant il reste à faire, mais nous aimerions apporter matière à réflexion. Nous sommes intimement convaincus que l'allaitement n'est pas seulement un choix fait par la mère, mais qu'il est surtout un choix fait pour l'enfant.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 16 juin 2010

LE DOYEN



Professeur Renée GRILLOT



LE PRESIDENT DE LA THESE

## Liste des acronymes (par ordre alphabétique)

AA / AAR : Acide Arachidonique  
AAE : Acide Aminé Essentiel  
AAL : Acide  $\alpha$ -Linoléique  
AAP : American Academy of Pediatrics  
AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments  
AFSSaPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé  
AE / AET : Apport Energétique / Apport Energétique Total  
AGCC : Acide Gras à Chaîne Courte  
AG : Acide Gras  
AGE : Acide Gras Essentiel  
AGPI : Acide Gras PolyInsaturé  
AGPI-LC : Acide Gras PolyInsaturé à Longue Chaîne  
AL : Acide Linoléique  
ANC : Apport Nutritionnel Conseillé  
BNM : Besoin Nutritionnel Moyen  
CORP : Charge Osmolaire Rénale Potentielle  
DGLA : Acide Dihomo- $\gamma$ -Linoléique  
DHA : Acide DocosaHexaénoïque  
DT1 : Diabète de Type 1  
EGF : Epidermal Growth Factor  
EPA : Acide EicosaPentaénoïque  
ESPGHAN : European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology And Nutrition  
FAO : Food and Agriculture Organization  
G6PD : Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase  
Ig : Immunoglobuline  
IGF : Insulin Growth Factor  
IM : Interaction Médicamenteuse  
IMC : Indice de Masse Corporelle  
INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale  
LPS : LipoPolySaccharide  
LT : LeucoTriène  
n-6 / n-3 : AGPI de la série n-6 / n-3

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PG : ProstaGlandine

PNNS : Programme National Nutrition-Santé

PPN : Préparation Pour Nourrisson

Rapport L/P : Rapport entre la concentration dans le Lait et la concentration Plasmatique

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

RDA : Recommended Dietary Allowance

TGCM : TriGlycéride à Chaîne Moyenne

TGCC : TriGlycéride à Chaîne Courte

Th1 : Lymphocyte T helper 1

Th2 : Lymphocyte T helper 2

TNS : Traitement Nicotinique de Substitution

TX : Thromboxane

UNU : United Nations University

UV : Ultra-Violets

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

# **Annexes**

**Annexe I : « Ce qu'il ne faut pas faire » et « Ce qu'il ne faut pas oublier »**

<b>Domicile</b>	<b>A ne pas faire</b>
	<ul style="list-style-type: none"><li>- Conserver un biberon à température ambiante plus d'une heure après sa préparation.</li><li>- Dépasser un délai d'une heure pour la consommation du biberon. Lorsque le biberon a été réchauffé, ce délai est réduit à 30 minutes.</li><li>- Réchauffer le biberon en le laissant à température ambiante.</li><li>- Réchauffer le biberon à l'aide d'un four à micro-ondes.</li><li>- Utiliser de l'eau ayant subi une filtration ou un adoucissement, ou de l'eau embouteillée provenant d'une bouteille ouverte et réfrigérée depuis plus de 24 heures.</li><li>- Dépasser une durée de conservation du lait de femme de plus de 48 heures au réfrigérateur à une température inférieure ou égale à 4°C, et de plus de 4 mois au congélateur à -18°C.</li></ul>
	<b>A ne pas oublier</b>
	<ul style="list-style-type: none"><li>- Les préparations lactées sous forme de poudre ne sont pas stériles.</li><li>- L'eau de distribution publique (eau du robinet) peut être utilisée pour la préparation des biberons.</li><li>- Le réfrigérateur doit comporter un compartiment dont la température est inférieure ou égale à 4°C.</li><li>- Un biberon peut être consommé par l'enfant à température ambiante.</li><li>- Dans la mesure du possible, le biberon doit être préparé juste avant sa consommation.</li><li>- Il n'y a pas lieu de stériliser le biberon.</li></ul>

## Annexe II : Fiche de synthèse pour le domicile

<b>Recueil, conservation et transport du lait de mère</b>	
<b>Recueil</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- L'allaitement direct au sein doit être privilégié. En cas d'impossibilité d'allaitement direct, 2 méthodes de recueil du lait maternel sont possibles : expression manuelle, ou encore tire-lait manuel ou électrique (chaque marque propose des tire-lait avec biberons adaptés).</li> <li>- Avant toute manipulation, un lavage soigneux des mains est indispensable. Outre cette étape indispensable, une douche quotidienne avec lavage des seins et des mamelons est recommandée.</li> <li>- Si le volume souhaité de lait est recueilli en une seule fois, verser le lait recueilli dans le biberon de conservation, fermer le biberon (obturateur et capuchon) et placer le biberon directement dans une enceinte réfrigérée.</li> <li>- Si le volume souhaité de lait n'est pas recueilli en une seule fois, verser le lait recueilli à chaque extraction dans le biberon de recueil, le refroidir puis verser le lait dans le biberon de conservation, fermer le biberon (obturateur et capuchon) et placer le biberon dans un réfrigérateur tant que le volume souhaité n'est pas atteint.</li> </ul>
<b>Conservation</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Avant toute conservation du lait maternel, noter le nom et le prénom de l'enfant, ainsi que la date et l'heure du 1<sup>er</sup> recueil de lait sur le biberon.</li> <li>- Le lait doit être mis dans un réfrigérateur à une température inférieure ou égale à 4°C immédiatement après recueil et peut y être stocké pendant 48 heures après le 1<sup>er</sup> recueil.</li> <li>- En cas de conservation du lait maternel plus de 48 heures, il convient de le congeler.</li> </ul> <p>Veiller à ne remplir le biberon qu'aux trois-quarts. Le lait stocké peut être conservé pendant 4 mois au congélateur (-18°C), et ne doit pas être placé dans un freezer (bac à glaçons du réfrigérateur).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Le lait décongelé ne doit pas être recongelé. Il ne faut pas ajouter de lait de femme fraîchement recueilli à un biberon de lait congelé.</li> </ul>
<b>Transport</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le lait maternel doit être transporté du domicile au lieu de consommation dans une glacière ou dans un sac isotherme avec pack eutectique (pack de glace, etc.).</li> </ul>
<b>Recommandations d'hygiène pour la préparation et la conservation des biberons</b>	
<b>Préparation</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Endroit propre sur un plan de travail préalablement nettoyé</li> </ul>
<b>Reconstitution</b>	<p><u>Pour un lait en poudre</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Il est possible d'utiliser l'eau de distribution publique (eau du robinet) si :             <ul style="list-style-type: none"> <li>. après ouverture du robinet, un temps d'écoulement (quelques secondes) de l'eau est respecté avant de la recueillir,</li> <li>. seule l'eau froide est exclusivement utilisée (attention à la position du mitigeur),</li> <li>. le robinet fait l'objet d'un entretien régulier (nettoyage, détartrage),</li> <li>. à proximité du point d'eau, le plan de travail et les accessoires font l'objet d'un entretien régulier avec des produits détergents,</li> <li>. elle n'a pas subi de filtration ou d'adoucissement.</li> </ul> </li> <li>- A défaut, utiliser une eau embouteillée : eau minérale naturelle ou eau de source permettant une consommation pour les nourrissons et les enfants en bas âge (avis de l'Afssa du 2 décembre 2003 en Annexe III).</li> <li>- Remplir le biberon avec N x 30 mL d'eau. Mettre N cuillères-mesure arasées de poudre de lait (s'assurer que la reconstitution écrite sur la boîte est bien 1 cuillère-mesure dans 30 mL d'eau et que la cuillère-mesure est bien celle de la boîte de lait. Le volume obtenu est égal ou supérieur à N x 30 mL).  <i>-&gt;Par exemple : pour un biberon « de 150 mL », mettre 150 mL d'eau (soit 5 x 30mL d'eau).</i>  <i>Ajouter 5 cuillères-mesure de poudre de lait. Le volume obtenu est d'environ 165 mL en fonction du lait utilisé.</i> </li> <li>- La boîte de lait doit être soigneusement refermée après chaque usage.</li> <li>- En cas de consommation d'un lait acheté dans un pays étranger, vérifier les instructions précisées sur l'emballage</li> </ul>

	<p><u>Pour un lait liquide</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Remplir le biberon de la quantité de lait désirée.</li> </ul>
<b>Consommation du biberon</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le biberon ne doit être sorti du réfrigérateur qu'immédiatement avant son utilisation. Tout biberon sorti du réfrigérateur doit être utilisé dans un délai d'1 heure.</li> <li>- Il n'est pas indispensable de réchauffer la préparation lactée qui peut être consommée par le nourrisson à température ambiante.</li> <li>- Le réchauffement éventuel du biberon doit être effectué soit au bain-marie, soit au chauffe-biberon, en aucun cas en le laissant à température ambiante, en raison du risque de développement microbien.</li> <li>- En cas d'utilisation d'un chauffe-biberons à eau ou à sec, suivre les indications du fabricant.</li> <li>- L'utilisation du four à micro-ondes est proscrite.</li> <li>- Il est essentiel d'agiter le biberon pour homogénéiser la température du lait et de vérifier cette dernière en mettant quelques gouttes sur la face interne de l'avant-bras de la personne qui alimente l'enfant avant de proposer le biberon à l'enfant.</li> <li>- Tout biberon non terminé dans un délai de 60 minutes qui suit le début de sa consommation par l'enfant doit être jeté.</li> <li>- Lorsque le biberon a été réchauffé, ce délai est réduit à 30 minutes.</li> </ul>
<b>Nettoyage des biberons, des annexes (bagues, tétines et capuchons) et du réfrigérateur</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Après utilisation, vider le biberon, rincer au robinet à l'eau froide et laver en lave-vaisselle en utilisant un cycle spécifique complet.</li> <li>- En l'absence de lave-vaisselle, immerger le biberon et les annexes dans de l'eau chaude additionnée de liquide-vaisselle, nettoyer avec un goupillon, et rincer.</li> <li>- La conservation du biberon doit se faire dans un réfrigérateur propre, qui doit être lavé au moins une fois par mois avec de l'eau savonneuse, rincé à l'eau puis à l'eau javellisée.</li> </ul>

**Annexe III : Directive 2006/141/CE du 22 décembre 2006**



## I

(Actes dont la publication est une condition de leur applicabilité)

## DIRECTIVE 2006/141/CE DE LA COMMISSION

du 22 décembre 2006

concernant les préparations pour nourrissons et les préparations de suite et modifiant la directive 1999/21/CE

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

LA COMMISSION DES COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES,

vu le traité instituant la Communauté européenne,

vu la directive 89/398/CEE du Conseil du 3 mai 1989 relative au rapprochement des législations des États membres concernant les denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière<sup>(1)</sup>, et notamment son article 4, paragraphe 1,

après consultation de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (l'Autorité),

considérant ce qui suit:

- (1) La directive 89/398/CEE concerne les denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière. Les dispositions spécifiques applicables à certains groupes de denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière sont arrêtées par voie de directives spécifiques.
- (2) La directive 91/321/CEE de la Commission du 14 mai 1991 concernant les préparations pour nourrissons et les préparations de suite<sup>(2)</sup> est une directive spécifique adoptée en application de la directive 89/398/CEE. Cette directive a été modifiée de façon substantielle à plusieurs reprises<sup>(3)</sup>. À l'occasion de nouvelles modifications, il convient, dans un souci de clarté, de procéder à la refonte de ladite directive.
- (3) À la lumière des discussions au sein des instances internationales, en particulier le Codex alimentarius, concernant la détermination du moment opportun pour intro-

duire des aliments complémentaires dans l'alimentation des nourrissons, il convient de modifier les définitions actuelles des préparations pour nourrissons et des préparations de suite ainsi que certaines dispositions relatives à l'étiquetage des préparations de suite dans la directive 91/321/CEE.

- (4) Les préparations pour nourrissons sont les seules denrées alimentaires résultant d'une transformation qui répondent totalement aux besoins nutritionnels des nourrissons au cours des premiers mois de leur vie jusqu'à l'introduction d'une alimentation complémentaire appropriée. Afin de protéger la santé de ces nourrissons, il convient de veiller à ce que les préparations pour nourrissons soient les seuls produits commercialisés comme étant appropriés à cet usage pendant cette période.
- (5) La composition essentielle des préparations pour nourrissons et des préparations de suite doit répondre aux besoins nutritionnels des nourrissons en bonne santé tels qu'établis par les données scientifiques généralement admises.
- (6) Les exigences relatives à la composition essentielle des préparations pour nourrissons et des préparations de suite doivent comporter des dispositions détaillées concernant la teneur en protéines. En dépit du fait que, jusqu'à présent, des facteurs de conversion appropriés différents ont été utilisés pour calculer la teneur en protéines à partir de la teneur en azote de différentes sources protéiques, il ressort d'avis scientifiques récents que, pour le calcul spécifique de la teneur en protéines des préparations pour nourrissons et des préparations de suite, il convient de recourir à un seul facteur de conversion adapté à ces produits. Les préparations pour nourrissons et les préparations de suite étant des produits complexes spécialement élaborés en fonction de leur destination, il y a lieu de fixer des exigences essentielles supplémentaires concernant les protéines, notamment des teneurs minimales et maximales en protéines et des teneurs minimales pour certains acides aminés. Les exigences en matière de protéines définies dans la présente directive doivent se rapporter au produit final prêt à être consommé.

<sup>(1)</sup> JO L 186 du 30.6.1989, p. 27. Directive modifiée en dernier lieu par le règlement (CE) n° 1882/2003 du Parlement européen et du Conseil (JO L 284 du 31.10.2003, p. 1).

<sup>(2)</sup> JO L 175 du 4.7.1991, p. 35. Directive modifiée en dernier lieu par l'acte d'adhésion de 2003.

<sup>(3)</sup> Voir l'annexe X, partie A.

- (7) S'il est possible, au vu de ces données, de définir dès à présent la composition essentielle des préparations pour nourrissons et des préparations de suite issues de protéines de lait de vache et de protéines de soja seules ou mélangées ainsi que des préparations pour nourrissons à base d'hydrolysats de protéines, il n'en va pas de même pour les préparations basées en tout ou en partie sur d'autres sources protéiques. Dès lors, les règles spécifiques concernant ces derniers produits doivent, le cas échéant, être arrêtées ultérieurement.
- (8) Il importe que les ingrédients utilisés dans la fabrication des préparations pour nourrissons et des préparations de suite conviennent à l'alimentation particulière des nourrissons et que leur adéquation ait été démontrée, le cas échéant, par des études appropriées. Des orientations relatives à la conception et à la réalisation d'études appropriées ont été publiées par des groupes d'experts scientifiques tels que le comité scientifique de l'alimentation humaine, le UK Committee on the Medical Aspects of Food and Nutrition Policy (Comité britannique des aspects médicaux de la politique alimentaire et nutritionnelle) et la European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (Société européenne de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatriques). Ces orientations doivent être prises en compte lors de l'introduction d'ingrédients dans des préparations pour nourrissons ou des préparations de suite.
- (9) Plusieurs substances susceptibles d'être employées dans la fabrication des préparations pour nourrissons et des préparations de suite peuvent aussi être utilisées en tant qu'additifs dans les denrées alimentaires. Dans ce contexte, des critères de pureté ont été ou vont être adoptés au niveau communautaire conformément à la directive 89/107/CEE du Conseil du 21 décembre 1988 relative au rapprochement des législations des États membres concernant les additifs pouvant être employés dans les denrées destinées à l'alimentation humaine<sup>(1)</sup>. Ces critères de pureté doivent s'appliquer auxdites substances quelle que soit l'utilisation à laquelle elles sont destinées dans les denrées alimentaires.
- (10) Jusqu'à l'adoption de critères de pureté pour les substances pour lesquelles ces critères n'ont pas encore été adoptés au niveau communautaire, et afin d'assurer un niveau élevé de protection de la santé publique, les critères de pureté généralement acceptés, recommandés par des organisations ou agences internationales telles que le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (CMEAA) et la pharmacopée européenne, sont applicables. De plus, les États membres doivent être autorisés à maintenir des règles nationales fixant des critères de pureté plus stricts.
- (11) Eu égard à la nature particulière des préparations pour nourrissons, il y a lieu de mettre à la disposition des organismes de surveillance des moyens supplémentaires afin qu'ils puissent exercer un contrôle efficace de ces produits.
- (12) Les préparations pour nourrissons à base d'hydrolysats de protéines sont différentes des produits diététiques semi-élémentaires à base d'hydrolysats poussés utilisés pour le traitement diététique d'états pathologiques diagnostiqués, qui ne sont pas couverts par la présente directive.
- (13) La présente directive reflète l'état actuel des connaissances en la matière. Dès lors, toute modification visant à admettre des innovations fondées sur les progrès scientifiques et techniques doit être approuvée conformément à la procédure visée à l'article 13, paragraphe 2, de la directive 89/398/CEE.
- (14) Les concentrations maximales de résidus de pesticides définies par la législation communautaire applicable, notamment la directive 76/895/CEE du Conseil du 23 novembre 1976 concernant la fixation de teneurs maximales pour les résidus de pesticides sur et dans les fruits et légumes<sup>(2)</sup>, la directive 86/362/CEE du Conseil du 24 juillet 1986 concernant la fixation de teneurs maximales pour les résidus de pesticides sur et dans les céréales<sup>(3)</sup>, la directive 86/363/CE du Conseil du 24 juillet 1986 concernant la fixation de teneurs maximales pour les résidus de pesticides sur et dans les denrées alimentaires d'origine animale<sup>(4)</sup> ainsi que par la directive 90/642/CEE du Conseil du 27 novembre 1990 concernant la fixation de teneurs maximales pour les résidus de pesticides sur ou dans certains produits d'origine végétale, y compris les fruits et légumes<sup>(5)</sup>, doivent s'appliquer sans préjudice des dispositions spécifiques établies dans la présente directive.
- (15) Compte tenu des obligations internationales de la Communauté, dans les cas où les preuves scientifiques sont insuffisantes, la Communauté peut, en application du principe de précaution visé à l'article 7 du règlement (CE) n° 178/2002 du Parlement européen et du Conseil du 28 janvier 2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité européenne de sécurité des aliments et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires<sup>(6)</sup>, adopter des mesures provisoires sur la base des informations pertinentes disponibles, dans l'attente d'une nouvelle évaluation des risques ainsi que d'une évaluation des mesures arrêtées, lesquelles doivent intervenir dans un délai raisonnable.

(1) JO L 40 du 11.2.1989, p. 27. Directive modifiée en dernier lieu par le règlement (CE) n° 1882/2003.

(2) JO L 340 du 9.12.1976, p. 26. Directive modifiée en dernier lieu par la directive 2006/92/CE de la Commission (JO L 311 du 10.11.2006, p. 33).

(3) JO L 221 du 7.8.1986, p. 37. Directive modifiée en dernier lieu par la directive 2006/92/CE.

(4) JO L 221 du 7.8.1986, p. 43. Directive modifiée en dernier lieu par la directive 2006/62/CE de la Commission (JO L 206 du 27.7.2006, p. 27).

(5) JO L 350 du 14.12.1990, p. 71. Directive modifiée en dernier lieu par la directive 2006/92/CE.

(6) JO L 31 du 1.2.2002, p. 1. Règlement modifié en dernier lieu par le règlement (CE) n° 575/2006 de la Commission (JO L 100 du 8.4.2006, p. 3).

- (16) D'après les avis rendus par le comité scientifique de l'alimentation humaine les 19 septembre 1997 et 4 juin 1998, il n'est actuellement pas certain que les doses journalières admissibles (DJA) des pesticides et des résidus de pesticides soient adéquates pour assurer la protection de la santé des nourrissons et des jeunes enfants. En ce qui concerne les denrées alimentaires pour nourrissons et enfants en bas âge, il y a donc lieu de convenir d'une concentration maximale commune très faible pour tous les pesticides. Cette très faible concentration maximale commune doit être fixée à 0,01 mg/kg, ce qui, en principe, correspond en fait à la concentration minimale détectable.
- (17) Les mesures proposées exigeront des restrictions strictes eu égard aux résidus de pesticides. Il est possible, moyennant une sélection rigoureuse des matières premières et compte tenu du fait que les préparations pour nourrissons et les préparations de suite subissent d'importantes transformations au cours de leur fabrication, de fabriquer des produits à très faible teneur en résidus de pesticides. Toutefois, en ce qui concerne un petit nombre de pesticides ou métabolites de pesticides, même une teneur maximale en résidus de 0,01 mg/kg pourrait, dans le pire des cas, entraîner un dépassement de la DJA chez les nourrissons et les enfants en bas âge. C'est le cas pour les pesticides ou métabolites de pesticides dont la DJA est inférieure à 0,0005 mg/kg de poids corporel.
- (18) La présente directive doit instaurer le principe de l'interdiction d'utiliser ces pesticides dans la production de produits agricoles destinés à des préparations pour nourrissons et à des préparations de suite. Toutefois, cette interdiction ne garantit pas nécessairement l'absence de tels pesticides dans les produits, étant donné que certains pesticides contaminent l'environnement et que leurs résidus peuvent se retrouver dans les produits concernés.
- (19) La plupart des pesticides dont les DJA sont inférieures à 0,0005 mg/kg de poids corporel sont déjà interdits dans la Communauté. Les pesticides interdits doivent être indétectables par les méthodes d'analyse les plus avancées dans les préparations pour nourrissons et les préparations de suite. Toutefois, certains pesticides se dégradent lentement et continuent de contaminer l'environnement. Ceux-ci pourraient être présents dans des préparations pour nourrissons et des préparations de suite même sans avoir été utilisés dans la production de produits entrant dans leur composition. Une méthode harmonisée doit être appliquée en matière de contrôle.
- (20) Dans l'attente de décisions de la Commission déterminant si les pesticides autorisés satisfont aux conditions de sécurité de l'article 5 de la directive 91/414/CEE du Conseil du 15 juillet 1991 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques<sup>(1)</sup>, l'utilisation desdits pesticides doit rester autorisée pour autant que leurs résidus ne dépassent pas les teneurs maximales en résidus fixées par la présente directive. Ces teneurs doivent être fixées à des niveaux garantissant que les nourrissons et les enfants en bas âge ne dépasseront pas, dans le pire des cas, les DJA respectives.
- (21) Les annexes de la présente directive concernant les pesticides doivent être modifiées après l'achèvement du programme d'examen en cours au titre de la directive 91/414/CEE.
- (22) En vertu de l'article 7, paragraphe 1, de la directive 89/398/CEE, les produits visés dans la présente directive sont soumis aux règles générales établies par la directive 2000/13/CE du Parlement européen et du Conseil du 20 mars 2000 relative au rapprochement des législations des États membres concernant l'étiquetage et la présentation des denrées alimentaires ainsi que la publicité faite à leur égard<sup>(2)</sup>. La présente directive arrête et étend les compléments et les dérogations qu'il convient d'apporter à ces règles générales pour promouvoir et protéger l'allaitement au sein.
- (23) En particulier, la nature et la destination des produits visés dans la présente directive exigent un étiquetage nutritionnel indiquant leur valeur énergétique et les principaux nutriments qu'ils contiennent. D'autre part, le mode d'utilisation doit être précisé conformément à l'article 3, paragraphe 1, point 9), et à l'article 11, paragraphe 2, de la directive 2000/13/CE, en vue de prévenir des usages inappropriés susceptibles d'être préjudiciables à la santé des nourrissons.
- (24) Vu la nature des produits concernés, il convient de préciser les modalités de l'étiquetage nutritionnel afin d'éviter que des problèmes ne se posent à la suite de l'application d'autres dispositions communautaires pertinentes.
- (25) Le règlement (CE) n° 1924/2006 du Parlement européen et du Conseil du 20 décembre 2006 concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires<sup>(3)</sup> fixe les règles et les conditions d'utilisation de ces allégations. Toutefois, l'article 1<sup>er</sup>, paragraphe 5, dudit règlement dispose qu'il s'applique sans préjudice, notamment, de la directive 89/398/CEE et des directives concernant les denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière.
- (26) Il convient de définir des conditions spécifiques d'utilisation des allégations nutritionnelles et de santé portant sur les préparations pour nourrissons dans la présente directive. À cet égard, il convient, en vue de fournir des informations objectives et scientifiquement vérifiées, de définir les conditions dans lesquelles des allégations nutritionnelles et de santé sont autorisées et d'établir une liste des allégations autorisées. Conformément à l'article 4, paragraphe 1, troisième alinéa, de la directive 89/398/CEE, une modification de cette liste d'allégations nutritionnelles et de santé doit être adoptée, le cas échéant, après consultation de l'Autorité.

(1) JO L 230 du 19.8.1991, p. 1. Directive modifiée en dernier lieu par la directive 2006/85/CE de la Commission (JO L 293 du 24.10.2006, p. 3).

(2) JO L 109 du 6.5.2000, p. 29. Directive modifiée en dernier lieu par la directive 2003/89/CE (JO L 308 du 25.11.2003, p. 15).

(3) JO L 404 du 30.12.2006, p. 9.

- (27) Dans le souci d'assurer une meilleure protection de la santé des nourrissons, il convient que les règles de composition, d'étiquetage et de publicité prévues par la présente directive soient conformes aux principes et aux buts formulés par le Code international de commercialisation des substituts du lait maternel arrêté par la 34<sup>e</sup> Assemblée mondiale de la santé, tout en tenant compte des particularités des situations de droit et de fait existant dans la Communauté.
- (28) Étant donné l'importance que revêt pour les femmes enceintes et les mères de nourrissons, dans le choix du type d'alimentation pour leur enfant, l'information diffusée sur l'alimentation infantile, il est nécessaire que les États membres prennent les mesures appropriées de manière à ce que cette information assure un usage adéquat des produits concernés et n'aile pas à l'encontre de la promotion de l'allaitement maternel.
- (29) La présente directive ne concerne pas les conditions dans lesquelles s'effectue la vente des publications spécialisées en pédiatrie et des publications scientifiques.
- (30) La directive 1999/21/CE de la Commission du 25 mars 1999 relative aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales <sup>(1)</sup> fixe les exigences en matière de composition et d'étiquetage desdits aliments. L'annexe de ladite directive fixe des valeurs pour les substances minérales dans les aliments complets sur le plan nutritionnel destinés aux nourrissons. De nouveaux avis scientifiques ont été rendus en ce qui concerne la teneur minimale en manganèse des aliments destinés aux nourrissons. En conséquence, il convient de modifier les teneurs en manganèse dans les aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales et destinés aux nourrissons définies dans ladite annexe. Il y a lieu de modifier la directive 1999/21/CE en conséquence.
- (31) Eu égard à la nature spécifique des aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales pour nourrissons, et à la nécessité d'évaluer la nouvelle formule de ces produits, les fabricants ont besoin d'un délai plus long pour adapter leurs produits à la composition essentielle qui résulte des nouvelles exigences définies dans la présente directive.
- (32) L'obligation de transposer la présente directive en droit national doit être limitée aux dispositions qui constituent
- une modification de fond par rapport à la directive précédente. L'obligation de transposer les dispositions inchangées résulte de la directive précédente.
- (33) La présente directive ne doit pas porter atteinte aux obligations des États membres concernant les délais de transposition en droit national des directives indiqués à l'annexe X, partie B.
- (34) Les mesures prévues à la présente directive sont conformes à l'avis du comité permanent de la chaîne alimentaire et de la santé animale.

A ARRÊTÉ LA PRÉSENTE DIRECTIVE:

*Article premier*

La présente directive est une directive spécifique au sens de l'article 4, paragraphe 1, de la directive 89/398/CEE et fixe les normes de composition et d'étiquetage relatives aux préparations pour nourrissons et préparations de suite destinées aux nourrissons en bonne santé dans la Communauté.

Elle permet également aux États membres de mettre en application les principes et les objectifs du Code international de commercialisation des substituts du lait maternel en matière de commercialisation, d'information et de responsabilités des autorités sanitaires.

*Article 2*

Aux fins de la présente directive, les définitions des termes «allégation», «allégation nutritionnelle», «allégation de santé» et «allégation relative à la réduction d'un risque de maladie» énoncées à l'article 2, paragraphe 2, points 1), 4), 5) et 6), du règlement (CE) n° 1924/2006 s'appliquent.

De plus, on entend par:

- a) «nourrissons», les enfants âgés de moins de douze mois;
- b) «enfants en bas âge», les enfants âgés de un à trois ans;
- c) «préparations pour nourrissons», les denrées alimentaires destinées à l'alimentation particulière des nourrissons pendant les premiers mois de leur vie et répondant à elles seules aux besoins nutritionnels de ces nourrissons jusqu'à l'introduction d'une alimentation complémentaire appropriée;

<sup>(1)</sup> JO L 91 du 7.4.1999, p. 29. Directive modifiée par l'acte d'adhésion de 2003.

- d) «préparations de suite», les denrées alimentaires destinées à l'alimentation particulière des nourrissons lorsqu'une alimentation complémentaire appropriée est introduite et constituant le principal élément liquide d'une alimentation progressivement diversifiée de ces nourrissons;
- e) «résidus de pesticides», les résidus d'un produit phytopharmaceutique, tel que défini à l'article 2, point 1, de la directive 91/414/CEE, y compris ses métabolites et les produits de sa dégradation ou de sa réaction, présents dans les préparations pour nourrissons et les préparations de suite.

#### Article 3

Les préparations pour nourrissons et les préparations de suite ne peuvent être commercialisées dans la Communauté que si elles sont conformes à la présente directive.

Aucun produit autre que les préparations pour nourrissons ne peut être commercialisé ou autrement présenté comme de nature à répondre à lui seul aux besoins nutritionnels des nourrissons normaux en bonne santé pendant les premiers mois de leur vie jusqu'à l'introduction d'une alimentation complémentaire appropriée.

#### Article 4

Les préparations pour nourrissons et les préparations de suite ne contiennent aucune substance dans des proportions susceptibles de nuire à la santé des nourrissons et des enfants en bas âge.

#### Article 5

Les préparations pour nourrissons sont fabriquées, selon le cas, à partir de sources protéiques définies au point 2 de l'annexe I et d'autres ingrédients alimentaires dont il a été démontré par des données scientifiques généralement admises qu'ils conviennent à l'alimentation particulière des nourrissons dès leur naissance.

Cette adéquation est démontrée par un examen systématique des données disponibles sur les avantages escomptés et les considérations de sécurité ainsi que, le cas échéant, par des études appropriées réalisées conformément aux orientations des experts généralement admises concernant la conception et la réalisation de ces études.

#### Article 6

Les préparations de suite sont fabriquées, selon le cas, à partir de sources protéiques définies au point 2 de l'annexe II et d'autres ingrédients alimentaires dont il a été démontré par des données scientifiques généralement admises qu'ils conviennent à l'alimentation particulière des nourrissons de plus de six mois.

Cette adéquation est démontrée par un examen systématique des données disponibles sur les avantages escomptés et les

considérations de sécurité ainsi que, le cas échéant, par des études appropriées réalisées conformément aux orientations des experts généralement admises concernant la conception et la réalisation de ces études.

#### Article 7

1. Les préparations pour nourrissons répondent aux critères de composition fixés à l'annexe I, compte tenu des spécifications de l'annexe V.

Dans le cas des préparations pour nourrissons à base de protéines de lait de vache définies au point 2.1 de l'annexe I ayant une teneur en protéines comprise entre le minimum et 0,5 g/100 kJ (2 g/100 kcal), l'adéquation de la préparation pour nourrissons à l'alimentation particulière des nourrissons est démontrée par des études appropriées réalisées conformément aux orientations des experts généralement admises concernant la conception et la réalisation de ces études.

Dans le cas des préparations pour nourrissons à base d'hydrolysats de protéines définies au point 2.2 de l'annexe I ayant une teneur en protéines comprise entre le minimum et 0,56 g/100 kJ (2,25 g/100 kcal), l'adéquation de la préparation pour nourrissons à l'alimentation particulière des nourrissons est démontrée par des études appropriées réalisées conformément aux orientations des experts généralement admises concernant la conception et la réalisation de ces études et répond aux spécifications appropriées figurant à l'annexe VI.

2. Les préparations de suite répondent aux critères de composition fixés à l'annexe II, compte tenu des spécifications figurant à l'annexe V.

3. Les préparations pour nourrissons et les préparations de suite ne nécessitent, le cas échéant, qu'une adjonction d'eau pour être prêtes à l'emploi.

4. Les interdictions et limitations prévues aux annexes I et II doivent être observées pour l'utilisation des ingrédients alimentaires dans les préparations pour nourrissons et les préparations de suite.

#### Article 8

1. Seules les substances énumérées à l'annexe III peuvent être utilisées pour la fabrication des préparations pour nourrissons et des préparations de suite afin de répondre aux besoins en:

- éléments minéraux;
- vitamines;
- acides aminés et autres composés azotés;
- autres substances à but nutritionnel particulier.

2. Les critères de pureté prévus par la législation communautaire concernant l'utilisation des substances énumérées à l'annexe III lors de la fabrication de denrées alimentaires destinées à des fins autres que celles couvertes par la présente directive, sont applicables.

3. Pour les substances pour lesquelles des critères de pureté ne sont pas prévus par la législation communautaire, les critères de pureté généralement acceptés, recommandés par des organismes internationaux, sont applicables jusqu'à l'adoption de tels critères au niveau communautaire.

Les règles nationales fixant des critères de pureté plus stricts que ceux recommandés par des organismes internationaux peuvent toutefois être maintenues.

#### Article 9

1. Pour faciliter le contrôle officiel efficace des préparations pour nourrissons, l'exploitant du secteur alimentaire qui met une préparation pour nourrissons sur le marché en avise l'autorité compétente des États membres où le produit est commercialisé en lui transmettant un modèle de l'étiquetage utilisé pour ce produit.

2. Les autorités compétentes aux fins du présent article sont celles mentionnées à l'article 9, point 4), de la directive 89/398/CEE.

#### Article 10

1. Les préparations pour nourrissons et les préparations de suite ne doivent pas contenir de résidus des différents pesticides dans des proportions supérieures à 0,01 mg/kg du produit à consommer tel quel ou tel que reconstitué selon les instructions du fabricant.

Les proportions de résidus de pesticides sont déterminées à l'aide des méthodes d'analyse normalisées généralement acceptées.

2. Les pesticides énumérés à l'annexe VIII ne doivent pas être utilisés sur les produits agricoles destinés à la fabrication des préparations pour nourrissons et des préparations de suite.

Toutefois, aux fins du contrôle:

a) les pesticides énumérés au tableau 1 de l'annexe VIII sont réputés ne pas avoir été utilisés si leurs résidus ne dépassent pas une teneur de 0,003 mg/kg. Cette teneur, qui est considérée comme la limite de quantification des méthodes d'analyse, est réexaminée périodiquement à la lumière des progrès techniques;

b) les pesticides énumérés au tableau 2 de l'annexe VIII sont réputés ne pas avoir été utilisés si leurs résidus ne dépassent

pas une teneur de 0,003 mg/kg. Cette teneur est réexaminée périodiquement à la lumière des données sur la contamination environnementale.

3. Par dérogation au paragraphe 1, les teneurs maximales en résidus spécifiées à l'annexe IX s'appliquent aux pesticides énumérés à ladite annexe.

4. Les teneurs visées aux paragraphes 2 et 3 s'appliquent aux produits à consommer tels quels ou tels que reconstitués selon les instructions des fabricants.

#### Article 11

À l'exception des cas prévus à l'article 12, la dénomination de vente des préparations pour nourrissons et des préparations de suite est, respectivement:

— en langue bulgare: «храна за кърмачета» et «продължителна храна»,

— en langue espagnole: «Preparado para lactantes» et «Preparado de continuación»,

— en langue tchèque: «počáteční kojenecká výživa» et «pokračovací kojenecká výživa»,

— en langue danoise: «Modermælkserstatning» et «Tilskudsblanding»,

— en langue allemande: «Säuglingsanfangsnahrung» et «Folgenahrung»,

— en langue estonienne: «imiku piimasegu» et «jätkupiimasegu»,

— en langue grecque: «Παρασκευασµα για βρέφη» et «Παρασκευασµα δεύτερης βοήθειας ηλικίας»,

— en langue anglaise: «infant formula» et «follow-on formula»,

— en langue française: «Préparation pour nourrissons» et «Préparation de suite»,

— en langue italienne: «Alimento per lattanti» et «Alimento di proseguimento»,

— en langue lettone: «Mākslīgais maisījums zīdaiņiem» et «Mākslīgais papildu ēdināšanas maisījums zīdaiņiem»,

— en langue lituanienne: «mišinys kūdikiams iki papildomo maitinimo įvedimo» et «mišinys kūdikiams, įvedus papildomą maitinimą»,

— en langue hongroise: «anyatej-helyettesítő tápszer» et «anyatej-kiegészítő tápszer»,

- en langue maltaise: «formula tat-trabi» et «formula tal-prosegwiment»,
- en langue néerlandaise: «Volledige zuigelingenvoeding» et «Opvolgzuigelingenvoeding»,
- en langue polonaise: «preparat do początkowego żywienia niemowląt» et «preparat do dalszego żywienia niemowląt»,
- en langue portugaise: «Fórmula para lactentes» et «Fórmula de transição»,
- en langue roumaine: «preparate pentru sugari» et «preparate pentru copii de vârstă mică»,
- en langue slovaque: «počiatočná dojčenská výživa» et «následná dojčenská výživa»,
- en langue sloène: «začetna formula za dojenčke» et «nadaljevalna formula za dojenčke»,
- en langue finnoise: «Äidinnaidonkorvike» et «Vieroitusvalmiste»,
- en langue suédoise: «Modersmjölksersättning» et «Tillskottsnäring».

#### Article 12

La dénomination de vente des préparations pour nourrissons et des préparations de suite entièrement à base de protéines de lait de vache est, respectivement:

- en langue bulgare: «млека за кърмачени» et «прехрани млека»,
- en langue espagnole: «Leche para lactantes» et «Leche de continuación»,
- en langue tchèque: «počáteční mléčná kojenecká výživa» et «pokračovací mléčná kojenecká výživa»,
- en langue danoise: «Modermælksersättning udelukkende baseret på mælk» et «Tilskudsblanding udelukkende baseret på mælk»,
- en langue allemande: «Säuglingsmilchmahlung» et «Folgemilch»,
- en langue estonienne: «Põimal põhinev imiku piimasegu» et «Põimal põhinev jätkupiimasegu»,
- en langue grecque: «Γάλα για βρέφη» et «Γάλα διαίτησης βρεφιακής ηλικίας»,
- en langue anglaise: «infant milk» et «follow-on milk»,
- en langue française: «Lait pour nourrissons» et «Lait de suite»,
- en langue italienne: «Latte per lattanti» et «Latte di proseguimento»,
- en langue lettone: «Mākslīgais piena maisījums zīdaiņiem» et «Mākslīgais papildu ēdināšanas piena maisījums zīdaiņiem»,
- en langue lituanienne: «pieno mišinys kūdikiams iki papildomo maitinimo įvedimo» et «pieno mišinys kūdikiams įvedus papildomą maitinimą»,
- en langue hongroise: «tejalapú anyatej-helyettesítő tápszert» et «tejalapú anyatej-kiegészítő tápszert»,
- en langue maltaise: «halib tat-trabi» et «halib tal-prosegwiment»,
- en langue néerlandaise: «Volledige zuigelingenvoeding op basis van melk» ou «Zuigelingenmelk» et «Opvolgmelk»,
- en langue polonaise: «mleko początkowe» et «mleko następne»,
- en langue portugaise: «Leite para lactentes» et «Leite de transição»,
- en langue roumaine: «lapte pentru sugari» et «lapte pentru copii de vârstă mică»,
- en langue slovaque: «počiatočná dojčenská mliečna výživa» et «následná dojčenská mliečna výživa»,
- en langue sloène: «začetno mleko za dojenčke» et «nadaljevalno mleko za dojenčke»,
- en langue finnoise: «Maitopohjainen äidinnaidonkorvike» et «Maitopohjainen vieroitusvalmiste»,
- en langue suédoise: «Modersmjölksersättning utelutande baserad på mjölk» et «Tillskottsnäring utelutande baserad på mjölk».

#### Article 13

1. L'étiquetage comporte, outre celles prévues à l'article 3, paragraphe 1, de la directive 2000/13/CE, les mentions obligatoires suivantes:

- a) dans le cas des préparations pour nourrissons, une mention précisant que le produit convient à l'alimentation particulière des nourrissons dès leur naissance quand ils ne sont pas allaités;

- b) dans le cas des préparations de suite, une mention précisant que le produit ne convient qu'à l'alimentation particulière des nourrissons ayant atteint l'âge d'au moins six mois, qu'il ne peut être qu'un élément d'une alimentation diversifiée, qu'il ne peut être utilisé comme substitut du lait maternel pendant les six premiers mois de la vie et que la décision d'introduire des aliments complémentaires, y compris toute exception jusqu'à l'âge de six mois, ne devrait être prise que sur avis de personnes indépendantes qualifiées dans le domaine de la médecine, de la nutrition ou de la pharmacie, ou d'autres spécialistes responsables des soins maternels et infantiles, sur la base des besoins spécifiques de chaque nourrisson en termes de croissance et de développement;
- c) dans le cas des préparations pour nourrissons et des préparations de suite, la valeur énergétique disponible exprimée en kilojoules et en kilocalories ainsi que la teneur en protéines, glucides et lipides, exprimée sous forme numérique, pour 100 millilitres de produit prêt à l'emploi;
- d) dans le cas des préparations pour nourrissons et des préparations de suite, la quantité moyenne de chaque élément minéral et de chaque vitamine figurant respectivement à l'annexe I et à l'annexe II et, le cas échéant, de choline, d'inositol et de carnitine, exprimée sous forme numérique, pour 100 millilitres de produit prêt à l'emploi;
- e) dans le cas des préparations pour nourrissons et des préparations de suite, des instructions concernant la préparation, la conservation et l'élimination appropriées du produit, avec mention des risques pour la santé résultant d'une préparation ou d'une conservation inappropriées.
2. L'étiquetage peut comporter les indications suivantes:
- a) pour les préparations pour nourrissons et les préparations de suite, la quantité moyenne des nutriments mentionnés à l'annexe III, lorsque cette indication n'est pas couverte par les dispositions du paragraphe 1, point d), du présent article, exprimée sous forme numérique, pour 100 millilitres du produit prêt à l'emploi;
- b) pour les préparations de suite, en plus des informations numériques, des données concernant les vitamines et les minéraux figurant à l'annexe VII, exprimées en pourcentages des valeurs de référence qui y sont données, pour 100 millilitres du produit prêt à l'emploi.
3. L'étiquetage des préparations pour nourrissons et des préparations de suite est conçu de manière à fournir les renseignements nécessaires à l'utilisation appropriée du produit et de manière à ne pas décourager l'allaitement au sein.
- L'emploi des termes «humanisés», «maternisés», «adapté» ou de termes similaires est interdit.
4. L'étiquetage des préparations pour nourrissons comporte en plus les mentions obligatoires suivantes, précédées des termes «Avis importants» ou d'une formulation équivalente:
- a) une mention relative à la supériorité de l'allaitement au sein;
- b) une mention recommandant de n'utiliser le produit que sur avis de personnes indépendantes qualifiées dans le domaine de la médecine, de la nutrition ou de la pharmacie, ou d'autres spécialistes responsables des soins maternels et infantiles.
5. L'étiquetage des préparations pour nourrissons ne peut comporter aucune représentation de nourrissons ni d'autres représentations ou textes de nature à idéaliser l'utilisation du produit. Il peut cependant comporter des représentations graphiques facilitant l'identification du produit et illustrant les méthodes de préparation.
6. L'étiquetage des préparations pour nourrissons ne peut comporter des allégations nutritionnelles et de santé que dans les cas énumérés à l'annexe IV et conformément aux conditions qui y sont fixées.
7. Les préparations pour nourrissons et les préparations de suite sont étiquetées de manière à permettre aux consommateurs d'établir une distinction claire entre ces produits, de façon à éviter tout risque de confusion entre les préparations pour nourrissons et les préparations de suite.
8. Les prescriptions, prohibitions et restrictions prévues aux paragraphes 3 à 7 s'appliquent également:
- a) à la présentation des produits concernés, et notamment à la forme et à l'aspect donnés à ceux-ci, à leur emballage, aux matériaux d'emballage utilisés, à la manière dont ils sont disposés ainsi qu'à l'environnement dans lequel ils sont exposés;
- b) à la publicité.
- Article 14**
1. La publicité pour les préparations pour nourrissons doit être limitée aux publications spécialisées en puériculture et aux publications scientifiques. Les États membres peuvent restreindre davantage ou interdire la publicité. Ces publicités relatives aux préparations pour nourrissons sont soumises aux conditions fixées à l'article 13, paragraphes 3 à 7, et paragraphe 8, point b), et ne contiennent que des informations de nature scientifique et factuelle. Ces informations ne doivent pas laisser entendre ou accréditer l'idée que l'utilisation du biberon est égale ou supérieure à l'allaitement au sein.



2. Il ne doit pas y avoir, pour les préparations pour nourrissons, de publicité sur les points de vente, de distribution d'échantillons ou toutes autres pratiques promotionnelles de la vente directe au consommateur au niveau du commerce de détail, telles qu'étalages spéciaux, bons de réduction, primes, ventes spéciales, ventes à perte et ventes couplées.

3. Les fabricants et les distributeurs de préparations pour nourrissons ne peuvent fournir au grand public ni aux femmes enceintes, aux mères ou aux membres de leur famille des produits gratuits ou à bas prix, des échantillons ou tout autre cadeau promotionnel, ni directement ni indirectement par l'intermédiaire des services de santé ou de leurs agents.

#### Article 15

1. Les États membres s'assurent qu'une information objective et cohérente concernant l'alimentation des nourrissons et des jeunes enfants est fournie aux familles et aux personnes s'occupant des problèmes nutritionnels des nourrissons et des jeunes enfants, en matière de planification, de fourniture, de conception et de diffusion de l'information ainsi que de son contrôle.

2. Les États membres s'assurent que les documentations à but d'information et d'éducation, tant écrites qu'audiovisuelles, établies à l'intention des femmes enceintes et des mères de nourrissons et de jeunes enfants, et portant sur l'alimentation de ceux-ci comportent des renseignements clairs sur:

- a) les avantages et la supériorité de l'allaitement au sein;
- b) la nutrition de la mère et la façon de se préparer à l'allaitement au sein et de le poursuivre;
- c) l'éventuel effet négatif sur l'allaitement au sein d'une alimentation partielle au biberon;
- d) la difficulté de revenir sur la décision de ne pas nourrir son enfant au sein;
- e) en cas de besoin, l'utilisation correcte des préparations pour nourrissons.

Si elle contient des renseignements sur l'utilisation des préparations pour nourrissons, cette documentation doit également faire état des incidences sociales et financières de cette utilisation et signaler les dangers pour la santé de l'utilisation d'aliments ou de méthodes d'alimentation inadéquates et, en particulier, de l'utilisation incorrecte des préparations pour nourrissons. Cette documentation ne doit contenir aucune image de nature à présenter l'utilisation de préparations pour nourrissons comme la solution idéale.

3. Les États membres s'assurent que les dons de matériel ou de documentation, à but d'information ou d'éducation, par des

fabricants ou des distributeurs ne peuvent être faits que sur demande et avec l'autorisation écrite de l'autorité publique compétente ou dans le cadre des directives énoncées à cet effet par ladite autorité. Le matériel et la documentation peuvent porter le nom ou le sigle de la firme donatrice mais ne peuvent pas faire référence à une marque spécifique de préparation pour nourrissons et ils ne peuvent être distribués que par l'intermédiaire du système de soins de santé.

4. Les États membres s'assurent que les dons ou les ventes à bas prix de stocks de préparations pour nourrissons à des institutions ou à des organisations, que ce soit en vue d'une utilisation dans l'institution même ou en vue d'une distribution à l'extérieur, ne soient réalisés qu'en faveur des nourrissons qui doivent être alimentés au moyen de préparations pour nourrissons et exclusivement pour la période prescrite.

#### Article 16

À l'annexe de la directive 1999/21/CE, dans la deuxième partie du tableau 1 concernant les substances minérales, la ligne relative au manganèse est remplacée par le texte suivant:

Manganèse (µg)	0,25	25	1	100
----------------	------	----	---	-----

#### Article 17

Les nouvelles exigences définies à l'article 7, paragraphes 1 et 2, de la présente directive ne s'appliquent pas obligatoirement aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales spécialement pour les nourrissons, visés au point 4 de l'annexe de la directive 1999/21/CE, avant le 1<sup>er</sup> janvier 2012.

#### Article 18

1. Les États membres adoptent et publient, au plus tard le 31 décembre 2007, les dispositions législatives, réglementaires et administratives nécessaires pour se conformer aux articles 2, 3 et 5 à 17 et aux annexes I à VII. Ils communiquent immédiatement à la Commission le texte de ces dispositions ainsi qu'un tableau de correspondance entre ces dispositions et la présente directive.

Ils appliquent ces dispositions de manière à:

- autoriser le commerce des produits conformes à la présente directive le 1<sup>er</sup> janvier 2008 au plus tard,
- sans préjudice de l'article 17, interdire le commerce des produits non conformes à la présente directive à partir du 31 décembre 2009.

Lorsque les États membres adoptent ces dispositions, celles-ci contiennent une référence à la présente directive ou sont accompagnées d'une telle référence lors de leur publication officielle. Elles contiennent également une mention précisant que les références faites, dans les dispositions législatives, réglementaires et administratives en vigueur, à la directive abrogée par la présente directive s'entendent comme faites à la présente directive. Les modalités de cette référence et sa formulation sont arrêtées par les États membres.

2. Les États membres communiquent à la Commission le texte des dispositions essentielles de droit interne qu'ils adoptent dans le domaine régi par la présente directive.

#### Article 19

La directive 91/321/CEE, telle que modifiée par les directives énumérées à l'annexe X, partie A, est abrogée avec effet au 1<sup>er</sup> janvier 2008, sans préjudice des obligations des États membres concernant les délais de transposition en droit national des directives indiqués à l'annexe X, partie B.

Les références à la directive abrogée s'entendent comme faites à la présente directive et sont à lire selon le tableau de correspondance figurant à l'annexe XI.

#### Article 20

La présente directive entre en vigueur le vingtième jour suivant celui de sa publication au Journal officiel de l'Union européenne.

#### Article 21

Les États membres sont destinataires de la présente directive.

Fait à Bruxelles, le 22 décembre 2006.

Par la Commission,  
Markos KYPRIANOU  
Membre de la Commission

## Annexe IV : Panorama des laits en 2009

MARQUE	PRODUIT	INDICATION	PARTICULARITÉS (% = pour 100 ml)
GUIGOZ	Pré Guigoz + AGPI-CL <span style="color: green;">+</span>	Faible poids de naissance	80 kcal/100 ml; 13 vitamines; AGPI-CL; triglycérides à chaîne moyenne
	Guigoz 1/2 (L)	Nourrisson sans problème	Cas/PS: 55/45; taux de lactose: 4,6 g /100 ml (1 <sup>er</sup> âge)
	Evolia 1/2	Relais de l'allaitement maternel	Bifidus BL vivant; Cas/PS: 55/45; dextrine-maltose: 2 g/100 ml (1 <sup>er</sup> âge)
	Guigoz Croissance (L)	Relais du lait de suite	Fibres d'origine naturelle; fer et AGE; sans sucres ajoutés
	Guigoz Confort plus 1/2	Petites remontées physiologiques de lait	Amidon: 2 g/100 ml; lipides structurés
	Guigoz Transit 1/2	Petits troubles digestifs	Formule acidifiée; amidon: 1,2 g/100 ml; Bifidus BL vivant
	Hydrigoz <span style="color: green;">+</span>	Réhydratation en cas de diarrhée aiguë	200-270 mOsm/l; 66 kcal/sachet
	Diariigoz <span style="color: green;">+</span>	Diarrhées aiguës	Protéines partiellement hydrolysées; 100 % dextrine/maltose; sans lactose
	Guigoz HA 1/2 <span style="color: green;">+</span>	Prévention du risque d'allergie aux protéines de lait de vache	100 % de protéines solubles partiellement hydrolysées; amidon: 1 g/100 ml (1 <sup>er</sup> âge)
NESTLÉ NIDAL	Pré Nidal + AGPI-CL <span style="color: green;">+</span>	Faible poids de naissance	81 kcal/100 ml; 13 vitamines; AGPI-CL; triglycérides à chaîne moyenne
	Nidal Natéa 1/2	Nourrisson sans problème	Faible taux de protéines; Bifidus BL vivant; AGPI-CL (ARA/DHA = 1)
	Nidal Novaïa 1/2 (L)	Relais de l'allaitement maternel	Faible taux de protéines; Ca/P = 1,6 (2 <sup>e</sup> âge)
	Nidal Croissance (L)	Relais du lait de suite	Taux de protéines ajusté; fer et AGE; Bifidus BL vivant (poudre uniquement); sans vanilline
	Nidal Confort 1/2	Petites remontées physiologiques de lait	Amidons (2 g/100 ml); faible taux de protéines
	Nidal Pelargon 1/2	Petits troubles digestifs	Formule acidifiée (pH: 4,9); teneur en lactose réduite; faible taux de protéines; amidon: 1,3 g/100 ml
	Nidal AR 1/2	Régurgitations importantes	Amidon (2,7 g/100 ml, 1 <sup>er</sup> âge; 2,9 g/100 ml, 2 <sup>e</sup> âge); Bifidus BL vivant
	AL 110 <span style="color: green;">+</span>	Diarrhées aiguës	Sans lactose; Cas/PS: 40/60; osmol: 160 mOsm/l
	Nidal Excel HA 1/2 <span style="color: green;">+</span>	Nourrisson à risque atopique	100 % de protéines solubles partiellement hydrolysées; AGPI-CL
GALLIA	Pré-Gallia <span style="color: green;">+</span>	Faible poids de naissance	70 Kcal % Protéines solubles dominantes; PS/C: 60/40; 20 % TCM; 30 % maltodextrines
	Gallia 1/2 (L)	Nourrisson sans problème	PS/C: 40/60
	Gallia HA 1/2 <span style="color: green;">+</span>	Nourrisson à risque atopique	100 % PS hydrolysées (95 % PM < 5000 Da et 68 % < 1000 Da); pas de caséine; 100 % lactose
	Gallia Calisma 1*2	En relais d'allaitement et bébé à flore intestinale fragilisée	Oligosaccharides issus de la fermentation de 2 ferments lactiques spécifiques; AGPI-LC*
	Gallia Croissance (L)	Jeune enfant de 10-12 mois à 3 ans	2 ferments lactiques spécifiques sans saccharose ni arôme vanille
	Gallia Digest Premium 1/2	Petits troubles digestifs	Amidon à haute teneur en amylopectines (80 %); activité lactasique garantie (1,7 UI/g); caséine acidifiée
	Gallia Lactofidus 1/2 <span style="color: green;">+</span>	Troubles fonctionnels persistants: coliques, ballonnements	Activité lactasique garantie (3,3 UI/g); caséines acidifiées
	Gallia AR 1/2 <span style="color: green;">+</span>	Régurgitations importantes	PS/C: 40/60; Caroube: 3 %; 20 % de protéines acidifiées
	Diargal <span style="color: green;">+</span>	Réalimentation après diarrhée	Sans lactose; 100 % caséine; 20 % TCM
	Galliagène Progress <span style="color: green;">+</span>	Allergie aux protéines de lait de vache, malabsorptions intestinales, diarrhées	100 % caséine hydrolysée (PM < 1500 Da); sans lactose
	Gallia Soja <span style="color: green;">+</span>	Alternative végétale	100 % protéines isolées de soja, sans lactose
		Gallia Apaisia 1/2	Réactions modérées cutanées non spécifiques: rougeurs, sécheresse cutanée
BLÉDILAIT	Pré-Blédilait <span style="color: green;">+</span>	Nourrissons de faible poids de naissance	Nucléotides; 20 % TCM; DHA; PS/C: 40/60
	Blédilait 1*2**	Bébés non allaités au sein	AGPI-LC*; alpha-lactalbumine*; protéines acidifiées et lactase*; Fer micro-encapsulé (FME)**;
	Blédilait HA <span style="color: green;">+</span>	Nourrisson à risque atopique	100 % de protéines hydrolysées dont 95,8 % PM < 5000 D
	Blédilait Relais 1/2**	Relais d'allaitement maternel	Protéines prédigérées; caséines acidifiées; lactase; FME**
	Blédilait Confort Premium 1/2**	Petits troubles digestifs	Amidon maïs et pomme de terre (2 g %); caséines acidifiées; lactase; FME**
	Blédilait Croissance Poudre	Accompagnement en période de grande diversification	FME; sans saccharose, sans arôme vanille
	Blédilait Croissance Liquide	Accompagnement en période de grande diversification	FME; arômes
MILUPA	Milupa Préma <span style="color: green;">+</span>	Faible poids de naissance	80 kcal %; AGPI-LC; prébiotiques; nucléotides
	Milupa HA <span style="color: green;">+</span>	Nourrisson à risque atopique	100 % de protéines du lactosérum hydrolysées; Prébiotiques; nucléotides; AGPI-LC (ARA/DHA: 1,8); amidon (0,8 g %)
	Milupa 1*2 (L)	Relais de l'allaitement maternel	Prébiotiques; nucléotides; AGPI-LC *(ARA/DHA: 1,7*)
	Milupa Digest 1/2	Petits troubles digestifs	Prébiotiques; nucléotides; AGPI-LC (ARA/DHA: 1,8); amidon (1,5 g %)
	Milupa Conformil 1*2 <span style="color: green;">+</span>	Constipation du nourrisson	Protéines solubles partiellement hydrolysées; prébiotique; amidon maïs (1,5 g %); nucléotides; AGPI-LC *(ARA/DHA: 1,7*)
	Milupa AR 1*2 <span style="color: green;">+</span>	Régurgitations importantes	Caroube (0,4 g %); nucléotides; AGPI-LC *(ARA/DHA: 1,7*)
	Milupa GES 45 <span style="color: green;">+</span>	Réhydratation en cas de diarrhée aiguë	246 mOsm/l; 130 Kcal/sachet
	Milupa HN 25 <span style="color: green;">+</span>	Diarrhées aiguës	Amidon 2,5 g %; fibres 0,10 g %; 67 Kcal %
	Milupa Pregomine <span style="color: green;">+</span>	Prévention du risque d'allergie aux protéines de lait de vache	Hydrolysats de collagène, de soja, acides aminés ajoutés; amidon (1,4 g %)

MARQUE	PRODUIT	INDICATION	PARTICULARITÉS (% = pour 100 ml)
NUTRICIA	Nutricia 1/2/3***	Dès la naissance, en relais de l'allaitement maternel	80 % caséine; 20 % protéines solubles; amidon de pomme de terre 1,2 g %***
	Nutricia Croissance/kid (L)	Dès 10 mois/2 ans	
	Nutrilon A.R.1/2+	Régurgitations importantes	Caroube (0,4 g %)
	Nutricia Confort plus 1*/2**	Petits troubles digestifs	Prébiotiques; amidon 1,3 g * %, 1,8 g ** %
	Nutricia Lémiel 1/2	Bébés qui ont toujours faim	Cas/PS: 80/20; 5 types de glucides différents lents et rapides
	Nutricia 3 bonne nuit	Lait de satiété	Amidon de pomme de terre, flocon de riz
	Pepti-junior+	Allergies aux protéines du lait de vache	Hydrolysats poussés; TCM
	Nutricia Soja 1*/2**	Alternative végétale	Sans lactose; sans protéine de lait de vache; amidon (1,2 g* % 1,6 g** %)
MODILAC	Pré-Modilac+	Faible poids de naissance	72 Kcal %; AGPI-LC (ARA/DHA: 1,5)
	Modilac 1*/2/3	Nourrisson sans problème	AGPI-LC* (ARA/DHA: 1,7)
	Modilac HA+	Nourrisson à risque atopique	96 % de protéines hydrolysées avec PM < 5000 Da
	Modilac Confort plus 1/2	Petites remontées physiologiques de lait	Amidon maïs/tapioca (2 g %); lipides structurés (bétapol)
	Modilac Digest 1/2	Petits troubles digestifs	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>bifidobacterium infantis</i> ; lactose: 4,2 g %
	Modilac Transit	Constipation du nourrisson	100 % lactose et lipides structurés (bétapol)
	Modilac AR 1/2+	Régurgitations importantes	Caroube (0,4 g %) et amidon de maïs (0,8 g %)
	Modilac SL+	Diarrhée aiguë	0 % lactose; nucléotides
	Modilac Riz 1/2+	Troubles digestifs liés au lait de vache	100 % protéines de riz; sans lactose; amidon de maïs (1,7 g/100 ml)
Modilac Satiété 1/2	Nourrisson gros mangeur	Amidon de maïs (1,8 g %); caséine 80 %	
NOVALAC	Novalac Lait 1/2+	Nourrisson sans problème	
	Novalac HA 1/2+	Nourrisson à risque atopique	100 % des protéines solubles partiellement hydrolysées. 94 % PM < 5000 Da.
	Novalac 3+	Lait de croissance de 1 à 3 ans	
	Novalac AR 1/2+	Régurgitations simples	Caséine: 80 % et amidon de maïs pré-gélatinisé (1,3 g %), TCM
	Novalac AC 1/2+	Petits troubles digestifs	Lactose: 1,3 g %
	Novalac Transit + 1/2+	Constipation du nourrisson	100 % lactose; Magnésium; Ca/phos = 2
	Novalac AR Digest+	Régurgitations importantes	99 % de protéines solubles hydrolysées; amidon Tapioca (0,30 g %), caroube (0,40 g %)
	Hydranova+	Réhydratation en cas de diarrhée aiguë	245 mOsm/l; 22,4 Kcal/sachet
	Diarinova+	Diarrhées aiguës	Crème de riz et pectines de pomme-banane sans lactose
	Allernova+	Prévention du risque d'allergie aux protéines de lait de vache	97,6 % PM < 2000 Da
Novalac Satiété 1/2+	Petits gloutons	Caséine 80 %; 4 glucides à absorption progressive	
NUTRIBÉN	Nutribén 1*/2+	Nourrisson sans problème	90 % Lactose*; GOS; Nucléotides; AGPI-LC *(DHA/ARA: 1)
	Nutribén HA+	Nourrisson à risque atopique	100 % protéines partiellement hydrolysées (98 % PM < 5000 Da), nucléotides, GOS
	Nutribén 2 Symbiotiques+	Relais de l'allaitement maternel	<i>Bifidobacterium longum</i> et <i>streptococcus thermophilus</i> ; Oligosaccharides
	Nutribén 3+	Lait de croissance de 1 à 3 ans	Lactose et sirop de glucose
	Nutribén AR 1*/2**+	Petites remontées physiologiques de lait	Caroube 0,6 g %*/0,4 g %**, nucléotides
	Nutribén A.C+	Petits troubles digestifs	100 % protéines sériques partiellement hydrolysées; 50 % lactose 50 % Maltodextrines; TCM 20 %, nucléotides
	Nutribén Transit 1*/2+	Constipation du nourrisson	Acide palmitique estérifié en position bêta; GOS, AGPI-LC *(DHA/ARA: 1)
	Nutribén Sans Lactose+	Intolérance au lactose	100 % maltodextrine
	Nutribén APLV-Hydrolysé+	Allergie aux protéines du lait de vache	100 % protéines totalement hydrolysées < 2600 Da (81 % PM < 1000 Da)
MEAD JOHNSON	Enfalac+	Besoins physiologiques de la naissance à 12 mois	Cas/PS: 40/60, Taurine; 100 % lactose
	Enfamil Prémium 1/2+	Complément et/ou relais de l'allaitement maternel	AGPI-LC (ARA/DHA: 2); 100 % lactose
	Enfamil Prémium 3+	Boisson lactée de croissance de 1 à 3 ans	
	Enfamil AR 1/2+	Régurgitations importantes	AGPI-LC (ARA/DHA: 2); Amidon de riz Waxyl
	Enfamil soja 1/2+	Aliments complets et équilibrés	Soja garanti non génétiquement modifié; 100 % dextrine-maltose
	Enfamil HA digest+	Réduction du risque allergique, confort digestif, relais/complément allaitement maternel	100 % protéines partiellement hydrolysées; AGPI-LC (ARA/DHA: 2)
	Enfamil O-Lac+	Diarrhée aiguë	Sans lactose
	Nutramigen 1+	Prise en charge et réduction du risque de manifestations cutanées de l'allergie aux protéines de lait de vache	Caséine extensivement hydrolysée; 95 % de peptides < 1000 Da; polymères de glucose et amidon de maïs hydrolysé
	Nutramigen 2 LGG+	id	Caséine extensivement hydrolysée; 95 % de peptides < 1000 Da; polymères de glucose et fructose; Probiotique ( <i>Lactobacillus GG</i> )
	Nutramigen AA+	Allergie aux protéines de lait de vache, intolérance alimentaire multiple	Acides aminés libres; AGPI-LC (ARA/DHA: 2)
	Pregestimil+	Allergie aux protéines du lait de vache, malabsorption digestive	Caséine extensivement hydrolysée; 95 % de peptides < 1000 Da; polymères de glucose et amidon de maïs hydrolysé

AGPI-CI : Acides gras polyinsaturés à chaînes longues

Cas/PS : rapport Caséine/Protéines solubles

+ Disponible uniquement en Pharmacie

(L) Disponible également sous forme liquide, prête à l'emploi

# Références bibliographiques

- [1] B.Salle  
*Rapports et communiqués : l'alimentation du nouveau-né et du nourrisson*  
Rapport adopté le 24 février 2009
- [2] Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie  
*La promotion de l'allaitement maternel : c'est aussi l'affaire des pédiatres...*  
Arch Pédiatr 2000 ; 7 : 1149-53
- [3] V. Siret, C. Castel, P. Boileau, K. Castetbon, L. Foix l'Helias  
*Facteurs associés à l'allaitement maternel du nourrisson jusqu'à 6 mois à la maternité de l'Hôpital Antoine-Béclère, Clamart*  
Archives de Pédiatrie 2008; 15:1167-1173.
- [4] G. Gremmo-Feger  
*Lactation humaine : nouvelles données anatomopysiologiques et implications cliniques*  
Médecine et Enfance. Nov 2006 p 503-509
- [5] M. Espie, A. Gorins  
*Le sein, du normal au pathologique, état de l'art*  
Physiologie 3ème édition.
- [6] L. Strathearn, A A Mamun, J. Najman, M J O'Callaghan  
*Does breastfeeding protect against substantiated child abuse and neglect ? A 15 year cohort study*  
Pediatrics 2009 ; 123 ; 483-493.
- [7] JW Anderson, BM Johnstone, DT Remley  
*Breastfeeding and cognitive development : a meta-analysis*  
American Journal of Clinical Nutrition 1999 ; 70 :525-35.
- [8] J. Rey  
*Breastfeeding and cognitive development*  
Acta Paediatr Suppl. 2003 ; 442 :11-8.
- [9] PD Scariati, LM Grummer-Strawn, SB Fein  
*A longitudinal analysis of infant morbidity and the extent of breast-feeding in the United-States*

[10] Groupe d'étude de l'OMS sur le rôle de l'allaitement maternel sur la prévention de la mortalité infantile

*Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries : a pooled analysis*

Lancet 2000 ; 355 :451-5.

[11] MS Kramer, T Guo, RW Platt, Z Sevkovskaya, I Dzikovich, JP Collet, et al.

*Infant growth and health outcomes associated with 3 compared with 6 months of exclusive breastfeeding*

American Journal of Clinical Nutrition, 2003 ; 78 :291-5.

[12] VRG Bachrach, E Scharz, LR Bachrach

*Breastfeeding and the risk of hospitalization for respiratory disease in infancy. A meta-analysis*

Arch Pediatr Adolesc Med 2003 ; 157 :237-43.

[13] CM Frank Kneepkens, L Paul, P Brand

*Breastfeeding and the prevention of allergy*

Eur J Pediatr, 5 Fév. 2010.

[14] D. Turck, Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie

*Allaitement maternel : les bénéfices pour la santé de l'enfant et de sa mère*

Archives de Pédiatrie 12 (2005) S145-S165.

[15] A Bocquet, JL Bresson, A Briend et al.

*Alimentation du nourrisson et de l'enfant en bas-âge. Réalisation pratique*

Archives de Pédiatrie 2003 ; 10 : 76-81.

[16] S Tricon, SM Willers, HA Smith et al.

*Nutrition and allergic disease. 2006.*

Clin Exp Allergy Rev 6:117-188

[17] SM Willers, AH Wijga, B Brunekreef and al

*Maternal food consumption during pregnancy and the longitudinal development of childhood asthma*

Am J Respir Crit Care Med 2008, 178:124-131.

[18] CL Jensen, A Lapillonne

*Docosahexaenoic acid and lactation*

Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 2009 ; 81 : 175-178.

- [19] M Gdalevich, D Mimouni, M David, M Mimouni  
*Breast-feeding and the onset of atopic dermatitis in childhood : a systematic review and meta-analysis of prospective studies*  
J Pediatr 2001 ;139 :261-6.
- [20] LS Kremmyda, M Vlachava, PS Noakes, ND Diaper, EA Miles, PC Calder  
*Atopy risk in infants and children in relation to early exposure to fish, oily fish, or long-chain omega-3 fatty: a systematic review*  
Clin Rev Allergy Immunol. 2009 Dec 9.
- [21] MF Rolland-Cachera, M Deheeger, M Akrouf, F Bellisle  
*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 Relat Metab Disord 1995 ; 19 :573-8.
- [22] A Lucas, S Boyes, SR Bloom, A Aynsley-Green  
*Metabolic and endocrine responses to a milk feed in six-day-old term infants : differences between breast and cow's milk formula feeding*  
Acta Paediatr Scand 1981 ; 70 :195-200.
- [23] JS Forsyth, P Willats, C Agostoni, J Bissenden, P Casaer, G Boehm  
*Long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in infant formula and blood pressure in later childhood : follow up of a randomised controlled trial*  
BMJ 2003 ; 326 : 953-7.
- [24] CG Owen, PH Whincup, K Odoki, JA Gilg, DG Cook  
*Infant feeding and blood cholesterol : a study in adolescents and a systematic review*  
Pediatrics 2002 ; 110 :597-608.
- [25] C Levy-Marchal, J Karjalainen, F Dubois, W Karges, P Czernichow, HM Dosch  
*Antibodies against bovine albumin and other diabetes markers in french children*  
Diabetes Care 1995 ; 18 :1089-94.
- [26] AL Drash, MS Kramer, J Swanson, JN Udall Jr  
*American Academy of pediatrics. Infant feeding practices and their possible relationship to the etiology of diabetes mellitus*  
Pediatrics 1994 ; 94 :752-4.
- [27] S Harris  
*Vitamin D in type 1 diabetes prevention*  
The journal of Nutrition. 2005. P 323-325. [www.http://jn.nutrition.org](http://jn.nutrition.org)

- [28] MS Fewtrell, JB Morgan, C Duggan, G Gunnlaugsson, PL Hibberd et al.  
*Optimal duration of exclusive breastfeeding: what is the evidence to support current recommendations ?*  
American Journal of Clinical Nutrition 2007; 85 (suppl):635S-8S.
- [29] I Zix-Kieffer  
*Vitamine K orale chez les bébés allaités exclusivement: quelle dose, combien de temps ?*  
Archives de Pédiatrie 2008 ; 15 : 1503-1506.
- [30] E Hey  
*Vitamin K- what, why, and when*  
Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003 ;88 :F80-3.
- [31] FR Greer, SP Marshall, AL Foley, et al.  
*Improving the vitamin K status of breastfeeding infants with maternal vitamin K supplements*  
Pediatrics 1997 ;99 :88-92.
- [32] Groupe de travail sur les facteurs hormonaux dans le cancer du sein  
*Breast cancer and breastfeeding : collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease*  
Lancet 2002, jul 20 ; 360(9328) :187-95.
- [33] Plan National Nutrition Santé  
*Le guide nutrition pendant et après la grossesse*  
Septembre 2007.
- [34] Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatifs à l'actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras  
1er mars 2010. AFSSA – Saisine n°2006-SA-0359.
- [35] OMS  
*HIV and infant feeding : framework for priority action. World health organization.*  
Geneva, 2003.
- [36] WJ Rogan, BC Gladen  
*Neurotoxicology of PCBs and related compounds*  
Neurotoxicology 1992 ; 13 : 27-36



- [37] ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé)  
*Allaitement maternel Mise en œuvre et poursuite dans les 6 premiers mois de vie de l'enfant*  
Recommandations de Mai 2002, Service recommandations et références professionnelles.
- [38] INSERM  
*Europeristat : European Perinatal Health Report*  
Consultable sur : [www.http://europeristat.com](http://europeristat.com) (2008)
- [39] C Gomez, M Delcroix  
*Tabac et allaitement*  
La Revue Sage-femme 2004 ; 3 : 101-109.
- [40] B Dautzenberg  
*Le tabagisme passif – Rapport au Directeur Général de la Santé du groupe de travail préside*  
La Documentation Française, Paris, 2001, 200 p.
- [41] A Bonvin, I Bruyère, T Vial.  
*Fiche technique de pharmacovigilance de VIGItox, n°36 : Allaitement maternel et médicaments*  
Journal de pédiatrie et de puériculture (2008) 21, 154-155.
- [42] G Gremmo-Féger, M Dobrzynski, M Collet  
*Allaitement maternel et médicaments*  
J Gynecol Obstet Biol Reprod 2003 ; volume 32 : 466 – 475
- [43] [www.http://lactancia.org](http://lactancia.org)  
Source en ligne
- [44] *L'allaitement*  
Le moniteur des pharmacies, Cahier II du n°2651 du 18 nov 2006.
- [45] N Guilley, M Roumilhac, S Joriot, JP Dubos  
*L'allaitement maternel : bénéfices et limites*  
Annales de Pédiatrie (Paris), 1999, 46, n°10 bis, 785-798.
- [46] K Brown, KG Dewey, L Allen  
Complementary feeding of young children in developing countries : a review of current scientific knowledge  
OMS, 1998.

- [47] AM Prentice, CJ Spaaij, GR Goldberg, SD Poppitt, JM van Raaij, M Totton, et al.  
*Energy requirements of pregnant and lactating women*  
Eur J Clin Nutr 1996 ; 50 (Suppl 1) : S82-S110.
- [48] M De Onis, C Garza, JP Habicht  
*Time for a new growth reference*  
Pediatrics 1997 ; 100 :e8.
- [49] MS Kramer, T Guo, RW Platt, S Shapiro, JP Collet, B Chalmers, et al.  
*Breastfeeding and infant growth : biology or bias ?*  
Pediatrics 2002. 110 :343-7.
- [50] L Bode  
*Recent Advances on Structure, Metabolism, and Function of Human Milk Oligosaccharides*  
The Journal of Nutrition 136: 2127-2130, 2006.
- [51] AL Morrow, GM Ruiz-Palacios, M Altaye, X Jiang, ML Guerrero et al.  
*Human milk oligosaccharides are associated with protection against diarrhea in breastfed infants*  
J Pediatr. 2004 ; 145 : 297-303.
- [52] B Andersson, O Porras, LA Hanson, T Lagergard, C Svanborg-Eden  
*Inhibition of attachment of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae by human milk and receptor oligosaccharides*  
J Infect Dis. 1986 ; 153 : 232-7.
- [53] S Rudloff, G Polhlentz, L Diekmann, H Egge, C Kunz  
*Urinary excretion of lactose and oligosaccharides in preterm infants fed human milk or infant formula*  
Acta Paediatr. 1996 ; 85 :598-603.
- [54] B Lönnerdal  
*Nutritional and physiologic significance of human milk proteins*  
American Journal of Clinical Nutrition 2003 ;77(suppl) :1537S-43S.
- [55] JP Chouraqui  
*Prébiotiques, probiotiques, synbiotiques et alimentation infantile*  
Consulté le 30/05/10 sur : [www.lesjta.com](http://www.lesjta.com)
- [56] Theresa J. Ochoa, Thomas G. Cleary  
*Effect of lactoferrin on enteric pathogens*  
Biochimie 91 (2009) 30-34.

- [57] H Jenssen, REW Hancock  
*Antimicrobial properties of lactoferrin*  
Biochimie 91 (2009) 19-29.
- [58] EN Baker, HM Baker, RD Kidd  
*Lactoferrin and transferrin: functional variations on a common structural framework*  
Biochemical Cell Bio. 2002 ; 80: 27-34 ()
- [59] F Savino, SA Liguori  
*Update on breast milk hormones : Leptin, ghrelin and adiponectin*  
Clinical Nutrition (2008) 27, 42-47.
- [60] M Guerre-Millo  
*L'adiponectine, une hormone adipocytaire impliquée dans l'homéostasie glucidique et les fonctions cardiovasculaires*  
Sang thrombose vaisseaux 2007, vol 19, n°5, p 255-260.
- [61] L. Chevallier  
*Nutrition : principes et conseils, 3è édition*  
Editions Masson
- [62] M.-P. Vasson, A. Jardel  
*Principes de nutrition pour le pharmacien*  
Editions Tec&Doc
- [63] AFSSA/CNERMA/CNRS (coordinateur : A. Martin)  
*Apports nutritionnels conseillés pour la population française*  
Editions Tec&Doc, 2001
- [64] M. Apfelbaum, M. Roman, M. Dubus  
*Diététique et nutrition, 6è édition*  
Editions Masson
- [65] A. Lokombé-Léké, C. Mullié  
*Nutrition du nourrisson et diversification alimentaire*  
Cahiers de Nutrition et Diététique, 39,5 : 349-359 (2004)
- [66] Formation en ligne de la Faculté de Médecine de Strasbourg  
*Question 110 : Besoins nutritionnels et apports alimentaires de l'adulte*  
Disponible sur :

- [67] F. Gottrand, D. Turck, formation en ligne de l'Université de Médecine de Lille  
*Alimentation et besoins nutritionnels du nourrisson et de l'enfant*  
Disponible sur : <http://medecine.univ-lille2.fr/pedagogie/contenu/mod-transv/module03/item34/besnut-rev-prat2005.pdf>
- [68] 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 Relat Metab Disord. 1995 Aug;19(8):573-8.
- [69] B. Koletzko et al.  
*Global Standard for the Composition of Infant Formula : Recommendations of an ESPGHAN Coordinated International Expert Group*  
Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 41:584–599 (Nov 2005)
- [70] A. Raisonnier, ressources en ligne de la Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie, Pitié-Salpêtrière  
*Digestion-détoxification*  
Disponible sur :  
<http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/DGbioch/POLY.Chp.2.html>
- [71] C. Maurage  
*Le point sur les apports protéiques en nutrition infantile*  
Site en ligne des Journées de Techniques Avancées  
Disponible sur : [http://www.lesjta.com/article.php?ar\\_id=1135](http://www.lesjta.com/article.php?ar_id=1135)
- [72] Davidson LA, Lönnerdal B.  
*Persistence of human milk proteins in the breast-fed infant.*  
Acta Paediatr Scand. 1987 Sep;76(5):733-40.
- [73] M.-L. Wolraich, D.-B. Wilson, J.-W. White  
*The effect of sugar on behavior or cognition in children. A meta-analysis*  
Journal of American Medical Association, 22-29;274(20) : 1617-1621 (Nov. 1995)
- [74] E. Pollitt, R.-L. Leibel, D. Greenfield  
*Brief fasting, stress and cognition in children*  
The American Journal of Clinical Nutrition, 34 (8) : 1526-1533 (Aout 1981)
- [75] E. Pollitt, S. Cueto, E.-R. Jacoby  
*Fasting and cognition in well- and undernourished schoolchildren : a review of three experimental studies*  
The American Journal of Clinical Nutrition, 67 (4) : 779S-784S (Avril 1998)

- [76] M. Vidailhet  
*Oméga 3 : une situation de carence chez le jeune enfant ?*  
Archives Pédiatriques, 14 : 116-123 (2001)
- [77] S. Futterman, J.L. Downer, A. Hendrickson  
*Effect of essential fatty acid deficiency on the fatty acid composition, morphology, and electroretinographic response of the retina*  
Investigative Ophthalmology (Fév 1971)
- [78] M.-T. Clandinin, J.-E. Chappel, S. Leong, T. Heim, P.-R. Swyer, G.-W. Chance  
*Intrauterine fatty acid accretion rates in human brain : implications for fatty acid requirements*
- [79] S.M. Innis  
*Omega-3 fatty acids and neural development to 2 years of age : do we know enough for dietary recommendations ?*  
Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 48 : S16-S24 (2009)
- [80] D.-R. Hoffman, J.-A. Noettcher, D.-A. Diersen-Schade  
*Toward optimizing vision and cognition in term infants by dietary docosahexaenoic and arachidonic acid supplementation : a review of randomized controlled trials*  
Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 81 : 151-158 (2009)  
Early Human Development, 4 : 121-129 (1980)
- [81] C. Agostoni  
*Role of long-chain polyunsaturated fatty acids in the first year of life*  
Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 47 : S41-S44 (2008)
- [82] Afssa, mars 2010  
*Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras*  
Disponible sur [www.afssa.fr](http://www.afssa.fr)
- [83] A.-M. Roussel, I. Hininger-Favier  
*Éléments-traces essentiels en nutrition humaine : Chrome, Sélénium, Zinc et Fer*  
Encyclopédie Médico-Chirurgicale
- [84] F. Haschke, E.E. Ziegler, B.B. Edwards, S.J. Fomon  
*Effect of iron fortification of infant formula on trace mineral absorption*  
Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition: 5:768-773 (1986)

- [85] S. Girardon  
*Historique de l'alimentation infantile*  
Mémoire de DEUST Alimentation et Nutrition (2002-2003)
- [86] S. Prost-Dumont  
*Les laits infantiles*  
Mémoire de DEUST Alimentation et Nutrition (2002-2003)
- [87] M. Bangemann  
*Directive 91/321/CEE de la Commission, du 14 mai 1991, concernant les préparations pour nourrissons et les préparations de suite*  
Consultable en ligne sur <http://eur-lex.europa.eu/>
- [88] M. Kyprianou  
*Directive 2006/141/CE de la commission du 22 décembre 2006 concernant les préparations pour nourrissons et les préparations de suite et modifiant la directive 1999/21/CEE*  
Consultable en ligne sur <http://eur-lex.europa.eu/>
- [89] J.M. Gil-Robles, E. Bulmahn  
*Directive 1999/41/CE du Parlement européen et du conseil du 7 juin 1999 modifiant la directive 89/398/CEE relative au rapprochement des législations des États membres concernant les denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière*  
Consultable en ligne sur <http://eur-lex.europa.eu/>
- [90] N. Fontaine , J. Gama  
*Directive 2000/13/CE du Parlement européen et du Conseil du 20 mars 2000 relative au rapprochement des législations des États membres concernant l'étiquetage et la présentation des denrées alimentaires ainsi que la publicité faite à leur égard*  
Consultable en ligne sur <http://eur-lex.europa.eu/>
- [91] Nommsen LA, Lovelady CA, Heinig MJ, Lönnerdal B, Dewey KG.  
*Determinants of energy, protein, lipid, and lactose concentrations in human milk during the first 12 months of lactation: the DARLING Study.*  
Am J Clin Nutr. 1991 Feb;53(2):457-65.
- [92] Butte NF, Wong WW, Hopkinson JM.  
*Energy requirements of lactating women derived from doubly labeled water and milk energy output.*  
J Nutr. 2001 Jan;131(1):53-8.

- [93] Axelsson I.  
*Effects of high protein intakes.*  
Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program. 2006;58:121-9; discussion 129-31.
- [94] Decsi T, Koletzko B.  
*Do trans fatty acids impair linoleic acid metabolism in children?*  
Ann Nutr Metab. 1995;39(1):36-41.
- [95] Dewey KG, Domellöf M, Cohen RJ, Landa Rivera L, Hernell O, Lönnerdal B.  
*Iron supplementation affects growth and morbidity of breast-fed infants: results of a randomized trial in Sweden and Honduras.*  
J Nutr. 2002 Nov;132(11):3249-55.
- [96] F. Haschke, E.E. Ziegler, B.B. Edwards, S.J. Fomon  
*Effect of iron fortification of infant formula on trace mineral absorption*  
Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition: 5:768-773 (1986)
- [97] Lönnerdal B, Hernell O.  
*Iron, zinc, copper and selenium status of breast-fed infants and infants fed trace element fortified milk-based infant formula.*  
Acta Paediatr. 1994 Apr;83(4):367-73.
- [98] Hernell O, Lönnerdal B.  
*Iron status of infants fed low-iron formula: no effect of added bovine lactoferrin or nucleotides.*  
Am J Clin Nutr. 2002 Oct;76(4):858-64.
- [99] Hertrampf E, Olivares M, Pizarro F, Walter T.  
*High absorption of fortification iron from current infant formulas.*  
J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1998 Oct;27(4):425-30.
- [100] Avis de l' Afssa, coordination par C. Bultel et D. Turck  
*Recommandations d'hygiène pour la préparation et la conservation des biberons*  
Consultable sur [http://www.cclinparisnord.org/Guides/AFSSA\\_bib.pdf](http://www.cclinparisnord.org/Guides/AFSSA_bib.pdf)
- [101] Symposium de l'Institut Français pour la Nutrition, en partenariat avec le Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie (5 fév. 2009)  
*Nutrition de la conception à l'enfance : certitudes et perspectives*  
Document consultable sur <http://www.ifn.asso.fr/presse/sympo-ifn-5-fev-2009.pdf>

- [102] C. Benneteau-Pelissero, P. Sauvant, G. Peltre, P. Auriol, A. Rocca, F. Rancé  
*Phyto-oestrogènes du soja : problèmes posés chez le nourrisson allergique au lait de vache et consommant des formules à base de soja*  
Cahiers de Nutrition et Diététique, 39,1 : 24-30 (2004)
- [103] Schoetzau A, Gehring U, Wichmann HE.  
*Prospective cohort studies using hydrolysed formulas for allergy prevention in atopy-prone newborns: a systematic review.*  
Eur J Pediatr. 2001 Jun;160(6):323-32.
- [104] Halken S, Hansen KS, Jacobsen HP, Estmann A, Faelling AE et al.  
*Comparison of a partially hydrolyzed infant formula with two extensively hydrolyzed formulas for allergy prevention: a prospective, randomized study.*  
Pediatr Allergy Immunol. 2000 Aug;11(3):149-61.
- [105] von Berg A.  
*Modified proteins in allergy prevention.*  
Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program. 2009;64:239-47; discussion 247-57. Epub 2009 Aug 19.
- [106] de Boissieu D, Matarazzo P, Dupont C.  
*Allergy to extensively hydrolyzed cow milk proteins in infants: identification and treatment with an amino acid-based formula.*  
J Pediatr. 1997 Nov;131(5):744-7.
- [107] Hill DJ, Murch SH, Rafferty K, Wallis P, Green CJ.  
*The efficacy of amino acid-based formulas in relieving the symptoms of cow's milk allergy: a systematic review.*  
Clin Exp Allergy. 2007 Jun;37(6):808-22.
- [108] Sicherer SH, Noone SA, Koerner CB, Christie L, Burks AW, Sampson HA.  
*Hypoallergenicity and efficacy of an amino acid-based formula in children with cow's milk and multiple food hypersensitivities.*  
J Pediatr. 2001 May;138(5):688-93.
- [109] Terheggen-Lagro SW, Khouw IM, Schaafsma A, Wauters EA.  
*Safety of a new extensively hydrolysed formula in children with cow's milk protein allergy: a double blind crossover study.*  
BMC Pediatr. 2002 Oct 14;2:10.



- [110] Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie  
*Phyto-oestrogènes et aliments à base de soja chez le nourrisson et l'enfant : la prudence est de mise*  
Archives de Pédiatrie 13 : 1091-1093
- [111] Affsa, mars 2005  
*Sécurité et bénéfices des phyto-oestrogènes apportés par l'alimentation*  
Consultable sur <http://www.afssa.fr>
- [112] Rapport du groupe de travail « Alimentation infantile et modification de la flore intestinale » de l' Afssa, Juin 2003  
Disponible sur <http://www.afssa.fr/Documents/NUT-Ra-Floreintestinale.pdf>
- [113] Hall MA, Cole CB, Smith SL, Fuller R, Rolles CJ.  
*Factors influencing the presence of faecal lactobacilli in early infancy.*  
Arch Dis Child. 1990 Feb;65(2):185-8.
- [114] Kleessen B, Bunke H, Tovar K, Noack J, Sawatzki G.  
*Influence of two infant formulas and human milk on the development of the faecal flora in newborn infants.*  
Acta Paediatr. 1995 Dec;84(12):1347-56.
- [115] J. Knol et al  
*Colon microflora in infants fed formula with galacto- and fructo-oligosaccharides : more like breast-fed infants*  
Journal of pediatric gastroenterology and nutrition, 40:36-42, Janvier 2005
- [116] Flickinger EA, Hatch TF, Wofford RC, Grieshop CM, Murray SM et al.  
*In vitro fermentation properties of selected fructooligosaccharide-containing vegetables and in vivo colonic microbial populations are affected by the diets of healthy human infants.*  
J Nutr. 2002 Aug;132(8):2188-94.
- [117] Ogawa K, Ben RA, Pons S, de Paolo MI, Bustos Fernández L.  
*Volatile fatty acids, lactic acid, and pH in the stools of breast-fed and bottle-fed infants.*  
J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1992 Oct;15(3):248-52.
- [118] G. Boehm et al.  
*Prebiotics and immune responses*  
Journal of pediatric gastroenterology and nutrition, 39:S772-S773, Juin 2004

- [119] E. Ziegler et al  
*Term infants fed formula supplemented with selected blends of prebiotics grow normally have soft stools similar to those reported for breast-fed infants*  
Journal of pediatric gastroenterology and nutrition, 44 : 359-364, 2007
- [120] Scholz-Ahrens KE, Schaafsma G, van den Heuvel EG, Schrezenmeir J.  
*Effects of prebiotics on mineral metabolism.*  
Am J Clin Nutr. 2001 Feb;73(2 Suppl):459S-464S.
- [121] Saavedra JM, Tschernia A  
*Human studies with probiotics and prebiotics: clinical implications.*  
Br J Nutr. 2002 May;87 Suppl 2:S241-6..
- [122] Tang ML.  
*Probiotics and prebiotics: immunological and clinical effects in allergic disease.*  
Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program. 2009;64:219-35; discussion 235-8, 251-7.  
Epub 2009 Aug 19.
- [123] de Vrese M, Stegelmann A, Richter B, Fenselau S, Laue C, Schrezenmeir J.  
*Probiotics--compensation for lactase insufficiency.*  
Am J Clin Nutr. 2001 Feb;73(2 Suppl):421S-429S.
- [124] Mack DR, Michail S, Wei S, McDougall L, Hollingsworth MA.  
*Probiotics inhibit enteropathogenic E. coli adherence in vitro by inducing intestinal mucin gene expression.*  
Am J Physiol. 1999 Apr;276(4 Pt 1):G941-50.
- [125] Suzuki T, Itoh K, Kaneko T, Suzuki H.  
*Inhibition of bacterial translocation from the gastrointestinal tract of mice by oral administration of a culture condensate of Bifidobacterium longum.*  
J Vet Med Sci. 1997 Aug;59(8):665-9.
- [126] Grönlund MM, Arvilommi H, Kero P, Lehtonen OP, Isolauri E.  
*Importance of intestinal colonisation in the maturation of humoral immunity in early infancy: a prospective follow up study of healthy infants aged 0-6 months.*  
Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2000 Nov;83(3):F186-92.
- [127] Majamaa H, Isolauri E.  
*Probiotics: a novel approach in the management of food allergy.*  
J Allergy Clin Immunol. 1997 Feb;99(2):179-85.

- [128] Isolauri E, Arvola T, Sütas Y, Moilanen E, Salminen S.  
*Probiotics in the management of atopic eczema.*  
Clin Exp Allergy. 2000 Nov;30(11):1604-10.
- [129] Kalliomäki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E.  
*Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial.*  
Lancet. 2001 Apr 7;357(9262):1076-9.
- [130] Rautava S, Kalliomäki M, Isolauri E.  
*Probiotics during pregnancy and breast-feeding might confer immunomodulatory protection against atopic disease in the infant.*  
J Allergy Clin Immunol. 2002 Jan;109(1):119-21.
- [131] E.E. Birch et al.  
*Résultats cognitifs et d'acuité visuelle à l'âge de 4 ans dans une étude randomisée en double aveugle portant sur une préparation pour nourrissons supplémentée en acides gras polyinsaturés à longue chaîne*  
Early Human Development, 83 : 1-7 (2007)
- [132] EFSA (European Food Safety Authority)  
*Enfamil® Premium and visual development - Scientific substantiation of a health claim related to Enfamil® Premium and visual development pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006*  
Consultable sur <http://www.efsa.europa.eu/>

# Serment des Apothicaires

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens  
et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma  
reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de  
respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de  
la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité  
humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre  
les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois  
couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.