



**HAL**  
open science

# Effets des laits artificiels supplémentés par des prébiotiques et/ou des probiotiques sur la santé des nourrissons

Sara Djoudi

► **To cite this version:**

Sara Djoudi. Effets des laits artificiels supplémentés par des prébiotiques et/ou des probiotiques sur la santé des nourrissons. Gynécologie et obstétrique. 2020. dumas-02988273

**HAL Id: dumas-02988273**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02988273v1>**

Submitted on 4 Nov 2020

**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.



Faculté des sciences  
médicales et paramédicales  
Aix-Marseille Université

*Ecole de Maïeutique*

# **EFFETS DES LAITS ARTIFICIELS SUPPLÉMENTÉS PAR DES PRÉBIOTIQUES ET/OU DES PROBIOTIQUES SUR LA SANTÉ DES NOURRISSONS**

Présenté et publiquement soutenu

Le 09 avril 2020

Par DJOUDI Sara

Née le 01/08/1997

Pour l'obtention du Diplôme d'Etat de Sage-Femme

Année universitaire 2019/2020

Membres du jury :

- FREMONDIERE, Pierre, sage-femme enseignant à l'école de maïeutique
- MATTEO, Caroline, sage-femme doctorante en soins infirmiers et sciences sociales
- RIQUET Sébastien, sage-femme enseignant à l'école de maïeutique (directeur de mémoire)





**AIX MARSEILLE UNIVERSITE**

*Ecole de Maïeutique*

**EFFETS DES LAITS ARTIFICIELS SUPPLÉMENTÉS  
PAR DES PRÉBIOTIQUES ET/OU DES  
PROBIOTIQUES SUR LA SANTÉ DES NOURRISSONS**

DJOUDI Sara

Née le 01/08/1997

**Mémoire présenté pour l'obtention du Diplôme d'état de Sage-Femme**

**Année universitaire 2019-2020**

**Validation 1<sup>ère</sup> session 2020 : oui  non**

**Mention :** Félicitations du Jury

Très bien

Bien

Assez bien

Passable

**Validation 2<sup>ème</sup> session 2020 : oui  non**

**Mention :**

**Visa et tampon de l'école**

**EFFETS DES LAITS ARTIFICIELS  
SUPPLÉMENTÉS PAR DES  
PRÉBIOTIQUES ET/OU DES  
PROBIOTIQUES SUR LA SANTÉ  
DES NOURRISSONS**

# REMERCIEMENTS

Je souhaite adresser mes remerciements les plus sincères aux personnes qui m'ont apporté leur aide et qui ont participé, de près ou de loin, à l'élaboration de ce mémoire.

Je tiens, en tout premier lieu, à remercier MR RIQUET Sébastien sage-femme enseignant à l'Ecole de Maïeutique, en tant que directeur de ce mémoire pour sa disponibilité, son aide, ses conseils et sa confiance tout au long de ce travail.

Merci à toute l'équipe enseignante pour leur écoute et leur conseil. Cela a permis de dépasser nos limites et de devenir ce que nous sommes aujourd'hui.

Un grand merci à mes parents, ma sœur et mes frères qui m'ont appris à avancer pas à pas, en affrontant une épreuve après l'autre. Merci pour leur soutien et leur patience.

Enfin, je remercie aussi Fatima, Youssra, Melissa avec qui j'ai partagé 4 années pleines de rebondissements ainsi qu'Hajar, toujours présente. Leur soutien inconditionnel et leur encouragement m'ont été d'une grande aide.





# **SOMMAIRE**

<b>I-</b>	<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>p.1</b>
<b>II-</b>	<b>MATÉRIEL ET MÉTHODES.....</b>	<b>p.4</b>
<b>III-</b>	<b>RÉSULTATS.....</b>	<b>p.7</b>
<b>IV-</b>	<b>ANALYSE ET DISCUSSION.....</b>	<b>p.66</b>
<b>V-</b>	<b>CONCLUSION.....</b>	<b>p.76</b>
<b>VI-</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>p.78</b>
<b>VII-</b>	<b>ANNEXES</b>	
<b>VIII-</b>	<b>GLOSSAIRE</b>	

# I. INTRODUCTION A L'ETUDE

Selon le Comité d'experts de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 2001, les probiotiques sont des microorganismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés en quantités adéquates, exercent une action bénéfique sur la santé de l'hôte.

Les prébiotiques désignent des ingrédients alimentaires (oligosaccharides) résistants à la digestion qui induisent des changements spécifiques dans la composition et/ou l'activité du microbiote intestinal. Ils produisent ainsi un effet bénéfique sur la santé de l'hôte. Ils sont le substrat des probiotiques. (1)

L'association de probiotiques et de prébiotiques est appelée symbiotique.

Le microbiote est principalement localisé dans l'intestin grêle et le côlon. Il est constitué de  $10^{12}$  à  $10^{14}$  micro-organismes : bactéries, virus, parasites, champignons non pathogènes, dits commensaux - qui vivent dans un environnement spécifique. Dans l'organisme, il en existe différents, au niveau de l'intestin, la peau, de la bouche... (2)

Les nouveau-nés à la naissance sont stériles, le microbiote se constitue au contact de la mère, l'environnement. Les facteurs influençant son établissement sont : le mode d'accouchement, l'environnement, le mode d'alimentation, l'âge gestationnel et l'antibiothérapie. (3)

L'intestin est un organe de défense, il est souvent en première ligne, avec son propre système immunitaire. Donc le microbiote est essentiel. (4)

Selon les recommandations de l'OMS d'août 2017, l'allaitement maternel est l'alimentation de référence chez le nouveau-né. Il apporte tous les éléments requis pour sa croissance, sa santé et son bon développement. Le lait maternel contient tous les nutriments et anticorps permettant au nouveau-né d'être protégé entre autres des pneumonies et diarrhées (premières causes de mortalité infantile au monde) (5). Il est

composé de protéines, lipides, glucides, minéraux, vitamines, et de très nombreux facteurs biologiquement actifs. Les rôles nutritifs, anti-infectieux, anti-inflammatoires, antioxydants, d'immunomodulation, trophiques et de protection sont remplis, de par sa riche composition. (6)

Des études montrent que les enfants allaités au sein auraient notamment une morbidité et mortalité, dues aux infections bactériennes, moindre que celles des autres enfants, grâce à la présence de substances à action immunomodulatrice. (7)

Cependant, pour de nombreuses raisons (personnelles, médicales, ...), le recours à l'allaitement artificiel, diminué après les années 1990, s'est stabilisé depuis dix ans, avec une fréquence d'un nouveau-né sur trois en France en 2013, selon la Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES). (8)

Les laits artificiels apportent de nombreux éléments mais ne couvrent pas l'essentiel des caractéristiques du lait maternel : absence d'immunoglobulines sécrétoires, moins d'oligosaccharides... Il a été démontré que les nouveau-nés nourris au lait artificiel seraient plus à même de développer des infections intestinales, par exemple. Il existe désormais des laits enrichis en prébiotiques et probiotiques pour nourrissons (9). Leur utilisation n'est pas encore étendue, mais ils semblent se faire une place de plus en plus importante.

L'origine de la découverte des probiotiques remontent au siècle dernier. Tessier (pédiatre), en 1899 a remarqué la présence de bifidobactéries en plus grande quantité dans les selles d'enfants ne souffrant pas de diarrhées. Il aura alors l'idée de les administrer aux personnes souffrant de diarrhées, pour rééquilibrer leur flore (4). Les bifidobactéries sont des bactéries bacillaires faisant partie de la flore intestinale. (10)

Il semblerait qu'ils soient bénéfiques pour les nourrissons prématurés selon de nombreuses études à ce sujet. En effet, leur flore n'étant pas identique à celle d'un nouveau-né à terme, ils sont alors plus exposés à certaines pathologies notamment l'entéocolite ulcéro-nécrosante, les infections (11). Aussi, bien que présents dans notre alimentation, l'utilisation de probiotiques et de prébiotiques chez l'adulte serait bénéfique également. Elle diminuerait notamment l'apparition, l'expression de certaines pathologies, comme l'anxiété, la dépression... (12)

Il serait intéressant alors d'élargir la population à tous les nouveau-nés nourris au lait artificiel. Il s'agirait de se demander quels seraient les effets de ces laits sur tous les nouveau-nés, quels qu'ils soient : nés à terme, nés par voie basse ou césarienne, sans pathologie d'où la problématique suivante :

Quels sont les effets d'un allaitement par des laits enrichis en prébiotiques et probiotiques sur la santé des nourrissons sains à terme ?

L'objectif principal de recherche est d'identifier les effets de l'administration de laits enrichis en pré/probiotiques dans l'alimentation des nourrissons sains (sans pathologie quelle que soit), nés à terme.

Ce mémoire est présenté sous la forme d'un mémoire article : introduction à l'étude, matériel et méthode, résultats, analyse et discussion, conclusion.

## II. MATERIEL ET METHODE

Pour répondre à l'objectif qui consiste à identifier les influences des laits artificiels supplémentés en prébiotiques et/ou probiotiques sur la santé du nourrisson, l'étude s'est faite à travers une revue systématique de la littérature, qui s'est présentée comme la méthode la plus pertinente. Pour cela, les plateformes *PubMed*, *Google Scholar*, *Cochrane*, ont été utilisées afin d'accéder à des revues, articles, recommandations officielles, sur ce sujet. Les mots-clefs étaient pour le thésaurus 1 « prebiotic », « infant », « formula » ; et pour le thésaurus 2 : « probiotic », « infant », « formula ».

Les critères d'inclusions étaient toutes les études portant sur les nourrissons jusqu'à deux ans, nés à terme, sans pathologie à la naissance. Les études comparaient des groupes de nourrissons nourris au lait artificiel standard (c'est-à-dire sans supplémentation) contre des nourrissons nourris au lait artificiel supplémenté en prébiotiques et/ou probiotiques. Des études mondiales ont été incluses, datant de 2003 à 2017.

Les critères de non-inclusions étaient toutes les études portant sur les nourrissons nés prématurément, dépassant l'âge de deux ans, les nourrissons nés avec une pathologie quelle qu'elle soit, les nourrissons allaités au sein pendant l'étude ou en allaitement mixte.

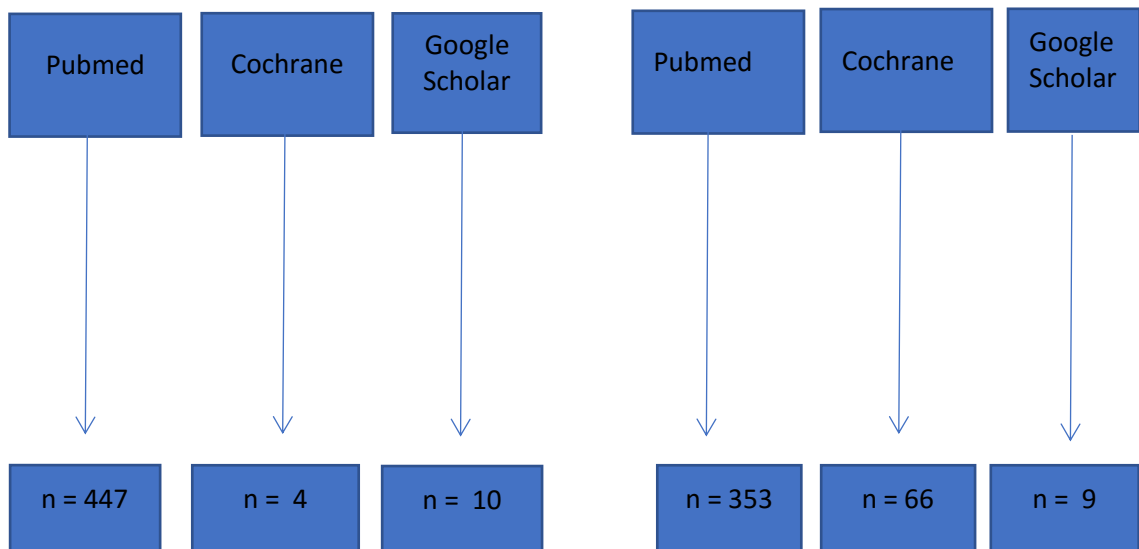
Les critères d'exclusion étaient toutes les études dans une autre langue que l'anglais ou le français, les études dirigées ou financées par un laboratoire ou un groupe commercial, les études qui ne présentent que des résultats non significatifs.

Les variables mesurées étaient des variables qualitatives : l'effet sur l'allergie, les pleurs, les coliques, la croissance, la tolérance globale, l'effet sur le système immunitaire, le transit intestinal, l'effet sur la flore intestinale.

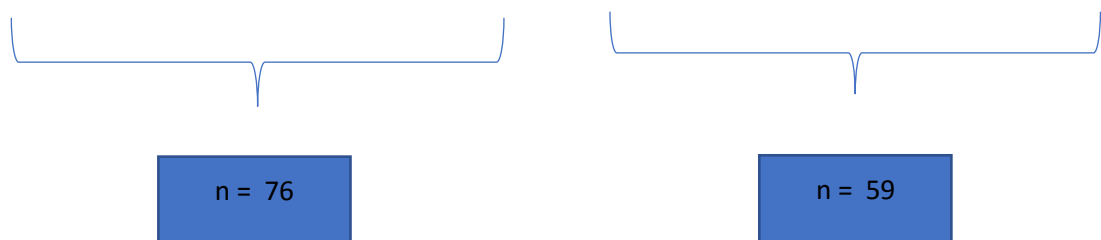
L'outil de recueil est la grille de lecture (annexe I) ainsi que la grille d'analyse de la Haute Autorité de Santé (HAS) (annexe II). (13)

Les articles retrouvés grâce à l'application des thésaurus ont été soumis à un premier tri par la lecture du titre et l'élimination des doublons. La lecture des titres, des résumés et de la méthodologie a permis de sélectionner 78 articles. Ils ont ensuite été soumis à une lecture critique à partir des grilles de lecture standardisées, issues du guide de la HAS, qui a permis de retenir quatorze articles.

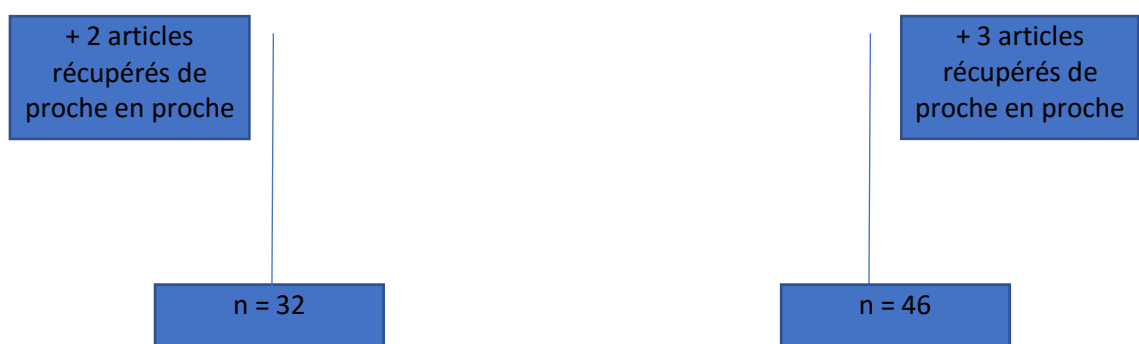
Les résultats proviennent d'études datant de 2003 à 2017, ils ont été recueillis et présentés sous forme de tableaux.



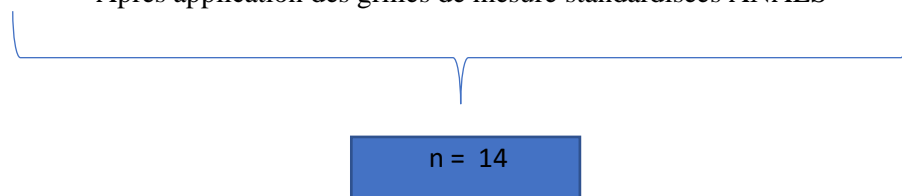
Après lecture du titre/ élimination des doublons



Après lecture du résumé/ de la méthodologie (application des critères d'inclusion)



Après application des grilles de mesure standardisées ANAES



### III. RESULTATS

Les résultats ont été recueillis et présentés sous forme de tableaux. Ils sont issus d'études réalisées entre 2003 et 2017 et incluent des résultats d'études étrangères. Les études qui ne respectaient pas les critères d'inclusion, pouvant comporter des conflits d'intérêts, ne présentant que des résultats non significatifs, ont été rejetées. Au total, la sélection finale a retenu quatorze articles.

Les études sélectionnées comparent des groupes de nourrissons sains, à terme, nourris au lait artificiel (LA) standard à des nourrissons identiques en tout point de vue nourris au LA supplémenté en prébiotiques et/ou probiotiques

Certaines incluaient des nourrissons auparavant nourris au sein, suivant les recommandations de l'OMS, d'encourager l'allaitement maternel. Cependant, dès lors qu'ils sont inclus dans l'étude, les nourrissons sont nourris au LA exclusivement, et ce pour la durée totale de cette dernière.

Les sujets inclus sont à terme, c'est-à-dire, nés entre 37 semaine d'aménorrhées (SA) et 42 SA. Ils sont tous eutrophes, c'est-à-dire qu'ils ont un poids qui correspond à leur terme et âge (tous supérieurs à 2500 grammes)

Les études comparent les groupes « test » : composés de nourrissons nourris par des laits artificiels supplémentés par des probiotiques et/ou des prébiotiques à dose différentes, à des groupes « contrôles » ou « témoins » : qui sont composés d'enfants nourris au lait artificiel standard non supplémenté ou supplémenté par de la maltodextrine (placebo). La maltodextrine est un dérivé de l'amidon obtenu par hydrolyse enzymatique ou chimique et rapidement digérée en glucose. Dans certains laits, elle est utilisée notamment en tant qu'épaississant (14).

Les souches de probiotiques étudiées principalement sont la bifidobactérie lactis, le lactobacillus reuteri (L. reuteri), le lactobacillus rhamnosus (L.rhamnosus) Les prébiotiques étudiés sont le fructo-oligosaccharide (FOS), le galacto-oligosaccharide (GOS) à doses différentes (généralement 0,2 g/L - 0,4g/L - 0.8g/L - 0,6g/L)

Dans certaines études, un groupe référence d'enfants nourris au sein a été rajouté, celui-ci ne fera pas l'objet de l'étude.



Les résultats non significatifs, n'ont pas été retenus, sauf pour la croissance et la tolérance où une grande partie des études ne montrent pas de résultats significatifs. Dès lors qu'un résultat était significatif, c'est à dire que la valeur de  $p$  était inférieure à « 0.05 », ou que l'intervalle de confiance à 95% ne contenait pas la valeur « 1 », il était retenu.

Un risque relatif inférieur à « 1 » montre une augmentation des effets mesurés par le facteur étudié sur le critère de jugement, s'il est égal à un, il n'y a pas de bénéfice, ni d'effets nocifs, s'il est supérieur à un, l'exposition au facteur diminue les effets mesurés.

(15)

**Transit et Effets gastro-  
intestinaux**  
PRÉBIOTIQUES

**Term Infants Fed Formula Supplemented With Selected Blends of Prebiotics Grow Normally and Have Soft Stools Similar to Those Reported for Breast-fed Infants**

<i>Auteur (s) Année et nom de revue</i>	<i>Objectifs</i>	<i>Type d'étude</i>	<i>Population</i>	<i>Principaux résultats</i>	<i>Critères de jugements</i>	<i>Conclusion</i>	<i>Biais</i>	<i>Niveau de preuve</i>
<p><b>Ziegler</b></p> <p><b>2007</b></p> <p><b>Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Evaluer les effets de 2 laits supplémentés par différents prébiotiques (PréB) et à dose différente (4g/L et 8g/L) sur la croissance et la tolérance de nourrissons à terme (jusqu'aux 120 j de vie)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prospective</li> <li>▪ Randomisée</li> <li>▪ Double aveugle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ n = 164</li> <li>▪ Inclus : <ul style="list-style-type: none"> <li>- terme : &gt; 37 SA</li> <li>nourris au lait artificiel exclusivement au moment de l'étude</li> <li>- sains</li> <li>- âgés de 14jours (j)</li> </ul> </li> <li>▪ Exclus : <ul style="list-style-type: none"> <li>- si pathologie, malformation congénitale,</li> <li>- intolérance au lait artificiel testé</li> <li>- perte de de poids de plus de 2% au moment de la 1<sup>ère</sup> visite post-natale</li> <li>- macrosomes nés de mère diabétique</li> </ul> </li> <li>▪ Groupes :</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Croissance : taille/poids pas de différence significative, Périmètre crânien (PC) : augmentation plus importante chez les enfants du groupe PréB8g : <math>0.11 \pm 0.006</math> cm/j</li> <li>- vs. contrôle : <math>0.09 \pm 0.006</math> cm/j, (<math>p = 0.014</math>)</li> <li>- vs. PréB4g : <math>0.08 \pm 0.006</math> cm/j, (<math>p = 0.003</math>) de J14 à J30 de vie</li> <li>▪ irritabilité contrôle vs. PréB8g : 4% vs. 16%, (<math>p = 0.027</math>)</li> <li>▪ Consistance des selles plus molle : PréB8g vs.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Poids, taille, Périmètre crânien</li> <li>▪ consistance des selles</li> <li>▪ agitation et gaz</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pas de différence sur la croissance, hormis le PC plus élevé chez le groupe test et caractéristiques des selles se rapprochant plus de celles des allaités au sein par rapport à un lait artificiel classique</li> <li>▪ Effets secondaires restent à évaluer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Faible effectif</li> </ul>	2

			<p>- PréB4g = LA standard + PDX + GOS (à dose égale)</p> <p>- PréB8g = LA standard + PDX + GOS + lactulose (ratio 50/33/17)</p>	<p>- contrôle : à J30 <math>3.1 \pm 0.2</math> vs. <math>2.4 \pm 0.2</math>, (<math>p = 0.021</math>)</p> <p>- PréB4g: <math>3.1 \pm 0.2</math> vs. <math>2.4 \pm 0.2</math>, (<math>p = 0.017</math>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pas de différence sur la fréquence des selles</li> <li>▪ Diarrhée plus fréquente chez le groupe contrôle vs. PréB-4g 4% vs. 18%, (<math>p = 0.008</math>)</li> <li>▪ Eczéma</li> <li>- PréB-4g vs. contrôle : 18% vs. 7%, (<math>p = 0.046</math>)</li> <li>- PréB-4g vs. PréB-8g: 18% vs. 4%, (<math>p = 0.008</math>)</li> </ul>				
--	--	--	---	--	--	--	--	--

**Growth and tolerance of infants fed formula supplemented with polydextrose (PDX) and/or galactooligosaccharides (GOS): double-blind, randomized, controlled trial**

<i>Auteur (s) Année et nom de revue</i>	<i>Objectifs</i>	<i>Type d'étude</i>	<i>Population</i>	<i>Principaux résultats</i>	<i>Critères de jugements</i>	<i>Conclusion</i>	<i>Biais</i>	<i>Niveau de preuve</i>
<p><b>Ashley et al.</b></p> <p><b>2012</b></p> <p><b>Nutrition Journal</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Evaluer la croissance, la tolérance des nouveau-nés sains à terme recevant un mélange prébiotiques de polydextrose (PDX) et de GOS ou de GOS seulement</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prospective</li> <li>▪ Randomisée</li> <li>▪ Double aveugle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ n = 123</li> <li>▪ Inclus :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- à terme</li> <li>- âge entre 12 et 16 j</li> <li>- nourris au LA exclusivement</li> <li>- pesant plus de 2500 g à la naissance</li> </ul> </li> <li>▪ Exclus si :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- macrosomie (&gt; 90<sup>e</sup> p)</li> <li>- de mère diabétique pendant la grossesse</li> <li>- immunodéficiences</li> <li>- pathologie, malformation</li> <li>- difficultés à s'alimenter ou intolérance</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prise de Poids de J14-J30 plus faible chez               <ul style="list-style-type: none"> <li>- les garçons nourris avec PDX/GOS vs. Contrôle : 45.2 ± 1.5 vs. 48.9 ± 1.5 (en g/j)</li> <li>- les filles nourries avec GOS vs. Contrôle : 34.6 ± 1.6 vs. 38.4 ± 1.5</li> </ul> </li> <li>Avec (<math>p &lt; 0.05</math>)</li> <li>▪ Pas de différence significative pour les autres semaines et pour la taille, le PC</li> <li>▪ Pas de différence significative pour la tolérance</li> <li>▪ Fréquence des selles moins élevée chez le groupe contrôle, à 1 semaine (sem) :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- 2.2 ± 0.2 vs. PDX/GOS 3.7 ± 0.2</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tolérance (gaz, agitation)</li> <li>▪ Caractéristiques des selles (fréquence et consistance)</li> <li>▪ Mesures (PC, poids, taille)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Laits supplémentés bien tolérés et n'affectant pas la croissance</li> <li>▪ Action sur les selles : consistance plus molle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Faible effectif</li> </ul>	2

				<p>- vs. GOS  <math>3.9 \pm 0.2</math> (<math>p &lt; 0.05</math>)  à 2 sem :</p> <p>- <math>2.2 \pm 0.2</math> vs.  - PDX/GOS : <math>3.6 \pm 0.2</math>  - GOS : <math>3.7 \pm 0.2</math>  (<math>p &lt; 0.05</math>)</p> <p>▪ Consistance moins fermes des selles chez le groupe contrôle  [score de 1 = dures ; 2 = moulées ; 3 = molles 4 = séparées et très molles 5 = liquides]  <math>3.1 \pm 0.0</math> à 1 sem et <math>3.0 \pm 0.1</math> à 2 sem vs.  - PDX/GOS : <math>3.4 \pm 0.0</math> à 1 sem  et <math>3.4 \pm 0.1</math> à 2 sem  (<math>p &lt; 0.05</math>)  - GOS : <math>3.3 \pm 0.0</math> à 1 sem  et <math>3.2 \pm 0.1</math> à 2 sem  (<math>p &lt; 0.05</math>)</p> <p>▪ J60 plus de selles dures et moins de selles liquides chez le groupe contrôle  (<math>p &lt; 0.001</math>)  Proportion de plus de selles moulées 13% ou molles 75 % et moins de selles séparées et très molles 9% (vs PDX/GOS avec : moulées à 6% ;</p>				
--	--	--	--	---	--	--	--	--

				<p>molles : 56% ; séparées et très molles : 30% et GOS moulées : 7 % ; molles : 67% ; séparées et très molles : 22%.</p> <p>J120 : idem (<math>p &lt; 0.004</math>) Contrôle vs. PDX/GOS : selles moulées à 12% vs. 5% et molles : 76% vs. 68% , séparées et très molles : 10% vs. 18%</p> <p>Chez les PDX/GOS, ▪ Moins d'effets indésirables (mineurs) 19% vs. - Contrôle : 31% - GOS: 31% (<math>p &lt; 0.05</math>)</p> <p>▪ Moins de gaz chez PDX/GOS: 4, 3% vs. - Contrôle : 11% - GOS: 7% (<math>p &lt; 0.05</math>)</p> <p>▪ Moins de régurgitations chez le groupe contrôle : 0, 0% vs GOS : 7, 5% (<math>p &lt; 0.05</math>)</p> <p>▪ Pas d'effets indésirables sévères pour les 3 groupes</p>				
--	--	--	--	---	--	--	--	--

## Physiological and Bifidogenic Effects of Prebiotic Supplements in Infant Formulae

<i>Auteur (s) Année et nom de revue</i>	<i>Objectifs</i>	<i>Type d'étude</i>	<i>Population</i>	<i>Principaux résultats</i>	<i>Critères de jugements</i>	<i>Conclusion</i>	<i>Biais</i>	<i>Niveau de preuve</i>
<p><b>Veereman-Wauters et al.</b></p> <p><b>2011</b></p> <p><b>Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Comparer les effets bifidogènes de différents dosages de PréB (SYN1 [= oligofructose + inuline de chicorée : ayant des effets prébiotiques] et les classiques FOS/GOS) entre eux, et par rapport à un groupe de contrôle (et un groupe de nourrissons allaités au sein)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prospective</li> <li>▪ Randomisée</li> <li>▪ Double aveugle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ n = 81</li> <li>▪ Inclus :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- terme</li> <li>- sains</li> <li>- exclusivement nourris au LA</li> <li>- sans difficulté à se nourrir</li> </ul> </li> <li>▪ Exclus si :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- nés par césarienne</li> <li>- pathologie (infectieuse, respiratoire, neurologique, GI)</li> <li>- ttt ATB</li> </ul> </li> <li>4 groupes (en dehors de ceux nourris au sein)               <ul style="list-style-type: none"> <li>- groupes tests :                   <ol style="list-style-type: none"> <li>1) + FOS/GOS</li> <li>2) + SYN à 0.4 g/L</li> <li>3) + SYN1 à 0.8 g/L</li> </ol> </li> <li>- le groupe contrôle : 4)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pas de différence entre les groupes pour :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- les mesures, l'apport alimentaire, les pleurs, les régurgitations, les vomissements</li> <li>- la fréquence des selles</li> </ul> </li> <li>▪ La consistance des selles est plus « dure » chez le groupe contrôle par rapport aux groupes tests.               <ul style="list-style-type: none"> <li>- 2<sup>ème</sup> sem : par rapport à tous les groupes tests</li> <li>- 4<sup>ème</sup> sem ; par rapport au groupe syn1 (<math>p &lt; 0.05</math>)</li> </ul> </li> <li>▪ Microbiote fécal : (FISH)<sup>1</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>- nombre total de bactéries augmenté chez le groupe FOS/GOS et SYN1 (0.8g/L) à 2 sem et 4 sem par rapport au groupe contrôle (<math>p &lt; 0.05</math>)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pleurs, régurgitation, vomissements</li> <li>▪ Consistance des selles</li> <li>▪ Fréquence des selles</li> <li>▪ Apport alimentaire</li> <li>▪ Mesure (PC, taille, poids)</li> <li>▪ Composition du microbiote fécal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ SYN1 ou FOS/GOS bien tolérés et bonne croissance conservée</li> <li>▪ Ajout de PréB (à 0.8g/L) : selles plus molles, consistance fécale et taux de Bfb proches d'un allaitement maternel</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Faible effectif</li> <li>▪ Limite de détection de la technique FISH</li> </ul>	2



**<sup>1</sup>: Fluorescent Immunisation In Situ : visualisation d'une région chromosomique ou d'un chromosome donné, grâce à des sondes fluorescentes spécifiques de régions chromosomiques ou des sondes fluorescentes capables de s'hybrider sur les bras d'une paire chromosomique dénaturée (séparée en deux) (16)**

## Acidic Oligosaccharides from Pectin Hydrolysate as New Component for Infant Formulae: Effect on Intestinal Flora, Stool Characteristics, and pH

<i>Auteur (s) Année et nom de revue</i>	<i>Objectifs</i>	<i>Type d'étude</i>	<i>Population</i>	<i>Principaux résultats</i>	<i>Critères de jugements</i>	<i>Conclusion</i>	<i>Biais</i>	<i>Niveau de preuve</i>
<p><b>Fanaro et al.</b></p> <p><b>2005</b></p> <p><b>Journal of Pediatric Gastroenterol ogy and Nutrition</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Identifier les effets de différents Préb sur les selles, la flore intestinale</li> <li>▪ Etudier la tolérance</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prospective</li> <li>▪ Randomisée</li> <li>▪ Double aveugle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ n= 46</li> <li>▪ Inclus :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Terme</li> <li>- nés par voix basse</li> <li>- Exclusivement nourris au lait artificiel</li> </ul> </li> <li>▪ Exclut si               <ul style="list-style-type: none"> <li>- si les mères ou nourrissons ont reçu un traitement (ttt) antibiotique (ATB)</li> <li>- allaités plus d'une semaine</li> </ul> </li> <li>▪ 3 groupes étudiés pendant 6 sem :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- LA + OS acidifié (AOS) (0.2g/L)</li> <li>- LA + OS acidifié (0.2g/L) + FOS/GOS neutre (0.6g/L)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fréquence des selles plus élevée, pour le groupe AOS + FOS/GOS par rapport aux 2 autres</li> <li>▪ Consistance plus molle               <ul style="list-style-type: none"> <li>- pour AOS + FOS/GOS vs. témoin (<math>p&lt;0.0001</math>)</li> <li>- pour AOS + FOS/GOS vs. AOS (<math>p&lt;0.0383</math>)</li> <li>- pour AOS vs. témoin (<math>p&lt;0.006</math>)</li> </ul> </li> <li>▪ Compte de Bb : plus élevées chez le groupe AOS + FOS/GOS               <ul style="list-style-type: none"> <li>- vs. AOS (<math>p&lt;0,026</math>)</li> <li>- vs. groupe témoin (<math>p&lt;0.0003</math>)</li> </ul> </li> <li>▪ pH au cours de l'étude               <ul style="list-style-type: none"> <li>- diminue pour le groupe AOS + FOS/GOS <math>5.57 \pm 0.62 - 5.23 \pm 0.37</math></li> <li>vs.</li> <li>- stable pour le groupe AOS <math>5.91 \pm 0.61 - 6.06 \pm 0.88</math>,</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Flore fécale</li> <li>▪ pH</li> <li>▪ Caractéristiques des selles</li> <li>▪ Pleurs, régurgitations, vomissements</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sources d'AOS tolérées</li> <li>▪ Mélange d'AOS et de FOS/GOS a un effet sur le pH et la consistance des selles : effet donc sur la flore intestinale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Doses pas assez élevées pour induire des résultats significatifs</li> <li>▪ Effectif faible</li> <li>▪ Biais de subjectivité</li> </ul>	2

			<p>- LA standard (témoin)</p>	<p>(<math>p &lt; 0.0285</math>)  vs.  - s'élève pour le groupe témoin : <math>5.53 \pm 0.66</math> – <math>6.34 \pm 0.70</math> (<math>p &lt; 0.0001</math>)  - différence aussi significative de la variation entre AOS et le témoin (<math>p &lt; 0.031</math>)</p>				
--	--	--	-------------------------------	---	--	--	--	--

# **Transit et Effets gastro- intestinaux**

**PROBIOTIQUES / SYMBIOTIQUES**

**Effect of a Partially Hydrolysed Whey Infant Formula Supplemented with Starch and *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 on Regurgitation and Gastric Motility**

<i>Auteur (s) Année et nom de revue</i>	<i>Objectifs</i>	<i>Type d'étude</i>	<i>Population</i>	<i>Principaux résultats</i>	<i>Critères de jugements</i>	<i>Conclusion</i>	<i>Biais</i>	<i>Niveau de preuve</i>
<b>Indrio, et al. 2017 Nutrients</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Evaluer l'efficacité d'une formule partiellement hydrolysée en protéines, supplémentée en probiotiques (Prob) (<i>Lactobacillus reuteri</i>) sur l'amélioration de la vidange gastrique et la diminution de régurgitations chez des nourrissons souffrant de régurgitations</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Double aveugle</li> <li>▪ Randomisée</li> <li>▪ Prospective</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ n = 72</li> <li>▪ Inclus : <ul style="list-style-type: none"> <li>- à terme,</li> <li>- exclusivement nourris au lait artificiel,</li> <li>- âgés de 4 sem à 5 mois (M), ayant présenté des épisodes de régurgitations sans pathologie associée</li> </ul> </li> <li>▪ Exclus : <ul style="list-style-type: none"> <li>- si pathologie, malformations,</li> <li>- allergies</li> <li>- ttt ATB ou Inhibiteur de la pompe à protons ou anti H2/anti-acides</li> <li>- ayant déjà reçu des ProB et/ou PréB</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fin de l'étude (4 sem) : réduction de la zone antrale gastrique après le repas, mesurée par échographie, chez le groupe FOS + GOS : 3,5 vs. 4,6 cm<sup>2</sup> chez le groupe contrôle (<math>p=0.01</math>)</li> <li>▪ Taux de vidange gastrique Médiane à 12,3 % vs. 9,1% chez le groupe contrôle (<math>p &lt; 0.01</math>).</li> <li>▪ Réduction de régurgitations/ j 7,4 à 2,6 pour le groupe FOS/ GOS vs. 7,5 à 5,3 pour le groupe contrôle (<math>p &lt; 0.0001</math>)</li> <li>▪ Pas de différence de poids/ taille/ mesures</li> <li>▪ Pas d'effets indésirables notés</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Taux de vidange gastrique</li> <li>▪ Taux de régurgitations</li> <li>▪ Croissance</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Meilleure vidange gastrique</li> <li>▪ Diminution des régurgitations/j</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Faible effectif</li> <li>▪ Courte période 4 sem</li> </ul>	2

### Acidified Milk Formula Supplemented With *Bifidobacterium lactis*: Impact on Infant Diarrhea in Residential Care Settings

<i>Auteur (s) Année et nom de revue</i>	<i>Objectifs</i>	<i>Type d'étude</i>	<i>Population</i>	<i>Principaux résultats</i>	<i>Critères de jugements</i>	<i>Conclusion</i>	<i>Biais</i>	<i>Niveau de preuve</i>
<p><b>Chouraqui et al.</b></p> <p><b>2004</b></p> <p><b>Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Evaluer l'efficacité d'un lait supplémenté par Bfb sur la prévention des diarrhées aiguës chez des nourrissons de moins de 8 mois vivant dans des pouponnières ou centre d'accueil</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Multicentrique</li> <li>▪ Randomisée</li> <li>▪ Double aveugle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ n = 90</li> <li>▪ Inclus : <ul style="list-style-type: none"> <li>- sains</li> <li>- âges : &lt; 8 mois</li> <li>- reste dans l'étude au moins 4 mois</li> <li>-nourris au LA exclusif</li> </ul> </li> <li>▪ Exclus si : <ul style="list-style-type: none"> <li>- malformations</li> <li>- pathologie GI</li> <li>- pathologie malabsorption intestinale</li> <li>- allaitement maternel</li> <li>- ttt ATB reçu</li> <li>- ont été nourris au lait partiellement hydrolysé sans lactose ou lait de soja</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ durée moyenne de jours de diarrhée chez le groupe BbF plus courte <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1.15 ± 2.5</li> </ul> </li> <li>VS</li> <li>- 2.3 ± 4 chez le groupe témoin (<i>p</i> &lt; 0.0002)</li> <li>▪ probabilité de survenue de diarrhée/j plus faible <ul style="list-style-type: none"> <li>-0.84</li> </ul> </li> <li>vs.</li> <li>- 1.55 (<i>p</i> &lt; 0.0014)</li> <li>▪ Incidence mesurée en nombre de jours/enfant-année est plus faible chez BbF <ul style="list-style-type: none"> <li>- 3.06</li> </ul> </li> <li>vs.</li> <li>- 5.67 (<i>p</i>&lt;0.0002)</li> <li>▪ Risque relatif de survenue de diarrhée <ul style="list-style-type: none"> <li>-chez Bbf : 0,54 (Intervalle de confiance à 95% [0.39–0.75])</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Survenue de diarrhée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ BbF additionnée à un lait artificiel acidifié a des effets protecteurs contre diarrhées chez des enfants sains</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ taille de l'effectif</li> </ul>	2

				- chez le témoin 1 ( $p < 0.001$ )				
--	--	--	--	---------------------------------------	--	--	--	--



**Assessment of the safety, tolerance, and protective effect against diarrhea of infant formulas containing mixtures of probiotics or probiotics and prebiotics in a randomized controlled trial**

<i>Auteur (s) Année et nom de revue</i>	<i>Objectifs</i>	<i>Type d'étude</i>	<i>Population</i>	<i>Principaux résultats</i>	<i>Critères de jugements</i>	<i>Conclusion</i>	<i>Biais</i>	<i>Niveau de preuve</i>
<p><b>Chouraqui et al.</b> <b>2008</b> <b>The American Journal of Clinical Nutrition</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Evaluer la prise de poids</li> <li>▪ Evaluer les mesures : taille et PC, les effets GI et la tolérance et l'acceptabilité d'une formule supplémentée par des probiotiques ou des symbiotiques par rapport à une formule standard</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prospective</li> <li>▪ Randomisée</li> <li>▪ Double aveugle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ n = 142</li> <li>▪ Inclus : <ul style="list-style-type: none"> <li>- sains</li> <li>- à terme</li> <li>- âges : &lt; 14j</li> <li>-naissance unique</li> <li>- eutrophe (2500g-4500g)</li> <li>-nourris au LA exclusif pendant toute l'étude et jusqu'à 16 sem après</li> </ul> </li> <li>▪ Exclus si : <ul style="list-style-type: none"> <li>- malformations</li> <li>- pathologie (cardiaque, GI...)</li> <li>- hospitalisation de plus de 3j ou en soins intensifs</li> <li>- parents non compliants au régime alimentaire de l'étude</li> </ul> </li> <li>▪ 4 groupes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Groupe 1 : moins de diarrhées n : 5/37 vs. témoin n : 13/30 (<math>p &lt; 0.03</math>)</li> <li>▪ Groupe 2 : - fréquence des selles plus élevée que le témoin 2.1/j vs. 1.6/j, (<math>p &lt; 0.03</math>) - selles plus liquides que le témoin odds ratio = 2.79 (Intervalle de confiance à 95%: [1.48- 5.29]) (<math>p &lt; 0.008</math>) vs. odds ratio = 3.17 (Intervalle de confiance à 95%: [1.59- 6.30]) (<math>p &lt; 0.005</math>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Mesures : poids, taille, PC</li> <li>▪ EI : gastro-entérite, hernie inguinale, infection, vomissements...</li> <li>▪ diarrhée (simple/ nécessitant un ttt ATB/ une hospitalisation)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Confirmation de la sécurité des probiotiques et symbiotiques</li> <li>▪ Effet prolongé sur la réduction des diarrhées de B.longum et L.rhamnosus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ taille de l'effectif</li> </ul>	2

			- 1) LA standard + L.rhamnosus + B. longum - 2) LA + L.rhamnosus + FOS/GOS + B.longum - 3 ) B.longum +L. paracasei + FOS/GOS - 4) témoin LA standard					
--	--	--	---	--	--	--	--	--

# **Flore intestinale**

## **PRÉBIOTIQUES**

### Quantitative Real-Time PCR Analysis of Fecal Lactobacillus Species in Infants Receiving a Prebiotic Infant Formula

<i>Auteur (s) Année et nom de revue</i>	<i>Objectifs</i>	<i>Type d'étude</i>	<i>Population</i>	<i>Principaux résultats</i>	<i>Critères de jugements</i>	<i>Conclusion</i>	<i>Biais</i>	<i>Niveau de preuve</i>
<b>Haarman et al.</b>  <b>2006</b>  <b>Applied and Environmental Microbiology</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Comparer la composition des selles en lactobacillus par technique PCR<sup>1</sup> entre des nourrissons au lait artificiel standard et supplémenté en Préb</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prospective</li> <li>▪ Randomisée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ n=10</li> <li>▪ Inclus : - exclusivement nourris au lait artificiel - Age entre 1 mois et 3 mois</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fin de l'étude : groupe GOS Pourcentage de lactobacilles plus élevé : 4% ± 1.4% que chez le groupe contrôle avec 0.4% ± 0.2% (p &lt; 0.019)</li> <li>▪ GOS : 3.3 ± 1.0 x 10<sup>8</sup> lactobacilles/g de selles, vs. contrôle : 5.4 ± 3.1 x 10<sup>7</sup> /g de selles (p &lt; 0.05)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Composition des selles</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Composition des selles différentes</li> <li>▪ Plus de lactobacilles chez les lait GOS, composition se rapprochant de ceux nourris au sein</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Population mal définie donc biais de sélection</li> <li>▪ Subjectivité : étude non réalisée en double aveugle</li> <li>▪ faible population</li> </ul>	4

<sup>1</sup>: Polymerase Chain Reaction : technique qui amplifie in vitro une région spécifique d'un acide nucléique donné afin d'en obtenir une quantité suffisante pour le détecter et l'étudier (17)

## Physiological and Bifidogenic Effects of Prebiotic Supplements in Infant Formulae

<i>Auteur (s) Année et nom de revue</i>	<i>Objectifs</i>	<i>Type d'étude</i>	<i>Population</i>	<i>Principaux résultats</i>	<i>Critères de jugements</i>	<i>Conclusion</i>	<i>Biais</i>	<i>Niveau de preuve</i>
<p><b>Veereman-Wauters et al.</b></p> <p><b>2011</b></p> <p><b>Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Comparer les effets bifidogènes de différents dosages de PréB (SYN1 [= oligofructose + inuline de chicorée : ayant des effets prébiotiques] et les classiques FOS/GOS) entre eux, et par rapport à un groupe de contrôle (et un groupe de nourrissons allaités au sein)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prospective</li> <li>▪ Randomisée</li> <li>▪ Double aveugle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ n = 81</li> <li>▪ Inclus :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- terme</li> <li>- sains</li> <li>- exclusivement nourris au LA</li> <li>- sans difficulté à se nourrir</li> </ul> </li> <li>▪ Exclus si :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- nés par césarienne</li> <li>- pathologie (infectieuse, respiratoire, neurologique, GI)</li> <li>- ttt ATB</li> </ul> </li> </ul> <p>4 groupes (en dehors de ceux nourris au sein)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- groupes tests :               <ol style="list-style-type: none"> <li>1) + FOS/GOS</li> <li>2) + SYN à 0.4 g/L</li> <li>3) + SYN1 à 0.8 g/L</li> </ol> </li> <li>- le groupe contrôle : 4)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pas de différence entre les groupes pour :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- les mesures, l'apport alimentaire, les pleurs, les régurgitations, les vomissements</li> <li>- la fréquence des selles</li> </ul> </li> <li>▪ La consistance des selles est plus « dure » chez le groupe contrôle par rapport aux groupes tests.               <ul style="list-style-type: none"> <li>- 2<sup>ème</sup> sem : par rapport à tous les groupes tests</li> <li>- 4<sup>ème</sup> sem ; par rapport au groupe syn1 (<math>p &lt; 0.05</math>)</li> </ul> </li> <li>▪ <b>Microbiote fécal : (FISH)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- nombre total de bactéries augmenté chez le groupe FOS/GOS et SYN1 (0.8g/L) à 2 sem et 4 sem par rapport au groupe contrôle (<math>p &lt; 0.05</math>)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pleurs, régurgitation, vomissements</li> <li>▪ Consistance des selles</li> <li>▪ Fréquence des selles</li> <li>▪ Apport alimentaire</li> <li>▪ Mesure (PC, taille, poids)</li> <li>▪ Composition du microbiote fécal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ SYN1 ou FOS/GOS bien tolérés et bonne croissance conservée</li> <li>▪ Ajout de PréB (à 0.8g/L) : selles plus molles, consistance fécale et taux de Bfb proches d'un allaitement maternel</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Faible effectif</li> <li>▪ Limite de détection de la technique FISH</li> </ul>	2

## Early Supplementation of Prebiotic Oligosaccharides Protects Formula-Fed Infants against Infections during the First 6 Months of Life

<i>Auteur (s) Année et nom de revue</i>	<i>Objectifs</i>	<i>Type d'étude</i>	<i>Population</i>	<i>Principaux résultats</i>	<i>Critères de jugements</i>	<i>Conclusion</i>	<i>Biais</i>	<i>Niveau de preuve</i>
<p><b>Arslanoglu et al.</b></p> <p><b>2007</b></p> <p><b>The Journal of Nutrition</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Montrer que la supplémentation en PréB diminue l'incidence des infections à travers la modification de la flore intestinale, les 6 premiers mois de vie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Randomisée</li> <li>▪ Prospective</li> <li>▪ Double aveugle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ n = 206</li> <li>▪ Inclus :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- sains</li> <li>- à terme</li> <li>- eutrophe</li> <li>- uniquement nourris au LA au moment de l'étude</li> <li>- ATCD chez 1 des parents d'AD, rhinite allergique, asthme</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ chez le groupe FOS/GOS (8g/L) en comparaison au groupe placebo:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- moins d'infections à 4 et 6 mois (<math>p &lt; 0.05</math>)</li> <li>- moins d'infection des VAS (<math>p &lt; 0.05</math>)</li> <li>- plus de bifidobactéries : médiane à 10,3 cfu<sup>1</sup> g/L contre 8,7 cfu g/L dans les selles (<math>p &lt; 0.0001</math>)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Nombre d'infections -récurrentes (&gt; 2 infections affectant le même système)               <ul style="list-style-type: none"> <li>- respiratoires</li> <li>- urinaires</li> <li>- GI</li> <li>- otites</li> <li>- nécessitant un ttt ATB</li> </ul> </li> <li>▪ Caractéristiques des selles</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ La supplémentation en PréB au plus tôt, au moment de la colonisation intestinale, joue un rôle positif dans l'immunomodulation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ faible effectif</li> <li>▪ biais de sélection</li> </ul>	2

<sup>1</sup> cfu = Colony Forming Unit

## Fecal Secretory Immunoglobulin A Is Increased in Healthy Infants Who Receive a Formula with Short-Chain Galacto-Oligosaccharides and Long-Chain Fructo-Oligosaccharides

<i>Auteur (s) Année et nom de revue</i>	<i>Objectifs</i>	<i>Type d'étude</i>	<i>Population</i>	<i>Principaux résultats</i>	<i>Critères de jugements</i>	<i>Conclusion</i>	<i>Biais</i>	<i>Niveau de preuve</i>
<p><b>Scholtens et al.</b></p> <p><b>2008</b></p> <p><b>The Journal of Nutrition</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Comparer le taux d'Immunoglobulines A (IgA) dans les selles chez des nourrissons nourris au lait supplémentés en GOS/FOS à d'autres nourris par des LA non supplémentés</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prospective</li> <li>▪ Randomisée</li> <li>▪ Double aveugle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ n = 91</li> <li>▪ Inclus :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- à terme</li> <li>- eutrophe à la naissance</li> </ul> </li> <li>▪ Exclus si :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- ATCD familiaux (2 parents) d'atopie</li> <li>- malformations</li> <li>- pathologie gastrique</li> <li>- ALPV suspectée ou avérée</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Taux IgA               <ul style="list-style-type: none"> <li>- non significatif à 8 sem</li> <li>- plus élevé chez le groupe test (FOS/GOS)</li> </ul> </li> <li>A 26 sem : 719 mg/g vs. 263 mg/g chez le groupe</li> <li>Contrôle (<math>p &lt; 0.001</math>)</li> <li>▪ pH moins élevé chez le groupe test               <ul style="list-style-type: none"> <li>- à 8 sem : 6.3 vs. 7.0 (<math>p &lt; 0.05</math>)</li> <li>- pas significatif à 26 sem</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Taux d'IgA dans les selles</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Augmentation des IgA grâce aux PréB</li> <li>▪ Effet positif sur l'immunité intestinale des PréB</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Faible effectif</li> <li>▪ biais de confusion</li> </ul>	2

### Low level of galacto-oligosaccharide in infant formula stimulates growth of intestinal Bifidobacteria and Lactobacilli

Auteur (s) Année et nom de revue	Objectifs	Type d'étude	Population	Principaux résultats	Critères de jugements	Conclusion	Biais	Niveau de preuve
<p><b>Ben et al.</b> <b>2008</b> <b>World Journal of Gastroenterology</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Comparer les effets d'une formule supplémentée à dose faible de GOS sur la flore intestinale et la fermentation à un allaitement maternel ou une formule standard non supplémentée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prospective</li> <li>▪ Randomisée</li> <li>▪ Double aveugle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ n = 164</li> <li>▪ Inclus : - à terme - eutrophe</li> <li>▪ Exclus si : - les parents étaient non compliants à l'étude (réticents à collecter les selles ou échec)</li> <li>▪ 4 groupes : - LA + GOS (0.24 g/100 mL) - LA + GOS + lait maternel - lait maternel - LA non supplémenté</li> </ul>	<p>A 3 mois (fin de l'étude) chez le groupe GOS</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ selles - plus riches en Bb : <math>9.01 \pm 1.18</math> (Log10 cfu/g de selles) vs. <math>8.16 \pm 0.99</math> chez le témoin (<math>p &lt; 0.01</math>)</li> <li>- plus riches en lactobacilles : <math>5.91 \pm 1.61</math> vs. chez le témoin, <math>4.27 \pm 2.02</math> (<math>p &lt; 0.03</math>)</li> <li>- plus molles : <math>2.46 \pm 0.62</math> vs. <math>3.11 \pm 0.34</math> chez le témoin (<math>p &lt; 0.02</math>)</li> <li>▪ avec un taux d'acide acétique plus fort : <math>25.93 \pm 6.84</math> vs. <math>19.42 \pm 5.35</math> chez le témoin (<math>p &lt; 0.01</math>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Croissance</li> <li>▪ Caractéristiques des selles</li> <li>▪ EI</li> <li>▪ pH des selles</li> </ul>	<p>Une faible teneur en GOS permet une</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Augmentation de la fréquence des selles</li> <li>▪ Diminution du pH</li> <li>▪ Stimulation de la flore intestinale (Bb et lactobacilles)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Faible effectif</li> </ul>	2



				<ul style="list-style-type: none"><li>▪ pH plus faible 5.22 ± 0.25 vs. 5.56 ± 0.51 chez le témoin (<i>p</i>&lt;0.01)</li></ul>				
--	--	--	--	--	--	--	--	--

**Early Dietary Intervention with a Mixture of Prebiotic Oligosaccharides Reduces the Incidence of Allergic Manifestations and Infections during the First Two Years of Life**

<i>Auteur (s) Année et nom de revue</i>	<i>Objectifs</i>	<i>Type d'étude</i>	<i>Population</i>	<i>Principaux résultats</i>	<i>Critères de jugements</i>	<i>Conclusion</i>	<i>Biais</i>	<i>Niveau de preuve</i>
<p><b>Arslanoglu et al.</b></p> <p><b>2008</b></p> <p><b>The Journal of Nutrition</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Montrer les effets protecteurs des prébiotiques contre les dermatites atopiques (AD) et les infections durant les 2 premières années de vie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Randomisée</li> <li>▪ Double-aveugle</li> <li>▪ Prospective</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ n = 134</li> <li>▪ Inclus :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Terme : 37 SA-42 SA</li> <li>- sain</li> <li>- ATCD chez les parents d'eczema atopique, rhinite allergique, asthme</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Groupe FOS/GOS en comparaison au groupe placebo</li> <li>- incidence plus faible d'AD, de gêne respiratoire, d'urticaire : 13.6, 7.6, 1.5%, vs. groupe placebo : 27.9, 20.6, 10.3%, respectivement (<math>p &lt; 0.05</math>)</li> <li>- moins d'infections : <math>5.9 \pm 4.1</math> vs. <math>4.1 \pm 3.1</math> (<math>p &lt; 0.01</math>)</li> <li>- moins d'épisodes de fièvre <math>3.9 \pm 2.5</math> vs. <math>2.2 \pm 1.9</math> (<math>p &lt; 0.0001</math>)</li> <li>- moins d'infections des voies aériennes supérieures : <math>3.2 \pm 6.2</math> vs. <math>2.1 \pm 1.8</math> (<math>p &lt; 0.01</math>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Nombre d'épisodes infectieux</li> <li>▪ Manifestations allergiques (respiration sifflante, dermatite atopique, urticaire)</li> <li>▪ Croissance</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ La supplémentatoïn par des PréB réduit l'incidence des allergies et infections</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ faible effectif</li> <li>▪ biais de sélection</li> </ul>	2

				<p>- moins d'ép infectieux nécessitant des ttt : <math>2.7 \pm 2.4</math> vs. <math>1.8 \pm 2.3</math> (<math>p &lt; 0.05</math>)</p> <p>▪ Sous-groupe de 98 nourrissons : études des selles</p> <p>- Bbf plus élevées à 6 mois : <math>10.3</math> cfu/g vs. <math>8.7</math> cfu.g pour le groupe placebo (<math>p &lt; 0.0001</math>).</p>				
--	--	--	--	---	--	--	--	--

**The role of probiotics, prebiotics, and human milk oligosaccharides in infant formulae : chapitre 4 : EFFECTS OF PREBIOTIC-CONTAINING INFANT FORMULA ON GASTROINTESTINAL TOLERANCE AND FECAL MICROBIOTA IN A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL**

<i>Auteur (s) Année et nom de revue</i>	<i>Objectifs</i>	<i>Type d'étude</i>	<i>Population</i>	<i>Principaux résultats</i>	<i>Critères de jugements</i>	<i>Conclusion</i>	<i>Biais</i>	<i>Niveau de preuve</i>
<p><b>Holsher</b></p> <p><b>2012</b></p> <p><b>Thèse</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Primaire : Comparer les proportions de BfB avec et sans PréB</li> <li>▪ Secondaire : Comparer le taux de lactobacilles fécaux, bactéroïdes et C. difficile relatifs et</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prospective</li> <li>▪ Randomisée</li> <li>▪ Double aveugle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ n = 89</li> <li>▪ Inclus : <ul style="list-style-type: none"> <li>- agés de 2 à 8 sem</li> <li>- terme : entre 37- 42 SA</li> <li>- nourris au LA</li> </ul> </li> <li>▪ Exclus si <ul style="list-style-type: none"> <li>- pathologie cardiaque, rénale etc...</li> <li>- allergie au protéines de lait de vaches suspectée ou avérée</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ pH fécal diminué chez le groupe PréB : <math>6.59 \pm 0.11</math> vs. groupe lait standard : <math>6.69 \pm 0.11</math> (<math>p=0.0161</math>)</li> <li>▪ Concentration moins élevée de propionate (<math>p&lt;0.0001</math>) et butyrate (<math>p&lt;0.0001</math>).</li> <li>▪ proportion moins élevée de propionate</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ph fécal</li> <li>▪ Concentration d'acides gras</li> <li>▪ Composition bactérienne de la flore fécale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lait partiellement hydrolysé supplémenté par FOS/ GOS = changement du microbiote intestinal se rapprochant d'un allaitement au sein, associé à pH fécal plus bas et des changements sur la fermentation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ faible effectif</li> </ul>	2

	absolus; le pH fécal, les concentrations d'acide gras à chaîne courte, tolérance GI et le poids		<ul style="list-style-type: none"> <li>- ttt ATB pris</li> <li>- malformation,</li> <li>- diarrhée nécessitant un tt dans les 7j précédant</li> <li>- ttt quelconques autres que vitamines</li> <li>- hospitalisé précédemment (14-28 lers j de vie)</li> </ul>	<p><i>(p=0.0026) et plus élevée d'acétate (p=0.0007)</i></p> <p>▪ Pas de différence significative pour C.difficile</p>				
--	---	--	---	--	--	--	--	--

**Acidic Oligosaccharides from Pectin Hydrolysate as New Component for Infant Formulae: Effect on Intestinal Flora, Stool Characteristics, and pH**

<i>Auteur (s) Année et nom de revue</i>	<i>Objectifs</i>	<i>Type d'étude</i>	<i>Population</i>	<i>Principaux résultats</i>	<i>Critères de jugements</i>	<i>Conclusion</i>	<i>Biais</i>	<i>Niveau de preuve</i>
<p><b>Fanaro et al.</b></p> <p><b>2005</b></p> <p><b>Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Identifier les effets des Préb sur les selles, la flore intestinale</li> <li>▪ Etudier la tolérance</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prospective</li> <li>▪ Randomisée</li> <li>▪ Double aveugle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ n= 46</li> <li>▪ Inclus :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Terme</li> <li>- nés par voix basse</li> <li>- Exclusivement nourris au lait artificiel</li> </ul> </li> <li>▪ Exclus si               <ul style="list-style-type: none"> <li>- si les mères ou nourrissons ont reçu un ttt ATB</li> <li>- allaités plus d'une semaine</li> </ul> </li> <li>▪ 3 groupes étudiés pendant 6 sem :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- LA + OS acidifié (AOS) (0.2g/L)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fréquence des selles plus élevée, pour le groupe AOS + FOS/GOS par rapport aux 2 autres</li> <li>▪ Consistance plus molle               <ul style="list-style-type: none"> <li>- pour AOS + FOS/GOS vs. témoin (<math>p&lt;0.0001</math>)</li> <li>- pour AOS + FOS/GOS vs. AOS (<math>p&lt;0.0383</math>)</li> <li>- pour AOS vs. témoin (<math>p&lt;0.006</math>)</li> </ul> </li> <li>▪ <b>Compte de Bb : plus élevées chez le groupe AOS + FOS/GOS</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Flore fécale</li> <li>▪ pH</li> <li>▪ Caractéristiques des selles</li> <li>▪ Pleurs, régurgitations, vomissements</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sources d'AOS tolérées</li> <li>▪ Mélange d'AOS et de FOS/GOS a un effet sur le pH et la consistance des selles □ effet donc sur la flore intestinale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Doses pas assez élevées pour induire des résultats significatifs</li> <li>▪ Effectif faible</li> <li>▪ Biais de subjectivité</li> </ul>	2

			<p>- LA + GOS acidifié (0.2g/L) + FOS/GOS neutre (0.6g/L)</p> <p>- LA standard (témoin)</p>	<p>- vs. AOS (<math>p &lt; 0,026</math>)</p> <p>- vs. groupe témoin (<math>p &lt; 0.0003</math>)</p> <p>▪ pH au cours de l'étude</p> <p>- diminue pour le groupe AOS + FOS/GOS <math>5.57 \pm 0.62 - 5.23 \pm 0.37</math></p> <p>vs.</p> <p>- stable pour le groupe AOS <math>5.91 \pm 0.61 - 6.06 \pm 0.88</math>, (<math>p &lt; 0.0285</math>)</p> <p>vs.</p> <p>- s'élève pour le groupe témoin : <math>5.53 \pm 0.66 - 6.34 \pm 0.70</math> (<math>p &lt; 0.0001</math>)</p> <p>- différence aussi significative de la variation entre AOS et le témoin (<math>p &lt; 0.031</math>)</p>				
--	--	--	---	---	--	--	--	--

# **Flore intestinale**

## **PROBIOTIQUES**



**The role of probiotics, prebiotics, and human milk oligosaccharides in infant formulae : chapitre 3 *BIFIDOBACTERIUM LACTIS* ENHANCES INTESTINAL ANTIBODY RESPONSE IN FORMULA-FED INFANTS: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, CONTROLLED TRIAL**

<i>Auteur (s) Année et nom de revue</i>	<i>Objectifs</i>	<i>Type d'étude</i>	<i>Population</i>	<i>Principaux résultats</i>	<i>Critères de jugements</i>	<i>Conclusion</i>	<i>Biais</i>	<i>Niveau de preuve</i>
<b>Holscher 2012 Thèse</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Identifier les effets de laits supplémentés par des souches de BfB lactis sur l'immunité intestinale et l'inflammation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prospective</li> <li>▪ Randomisée</li> <li>▪ Double aveugle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ n = 93</li> <li>▪ Inclus :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- à terme</li> <li>- sains</li> <li>- nourris au LA</li> <li>- âge : 2 à 6 sem</li> </ul> </li> <li>▪ Exclus si :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- allergie au protéines de lait de vaches suspectée ou avérée</li> <li>- ttt ATB pris dans les 30j précédant</li> <li>- malformation, pathologie</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>Lait supplémenté en Bifidobacterium lactis (BbF) vs lait partiellement hydrolysé</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ plus de BbF dans les selles               <ul style="list-style-type: none"> <li>- à 2 sem : <math>3290 \pm 1210</math> vs. <math>26 \pm 11</math></li> <li>- à 6 sem <math>5105 \pm 1909</math> vs. <math>39 \pm 18</math> (<math>p=0.0095</math>)</li> </ul> </li> <li>▪ Concentration plus élevée d'IgA anti-poliovirus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Immunoglobulines A (IgA) sécrétées dans les selles</li> <li>▪ Calprotectine</li> <li>▪ Lactate</li> <li>▪ pH</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Consommation de BbF augmente               <ul style="list-style-type: none"> <li>- la réponse de l'immunité intestinale chez les nourrissons nés par césarienne</li> <li>- la présence de BbF dans les selles</li> <li>- la présence d'IgA dans les selles</li> </ul> </li> <li>Effets sur l'immunité de l'absence d'allaitement maternel et césarienne atténués par BbF</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Faible effectif</li> </ul>	2

			<ul style="list-style-type: none"> <li>- diarrhée nécessitant un ttt dans les 7j précédant</li> <li>- ttt quelconques autres que vitamines</li> <li>- hospitalisé précédemment (sauf pour hyperbilirubinémie)</li> <li>- immunodéprimés</li> </ul>	<p>entre la 2<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> sem :</p> <p>48.2 ± 40.2 U/g vs. 18.0 ± 20.0 U/g avec (<math>p=0.031</math>),</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Chez les sujets nés par voie basse (VB) augmentation des concentrations fécales d'IgA 1.053 ± 1.017mg/g vs. -1.809 ± 1.341 mg/g à 6 sem (<math>p=0.046</math>)</li> <li>▪ Taux de lactate chez les nourrissons nés par césarienne entre le début et la 2<sup>ème</sup> semaine diminue - 0.40 + 0.1 vs. 0.23 + 0.2 (<math>p=0.033</math>)</li> <li>▪ Taux plus élevé de calprotectine à 2 sem (<math>p=0.039</math>), uniquement sous le sous-groupe né par césarienne</li> <li>▪ Pas de différence significative pour le</li> </ul>				
--	--	--	--	--	--	--	--	--

				taux de calcoprotectine à 6 sem  - pour le taux de lactate à 6 sem et pour chez les nourrissons nés par voie basse, pour le Ph, la fréquence/consistan ce/couleur des selles				
--	--	--	--	--	--	--	--	--

# **Croissance et Tolérance**

## PRÉBIOTIQUES

**Growth and tolerance of infants fed formula supplemented with polydextrose (PDX) and/or galactooligosaccharides (GOS): double-blind, randomized, controlled trial**

<i>Auteur (s) Année et nom de revue</i>	<i>Objectifs</i>	<i>Type d'étude</i>	<i>Population</i>	<i>Principaux résultats</i>	<i>Critères de jugements</i>	<i>Conclusion</i>	<i>Biais</i>	<i>Niveau de preuve</i>
<p><b>Ashley et al.</b></p> <p><b>2012</b></p> <p><b>Nutrition Journal</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Evaluer la croissance, la tolérance des nouveau-nés sains à terme recevant un mélange prébiotiques de polydextrose (PDX) et de GOS ou de GOS seulement</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prospective</li> <li>▪ Randomisée</li> <li>▪ Double aveugle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ n = 123</li> <li>▪ Inclus : <ul style="list-style-type: none"> <li>- à terme</li> <li>- âge entre 12 et 16 j</li> <li>- nourris au LA exclusivement</li> <li>- pesant plus de 2500 g à la naissance</li> </ul> </li> <li>▪ Exclus si : <ul style="list-style-type: none"> <li>- macrosomie (&gt; 90<sup>e</sup> p)</li> <li>- de mère diabétique pendant la grossesse</li> <li>- immunodéficiences</li> <li>- pathologie, malformation</li> <li>- difficultés à s'alimenter ou intolérance</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Prise de Poids de J14-J30 plus faible chez - les garçons nourris avec PDX/GOS vs. Contrôle : <math>45.2 \pm 1.5</math> vs. <math>48.9 \pm 1.5</math> (en g/j)</b></li> <li>▪ <b>- les filles nourries avec GOS vs. Contrôle : <math>34.6 \pm 1.6</math> vs. <math>38.4 \pm 1.5</math></b></li> <li>▪ <b>Avec (<math>p &lt; 0.05</math>)</b></li> <li>▪ <b>Pas de différence significative pour les autres semaines et pour la taille, le PC</b></li> <li>▪ <b>Pas de différence significative pour la tolérance</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tolérance (gaz, agitation)</li> <li>▪ Caractéristiques des selles (fréquence et consistance)</li> <li>▪ Mesures (PC, poids, taille)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Laits supplémentés bien tolérés et n'affectant pas la croissance</li> <li>▪ Action sur les selles : consistance plus molle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Faible effectif</li> </ul>	2

				<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fréquence des selles moins élevée chez le groupe contrôle, à 1 semaine (sem) :  - <math>2.2 \pm 0.2</math> vs.  PDX/GOS <math>3.7 \pm 0.2</math>  - vs. GOS  <math>3.9 \pm 0.2</math> (<math>p &lt; 0.05</math>)  à 2 sem :  - <math>2.2 \pm 0.2</math> vs.  - PDX/GOS : <math>3.6 \pm 0.2</math>  - GOS : <math>3.7 \pm 0.2</math>  (<math>p &lt; 0.05</math>)</li>   <li>▪ Consistance moins fermes des selles chez le groupe contrôle [score de 1 = dures ; 2 = moulées ; 3 = molles 4 = séparées et très molles 5 = liquides]  <math>3.1 \pm 0.0</math> à 1 sem et <math>3.0 \pm 0.1</math> à 2 sem vs.  - PDX/GOS : <math>3.4 \pm 0.0</math> à 1 sem  et <math>3.4 \pm 0.1</math> à 2 sem  (<math>p &lt; 0.05</math>)  - GOS : <math>3.3 \pm 0.0</math> à 1 sem et <math>3.2 \pm 0.1</math> à 2 sem  (<math>p &lt; 0.05</math>)</li> </ul>				
--	--	--	--	--	--	--	--	--

				<p>▪ J60 plus de selles dures et moins de selles liquides chez le groupe contrôle (<math>p &lt; 0.001</math>)</p> <p>Proportion de plus de selles moulées 13% ou molles 75 % et moins de selles séparées et très molles 9% (vs PDX/GOS avec : moulées à 6% ; molles : 56% ; séparées et très molles : 30% et GOS moulées : 7 % ; molles : 67% ; séparées et très molles : 22%.</p> <p>J120 : idem (<math>p &lt; 0.004</math>)</p> <p>Contrôle vs. PDX/GOS : selles moulées à 12% vs. 5% et molles : 76% vs. 68% , séparées et très molles : 10% vs. 18%</p> <p>Chez les PDX/GOS,</p> <p>▪ Moins d'effets indésirables (mineurs) 19% vs.</p> <p>- Contrôle : 31%</p> <p>- GOS: 31% (<math>p &lt; 0.05</math>)</p>				
--	--	--	--	--	--	--	--	--

				<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Moins de gaz chez PDX/GOS: 4, 3% vs. - Contrôle : 11% - GOS: 7% (<math>p &lt; 0.05</math>)</li> <li>▪ Moins de régurgitations chez le groupe contrôle : 0, 0% vs GOS : 7, 5% (<math>p &lt; 0.05</math>)</li> <li>▪ Pas d'effets indésirables sévères pour les 3 groupes</li></ul>				
--	--	--	--	---	--	--	--	--



## Term Infants Fed Formula Supplemented With Selected Blends of Prebiotics Grow Normally and Have Soft Stools Similar to Those Reported for Breast-fed Infants

Auteur (s) Année et nom de revue	Objectifs	Type d'étude	Population	Principaux résultats	Critères de jugements	Conclusion	Biais	Niveau de preuve
<p><b>Ziegler</b></p> <p><b>2007</b></p> <p><b>Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Evaluer les effets de 2 laits supplémentés par différents prébiotiques (PréB) et à dose différente (4g/L et 8g/L) sur la croissance et la tolérance de nourrissons à terme (jusqu'aux 120 j de vie)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prospective</li> <li>▪ Randomisée</li> <li>▪ Double aveugle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ n = 164</li> <li>▪ Inclus : <ul style="list-style-type: none"> <li>- terme : &gt; 37 SA</li> <li>nourris au lait artificiel exclusivement au moment de l'étude</li> <li>- sains</li> <li>- âgés de 14jours (j)</li> </ul> </li> <li>▪ Exclus : <ul style="list-style-type: none"> <li>- si pathologie, malformation congénitale,</li> <li>- intolérance au lait artificiel testé</li> <li>- perte de de poids de plus de 2% au moment de la 1<sup>ère</sup> visite post-natale</li> <li>- macrosomes nés de mère diabétique</li> </ul> </li> <li>▪ Groupes : <ul style="list-style-type: none"> <li>- PréB4g = LA standard + PDX + GOS (à dose égale)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Croissance : taille/poids pas de différence significative, Périmètre crânien (PC) : augmentation plus importante chez les enfants du groupe PréB8g : <math>0.11 \pm 0.006</math> cm/j <ul style="list-style-type: none"> <li>- vs. contrôle : <math>0.09 \pm 0.006</math> cm/j, (<math>p = 0.014</math>)</li> <li>- vs. PréB4g : <math>0.08 \pm 0.006</math> cm/j, (<math>p = 0.003</math>) de J14 à J30 de vie</li> </ul> </li> <li>▪ irritabilité contrôle vs. PréB8g : 4% vs. 16%, (<math>p = 0.027</math>)</li> <li>▪ Consistance des selles plus molle : PréB8g vs. contrôle : à J30 <math>3.1 \pm 0.2</math> vs. <math>2.4 \pm 0.2</math>, (<math>p = 0.021</math>)</li> <li>- PréB4g: <math>3.1 \pm 0.2</math> vs. <math>2.4 \pm 0.2</math>, (<math>p = 0.017</math>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Poids, taille, Périmètre crânien</li> <li>▪ consistance des selles</li> <li>▪ agitation et gaz</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pas de différence sur la croissance, hormis le PC plus élevé chez le groupe test et caractéristiques des selles se rapprochant plus de celles des allaités au sein par rapport à un lait artificiel classique</li> <li>▪ Effets secondaires restent à évaluer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Faible effectif</li> </ul>	2

			<p>- PréB8g = LA standard + PDX + GOS + lactulose (ratio 50/33/17)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pas de différence sur la fréquence des selles</li>   <li>▪ Diarrhée plus fréquente chez le groupe contrôle vs. PréB-4g 4% vs. 18%, (<math>p = 0.008</math>)</li>   <li>▪ Eczéma</li> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Préb-4g vs. contrôle : 18% vs. 7%, (<math>p = 0.046</math>)</li> <li>- Préb-4g vs. Préb-8g: 18% vs. 4%, (<math>p = 0.008</math>)</li> </ul> </ul>				
--	--	--	--	--	--	--	--	--

# **Croissance et Tolérance**

## **PROBIOTIQUES**

## Évaluation d'une préparation pour nourrissons à teneur réduite en protéines et enrichie en probiotiques, en relais de l'allaitement maternel

<i>Auteur (s) Année et nom de revue</i>	<i>Objectifs</i>	<i>Type d'étude</i>	<i>Population</i>	<i>Principaux résultats</i>	<i>Critères de jugements</i>	<i>Conclusion</i>	<i>Biais</i>	<i>Niveau de preuve</i>
<p><b>Huet et al.</b></p> <p><b>2006</b></p> <p><b>Archives de Pédiatrie</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Montrer qu'une formule lactée enrichie en probiotique et à teneur réduite en protéine est aussi efficace pour assurer la croissance que les laits standards</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cohorte observationnelle</li> <li>▪ Ouverte</li> <li>▪ Multicentrique</li> <li>▪ Comparative</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ n = 203</li> <li>▪ Inclus : <ul style="list-style-type: none"> <li>- à terme</li> <li>- eutrophe (2500g-4200g)</li> <li>- nourris exclusivement au LA</li> <li>- âge : entre 1 et 28 j</li> </ul> </li> <li>▪ Exclus si : <ul style="list-style-type: none"> <li>- pathologie chronique ou aigue</li> <li>- pathologie affectant l'absorption intestinale ou l'alimentation</li> </ul> </li> <li>▪ 2 groupes (sur 90j)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ J30-J35 : Moins de pleurs pour le groupe test score à 0,5 vs. score à 0,7 pour le groupe témoin (<math>p &lt; 0.0005</math>)</li> <li>[score allant de 0 à 3 : 0 = ne pleure jamais sourit aux anges, 3 = pleure souvent, inconsolable]</li> <li>▪ Pas de différence significative pour les autres critères de jugement</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Gain pondéral</li> <li>▪ Taille</li> <li>▪ PC</li> <li>▪ Tolérance générale et intestinale</li> <li>▪ Acceptabilité</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bonne tolérance</li> <li>▪ Efficacité sur la croissance comparable au LA standard</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Non randomisée</li> <li>▪ Biais de confusion</li> <li>▪ Biais de sélection</li> </ul>	4

			- un groupe recevant une formule enrichie en BbL et teneur réduite en protéine - un groupe témoin					
--	--	--	--	--	--	--	--	--

# **Immunité – Allergies**

## **PROBIOTIQUES**

## Faecal SIgA secretion in infants fed on pre- or probiotic infant formula

<i>Auteur (s) Année et nom de revue</i>	<i>Objectifs</i>	<i>Type d'étude</i>	<i>Population</i>	<i>Principaux résultats</i>	<i>Critères de jugements</i>	<i>Conclusion</i>	<i>Biais</i>	<i>Niveau de preuve</i>
<b>Bakker- Zierikzee</b>  <b>2006</b>  <b>Pediatric Allergy and Immunology</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Evaluer les effets de laits supplémentés avec des FOS/GOS ou BbF par rapport à des LA standards</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prospective</li> <li>▪ Randomisée</li> <li>▪ Double aveugle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ n = 57</li> <li>▪ Inclus :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- A 3j de vie</li> <li>- Sains</li> <li>- A terme</li> <li>- eutrophe</li> </ul> </li> <li>▪ Exclus si :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- pathologie congénitale ou digestive,</li> <li>- malformation congénitale</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Groupe GOS/FOS vs. témoin               <ul style="list-style-type: none"> <li>- concentration plus élevée d'IgA fécale à 16 sem</li> </ul> </li> <li>▪ Médiane à 0,841 vs. 0,292 (<math>p &lt; 0.05</math>)</li> <li>▪ Groupe BbF : pas de différence significative</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Concentration d'IgA fécale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Il est possible de stimuler l'immunité par des FOS/GOS. L'efficacité est moindre pour la souche de BbF.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ de sélection :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- variation inter-individuelle</li> <li>- faible effectif pour une analyse statistique</li> </ul> </li> </ul>	2

**The role of probiotics, prebiotics, and human milk oligosaccharides in infant formulae : chapitre 3 *BIFIDOBACTERIUM LACTIS* ENHANCES INTESTINAL ANTIBODY RESPONSE IN FORMULA-FED INFANTS: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, CONTROLLED TRIAL**

<i>Auteur (s) Année et nom de revue</i>	<i>Objectifs</i>	<i>Type d'étude</i>	<i>Population</i>	<i>Principaux résultats</i>	<i>Critères de jugements</i>	<i>Conclusion</i>	<i>Biais</i>	<i>Niveau de preuve</i>
<b>Holscher 2012 Thèse</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Identifier les effets de laits supplémentés par des souches de BfB lactis sur l'immunité intestinale et l'inflammation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prospective</li> <li>▪ Randomisée</li> <li>▪ Double aveugle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ n = 93</li> <li>▪ Inclus :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- à terme</li> <li>- sains</li> <li>- nourris au LA</li> <li>- âge : 2 à 6 sem</li> </ul> </li> <li>▪ Exclus si :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- allergie au protéines de lait de vaches suspectée ou avérée</li> <li>- ttt ATB pris dans les 30j précédant</li> <li>- malformation, pathologie</li> </ul> </li> </ul>	Lait supplémenté en Bifidobacterium lactis (BbF) vs lait partiellement hydrolysée <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ plus de BbF dans les selles               <ul style="list-style-type: none"> <li>- à 2 sem : <math>3290 \pm 1210</math> vs. <math>26 \pm 11</math></li> <li>- à 6 sem <math>5105 \pm 1909</math> vs. <math>39 \pm 18</math> (<math>p=0.0095</math>)</li> </ul> </li> <li>▪ Concentration plus élevée d'IgA anti-poliovirus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Immunoglobulines A (IgA) sécrétées dans les selles</li> <li>▪ Calprotectine</li> <li>▪ Lactate</li> <li>▪ pH</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Consommation de BbF augmente               <ul style="list-style-type: none"> <li>- la reponse de l'immunité intestinale chez les nourrissons nés par césarienne</li> <li>- la présence de BbF dans les selles</li> <li>- la présence d'IgA dans les selles</li> </ul> </li> <li>Effets sur l'immunité de l'absence d'allaitement maternel et césarienne atténués par BbF</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Faible effectif</li> </ul>	2



			<ul style="list-style-type: none"> <li>- diarrhée nécessitant un ttt dans les 7j précédant</li> <li>- ttt quelconques autres que vitamines</li> <li>- hospitalisé précédemment (sauf pour hyperbilirubinémie)</li> <li>- immunodéprimés</li> </ul>	<p>entre la 2<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> sem :</p> <p>48.2 ± 40.2 U/g vs. 18.0 ± 20.0 U/g avec (<math>p=0.031</math>),</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Chez les sujets nés par voie basse (VB) augmentation des concentrations fécales d'IgA 1.053 ± 1.017mg/g vs. -1.809 ± 1.341mg/g à 6 sem (<math>p=0.046</math>)</li> <li>▪ Taux de lactate chez les nourrissons nés par césarienne entre le début et la 2<sup>ème</sup> semaine diminue - 0.40 + 0.1 vs. 0.23 + 0.2 (<math>p=0.033</math>)</li> <li>▪ Taux plus élevé de calprotectine à 2 sem (<math>p=0.039</math>), uniquement sous le sous-groupe né par césarienne</li> <li>▪ Pas de différence significative pour le</li> </ul>				
--	--	--	--	---	--	--	--	--

				taux de calcoprotectine à 6 sem  - pour le taux de lactate à 6 sem et pour chez les nourrissons nés par voie basse, pour le Ph, la fréquence/consistan ce/couleur des selles				
--	--	--	--	--	--	--	--	--

# **Immunité – Allergies**

## **PRÉBIOTIQUES**

## Faecal SIgA secretion in infants fed on pre- or probiotic infant formula

<i>Auteur (s) Année et nom de revue</i>	<i>Objectifs</i>	<i>Type d'étude</i>	<i>Population</i>	<i>Principaux résultats</i>	<i>Critères de jugements</i>	<i>Conclusion</i>	<i>Biais</i>	<i>Niveau de preuve</i>
<b>Bakker- Zierikzee</b>  <b>2006</b>  <b>Pediatric Allergy and Immunology</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Evaluer les effets de laits supplémentés avec des FOS/GOS ou BbF par rapport à des LA standards</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prospective</li> <li>▪ Randomisée</li> <li>▪ Double aveugle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ n = 57</li> <li>▪ Inclus :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- A 3j de vie</li> <li>- Sains</li> <li>- A terme</li> <li>- eutrophe</li> </ul> </li> <li>▪ Exclus si :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- pathologie congénitale ou digestive,</li> <li>- malformation congénitale</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Groupe GOS/FOS vs. témoin</li> <li>- concentration plus élevée d'IgA fécale à 16 sem</li> <li>Médiane à 0,841 vs. 0,292 (<math>p &lt; 0.05</math>)</li> <li>▪ Groupe BbF : pas de différence significative</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Concentration d'IgA fécale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Il est possible de stimuler l'immunité par des FOS/GOS. L'efficacité est moindre pour la souche de BbF.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ de sélection :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- variation inter-individuelle</li> <li>- faible effectif pour une analyse statistique</li> </ul> </li> </ul>	2

## Fecal Secretory Immunoglobulin A Is Increased in Healthy Infants Who Receive a Formula with Short-Chain Galacto-Oligosaccharides and Long-Chain Fructo-Oligosaccharides

<i>Auteur (s) Année et nom de revue</i>	<i>objectifs</i>	<i>Type d'étude</i>	<i>Population</i>	<i>Principaux résultats</i>	<i>Critères de jugements</i>	<i>Conclusion</i>	<i>Biais</i>	<i>Niveau de preuve</i>
<p><b>Scholtens et al.</b></p> <p><b>2008</b></p> <p><b>The Journal of Nutrition</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Comparer le taux d'IgA dans les selles chez des nourrissons nourris au lait supplémentés en GOS/FOS à d'autres nourris par des LA non supplémentés</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prospective</li> <li>▪ Randomisée</li> <li>▪ Double aveugle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ n = 91</li> <li>▪ Inclus : <ul style="list-style-type: none"> <li>- à terme</li> <li>- eutrophe à la naissance</li> </ul> </li> <li>▪ Exclus si : <ul style="list-style-type: none"> <li>- ATCD familiaux (2 parents)</li> <li>- atopie</li> <li>- malformations</li> <li>- pathologie gastrique</li> <li>- ALPV suspectée ou avérée</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Taux IgA - non significatif à 8 sem</li> <li>▪ plus élevé chez le groupe test (FOS/GOS) A 26 sem : 719 mg/g vs. 263 mg/g chez le groupe Contrôle (<math>p &lt; 0.001</math>)</li> <li>▪ pH moins élevé chez le groupe test - à 8 sem : 6.3 vs. 7.0 (<math>p &lt; 0.05</math>) - pas significatif à 26 sem</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Taux d'IgA dans les selles</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Augmentation des IgA grâce aux PréB</li> <li>▪ Effet positif sur l'immunité intestinale des PréB</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Faible effectif</li> <li>▪ biais de confusion</li> </ul>	2

**Early Dietary Intervention with a Mixture of Prebiotic Oligosaccharides Reduces the Incidence of Allergic Manifestations and Infections during the First Two Years of Life**

<i>Auteur (s) Année et nom de revue</i>	<i>Objectifs</i>	<i>Type d'étude</i>	<i>Population</i>	<i>Principaux résultats</i>	<i>Critères de jugements</i>	<i>Conclusion</i>	<i>Biais</i>	<i>Niveau de preuve</i>
<p><b>Arslanoglu, Sertac et al.</b></p> <p><b>2008</b></p> <p><b>The Journal of Nutrition</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Montrer les effets protecteurs des prébiotiques contre les dermatites atopiques (AD) et les infections durant les 2 premières années de vie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Randomisée</li> <li>▪ Double-aveugle</li> <li>▪ Prospective</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ n = 134</li> <li>▪ Inclus :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Terme : 37 SA-42 SA</li> <li>- sains</li> <li>- ATCD chez les parents d'eczema atopique, rhinite allergique, asthme</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Groupe FOS/GOS (8g/L) vs. groupe témoin</li> <li>- incidence plus faible d'AD, de gêne respiratoire, d'urticaire : 13.6, 7.6, 1.5%, vs. groupe placebo : 27.9, 20.6, 10.3%, respectivement (<math>p &lt; 0.05</math>)</li> <li>- moins d'infections : <math>5.9 \pm 4.1</math> vs. <math>4.1 \pm 3.1</math> (<math>p &lt; 0.01</math>)</li> <li>- moins d'épisodes de fièvre <math>3.9 \pm 2.5</math> vs. <math>2.2 \pm 1.9</math> (<math>p &lt; 0.0001</math>)</li> <li>- moins d'infections des voies aériennes supérieures : <math>3.2 \pm 6.2</math> vs. <math>2.1 \pm 1.8</math> (<math>p &lt; 0.01</math>)</li> <li>- moins d'ép infectieux nécessitant des ttt : <math>2.7 \pm 2.4</math> vs. <math>1.8 \pm 2.3</math> (<math>p &lt; 0.05</math>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Nombre d'épisodes infectieux</li> <li>▪ Manifestations allergiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ La supplémentation par des PréB réduit l'incidence des allergies et infections</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Faible effectif</li> <li>▪ Biais de sélection</li> </ul>	2

				<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Sous-groupe de 98 nourrissons : études des selles</li><li>- Bbf plus élevées à 6 mois : 10.3 cfu/g vs. 8.7 cfu.g pour le groupe placebo (<math>p &lt; 0.0001</math>)</li></ul>				
--	--	--	--	--	--	--	--	--

**Term Infants Fed Formula Supplemented With Selected Blends of Prebiotics Grow Normally and Have Soft Stools Similar to Those Reported for Breast-fed Infants**

<i>Auteur (s) Année et nom de revue</i>	<i>Objectifs</i>	<i>Type d'étude</i>	<i>Population</i>	<i>Principaux résultats</i>	<i>Critères de jugements</i>	<i>Conclusion</i>	<i>Biais</i>	<i>Niveau de preuve</i>
<p><b>Ziegler</b></p> <p><b>2007</b></p> <p><b>Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Evaluer les effets de 2 laits supplémentés par différents PréB et à dose différente (4g/L et 8g/L)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prospective</li> <li>▪ Randomisée</li> <li>▪ Double aveugle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ n = 126</li> <li>▪ Inclus :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- terme : &gt; 37SA</li> <li>- nourris au lait artificiel exclusivement au moment de l'étude</li> <li>- sains</li> <li>- de 14j</li> </ul> </li> <li>▪ Exclus si:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- pathologie, malformation congénitale,</li> <li>- intolérance au lait artificiel testé, - perte de de poids de plus de 2% au moment de la 1<sup>ère</sup> visite</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Croissance : taille/poids pas de différence significative, PC : augmentation plus importante chez les enfants du groupe PréB-8g               <ul style="list-style-type: none"> <li>- vs. contrôle : <math>0.11 \pm 0.006</math> cm/j vs. <math>0.09 \pm 0.006</math> cm/j, (<math>p = 0.014</math>)</li> <li>- vs. PréB-4g : <math>0.08 \pm 0.006</math> cm/j, (<math>p = 0.003</math>) de J14 à J30 de vie</li> </ul> </li> <li>▪ Irritabilité contrôle vs. PréB-8g, 4% vs. 16%, (<math>p = 0.027</math>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Poids, taille, Périmètre crânien</li> <li>▪ Consistance des selles</li> <li>▪ Agitation et gaz</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pas de différence sur la croissance, hormis le PC plus élevé chez le groupe test et caractéristiques des selles se rapprochant plus de celles des allaités au sein par rapport à un lait artificiel classique</li> <li>▪ Effets secondaires restent à évaluer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Faible effectif</li> </ul>	2



			<p>- macrosome nés de mère diabétique</p> <p>▪ Groupes : PréB4g = LA standard + PDX + GOS à dose égale</p> <p>PréB8g = LA standard + PDX + GOS + lactulose (ratio 50/33/17)</p>	<p>▪ Consistance des selles plus molle : PréB8g vs. - contrôle : à J30 <math>3.1 \pm 0.2</math> vs. <math>2.4 \pm 0.2</math>, (<math>p = 0.021</math>) - PG4 : <math>3.1 \pm 0.2</math> vs. <math>2.4 \pm 0.2</math>, (<math>p = 0.017</math>)</p> <p>▪ Pas de différence sur la fréquence des selles</p> <p>▪ diarrhée plus fréquente chez le groupe contrôle vs. PréB4g <math>4\%</math> vs. <math>18\%</math>, (<math>p = 0.008</math>)</p> <p>▪ eczéma - PréB4g vs. contrôle : <math>18\%</math> vs. <math>7\%</math>, (<math>p = 0.046</math>) - PréB4g vs. PréB8g : <math>18\%</math> vs. <math>4\%</math>, (<math>p = 0.008</math>)</p>				
--	--	--	---	--	--	--	--	--

### Early Supplementation of Prebiotic Oligosaccharides Protects Formula-Fed Infants against Infections during the First 6 Months of Life

<i>Auteur (s) Année et nom de revue</i>	<i>Objectifs</i>	<i>Type d'étude</i>	<i>Population</i>	<i>Principaux résultats</i>	<i>Critères de jugements</i>	<i>Conclusion</i>	<i>Biais</i>	<i>Niveau de preuve</i>
<p><b>Arslanoglu et al.</b></p> <p><b>2007</b></p> <p><b>The Journal of Nutrition</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Montrer que la supplémentation en PréB diminue l'incidence des infections à travers la modification de la flore intestinale, les 6 premiers mois de vie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Randomisée</li> <li>▪ Prospective</li> <li>▪ Double aveugle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ n = 206</li> <li>▪ Inclus :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- sains</li> <li>- à terme</li> <li>- eutrophe</li> <li>- uniquement nourris au LA au moment de l'étude</li> <li>- ATCD chez 1 des parents d'AD, rhinite allergique, asthme</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Chez le groupe FOS/GOS (8g/L) en comparaison au groupe placebo:               <ul style="list-style-type: none"> <li>-moins d'infections à 4 et 6 mois (<math>p&lt;0.05</math>)</li> <li>-moins d'infection des VAS (<math>p&lt;0.05</math>)</li> <li>- plus de bifidobactéries : médiane à 10,3 cfu/g/L contre 8,7 cfu/g/L dans les selles (<math>p&lt;0.0001</math>)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Nombre d'infections -récurrentes (&gt; 2 infections affectant le même système)</li> <li>- respiratoires</li> <li>- urinaires</li> <li>- GI</li> <li>- otites</li> <li>- nécessitant un ttt ATB</li> <li>▪ Caractéristiques des selles</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ La supplémentation en PréB au plus tôt, au moment de la colonisation intestinale, joue un rôle positif dans l'immunomodulation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Faible effectif</li> <li>▪ Biais de sélection</li> </ul>	2

## IV. ANALYSE ET DISCUSSION

### Biais et limites

Les critères d'exclusion étaient les études écrites en une autre langue que le français ou l'anglais, ce qui constitue un biais linguistique.

Seules les études figurant sur les base de données précédemment citées ont été retenues, ce qui constitue un biais de publication.

Afin d'essayer d'être le plus objectif et fiable possible, après avoir appliqué les critères d'exclusion, quatorze articles ont été sélectionnés, ce qui peut représenter un faible nombre. Nombreuses étaient les études dirigées par des groupe tels que *Danone*, *Sodilac*, etc, ainsi que celles dont le groupe témoin étaient des nourrissons allaités au sein. Beaucoup d'études présentaient une absence de significativité dans leur résultats. Tout cela a amené à l'exclusion de celles-ci, ce qui a pour conséquence un faible nombre d'articles sélectionnés notamment concernant les probiotiques.

Les articles retenus comparent des groupes homogènes entre eux, et les populations sont assez semblables entre les différentes études. Elles s'étendent sur plusieurs semaines.

Une grande partie sont des études randomisées en double-aveugle, ce qui confère une fiabilité plus importante. Mais l'étude de Huet et al. (18) quant à elle est une étude ouverte, constituant un biais de sélection et de confusion, celle de Haarman et al. (19) n'est pas une étude randomisée, introduisant un biais de confusion aussi.

Les facteurs étudiés sont clairement définis dans l'ensemble des articles retenus. Il existe un biais concernant certains critères de jugements. En effet, la mesure de critères scorés par des chiffres par les parents, comme la consistance des selles, l'agitation, peut légèrement différée, selon différentes facteurs extérieurs.

La grande fourchette d'âge choisie (jusqu'à deux ans) inclue les enfants dont la nourriture solide a été introduite dans leur alimentation. Ceci peut constituer un biais car

les aliments peuvent différer selon les nourrissons et donc influencer les paramètres mesurés. Les âges d'inclusion selon les études, différaient, et peu d'entre elles évaluaient les effets précocement sur les nouveau-nés.

De plus, les groupes étaient constitués de nourrissons qui ne présentaient pas de pathologies, eutrophes, à terme. Cependant, même s'ils représentent le nouveau-né ou nourrisson en « bonne santé », les différences de poids, d'âge, du terme de naissance, de sexe et de la voie d'accouchement, peuvent être des facteurs influençant les résultats. Seulement deux études ont séparé en différents sous-groupes (sexe et/ou voie d'accouchement) pour mieux homogénéiser les populations.

Certains résultats étaient non significatifs. Les tailles d'effectifs choisies étaient très disparates selon les études, elles étaient souvent faibles (allant de dix nourrissons à deux-cent-quatre-vingt-sept), ce qui peut expliquer ce point. Un nombre plus important de sujets aurait été souhaité sur l'ensemble des articles choisis.

Le niveau de preuve des articles se situe entre 2 et 4 principalement à cause de la taille de l'effectif.

Le degré de confiance est fort pour les résultats significatifs ( $p < 0.05$ ). Les différences non significatives entre les groupes testés dans les études, ont été interprétés comme une absence de différence entre les deux groupes. Or, il conviendrait d'augmenter la puissance de l'échantillon pour s'en assurer.

---

## **Analyse des résultats**

### **1) Transit / effets gastro-intestinaux**

Le transit des nourrissons est souvent source d'inquiétude pour les parents, constipations, coliques, diarrhée... L'alimentation joue un rôle prépondérant à ce niveau. L'addition de probiotiques va aussi influencer.

## ▪ Probiotiques

Le nombre d'épisodes, le risque de survenue et la durée moyenne de diarrhée en jours sont diminués selon les résultats de l'étude de 2004 de Chouraqui et al.(20) Une autre étude en 2008 (20) a permis de confirmer des épisodes moindres de diarrhées grâce à l'addition de *Lactobacillus rhamnosus* et de *Bifidobacterium longum* ; et d'ajouter une fréquence des selles plus élevée, ainsi qu'une consistance plus liquide par l'ajout de ces souches de probiotiques et de FOS/GOS simultanément..

Un rôle sur la motilité gastrique est également à noter : la vidange gastrique est meilleure, une mesure de la zone antrale de l'estomac après le repas pendant un mois chez des nourrissons qui souffraient de régurgitations montre qu'elle est moins élevée chez ceux qui ont reçu *L.reuteri*. (Indrio et al.) (22). Ce résultat peut implicitement être en faveur d'une diminution des vomissements et des régurgitations.

## ▪ Prébiotiques

De manière similaire, l'ajout de prébiotiques montre une diminution des épisodes de diarrhées grâce à la supplémentation en prébiotiques (de GOS et de PDX à la dose de 4g/L) (Ziegler). (23)

Concernant la consistance des selles, elles sont plus molles, ce qui signifie qu'il y a moins de constipation par rapport au groupe témoin. Les études de Veereman-Wauters et al.,(24) Fanaro et al. (25) arrivent à la même conclusion.

De plus, ces dernières montrent également une différence selon les prébiotiques et les différentes doses de supplémentation. En effet, pour Ziegler, la supplémentation à 8g/L (du mélange de GOS, PDX et lactulose) est plus efficace ; pour Veereman-Wauters et al., l'association d'inuline de chicorée et d'oligosaccharides montre un effet plus important. Pour l'étude de Fanaro et al. L'association d'OS acidifiés et de FOS/GOS est liée à un effet plus marqué, par rapport aux OS seuls.

Quant à l'investigation d'Ashley et al. (26), les résultats vont dans le même sens. Les selles du groupe contrôle sont plus dures, moins molles : la proportion des selles dures est plus élevée, celles des selles liquides, moins importante que chez les groupes supplémentés. La différence est plus marquée en faveur du groupe supplémenté en GOS seuls que pour celui supplémenté par de la PDX et des GOS.

Aussi, la fréquence des selles est moins élevée par rapport aux groupes supplémentés comme le constatent aussi Fanaro et al. Pour les autres auteurs, il n'y a pas de différence.

Donc, les différents résultats concernant le transit et les effets gastro-intestinaux, s'accordent, en dehors d'un bénéfice sur la fréquence qui n'a pas été prouvé par tous. Ceci pourrait s'expliquer par la différence de taille des effectifs, allant de quarante-six (Fanaro et al.) à deux-cent-quatre-vingt-sept (Ashley et al.), de la durée : de quatre semaines (Ziegler) à seize (Ashley et al.) et la différence de l'unité de mesure de la fréquence entre les études.

Le transit est donc facilité avec une fréquence qui pourrait augmenter, des selles plus légères, moins dures, donc moins de constipation, moins de diarrhées aussi que ce soit par l'ajout de probiotiques ou de prébiotiques. Certaines associations des FOS/GOS neutres sont bénéfiques, comme celles des avec les OS acidifiés, mais celle avec le PDX n'est pas plus intéressante. Le choix du bon dosage est aussi primordial. Alors qu'une dose plus faible à 4g/L du mélange de prébiotiques apparaît être plus efficace pour la survenue de diarrhées, celle à 8g/L est plus intéressante pour la consistance (Ziegler). La supplémentation en probiotiques favoriserait même l'activité gastrique même une meilleure vidange.

## **2) Flore intestinale**

Le microbiote intestinal est composé de bactéries, champignons, etc. Les bactéries appartiennent à deux grandes catégories gram positif comme les bifidobactéries par exemple et à gram négatif, comme *Clostridium coccoides*, *Lactobacillus/Enterococcus*, notamment. En proportion et composition différentes selon les individus, elles, jouent un rôle dans l'activité métabolique, dans la barrière face aux pathogènes, entre autres. L'alimentation permet de modifier la composition. (27)

Les lactobacilles sont des bacilles (micro-organismes unicellulaire de nature végétale) fermentant les glucides avec production d'acide lactique et d'alcool. (28), (29)

Ce qui peut expliquer qu'une flore plus riche en probiotiques et/ou de leurs substrats, module les effets sur l'immunité, sur l'absorption intestinale, le transit...

## ▪ Prébiotiques

La quantité de lactobacilles dans les selles, observée par technique PCR (par grammes de selles ou en pourcentage) est plus élevée lorsqu'on l'administre des GOS (Haarman et al.). Également, celle des bifidobactéries, observée par technique FISH est plus élevée chez le groupe FOS/GOS et celui qui a reçu de l'inuline de chicorée et des FOS/GOS (0.8g/L) à la deuxième et quatrième semaine par rapport au groupe témoin. Le nombre de lactobacilles et bifidobactéries est plus important aussi pour une étude de Ben et al. Également, le nombre de ces dernières (en cfu/g) est plus élevé dans l'étude d'Arslanoglu et al. (en 2008). (30)

Dans la thèse d'Holsher (chapitre 4) (31), dans les selles des nourrissons allaités avec des laits enrichis en prébiotiques, la concentration de butyrate, la concentration et proportion de pyruvate, et la proportion d'acétate sont moins élevées que dans les selles du groupe témoin.

Le pH fécal est aussi diminué en faveur du groupe qui bénéficie de la supplémentation. Les FOS/GOS neutres ont un effet sur l'augmentation des bifidobactéries dans les selles, mais l'effet est plus important avec des OS acidifiés ajoutés à des FOS/GOS neutres (Fanaro et al.).

Le pH fécal est plus acide en faveur du groupe qui bénéficie de la supplémentation dans la thèse d'Holsher. De même, le pH est plus acide à huit semaines, alors que la différence n'est plus significative à vingt-six semaines pour l'étude de Scholtens et al. (32). Une donnée supplémentaire est apportée par Ben et al. (33), le taux d'acide acétique est plus élevé, ce qui semble expliquer cette diminution de pH, aussi constatée. Dans l'étude de Fanaro et al., la diminution est effective pour l'ajout d'OS acidifiés aux FOS/GOS neutres par rapport à ces derniers seuls, qui stabilisent plutôt le pH et leur absence qui l'augmente.

La mesure du pH nous donne des indications sur la composition de la flore intestinale. Il est donc différent selon le mode d'alimentation, un pH acide serait corrélé avec des selles plus molles. Un pH plus acide se rapprocherait de celui des nourrissons allaités au lait maternel (pH à 4-5 contre un pH neutre à 7 pour les ceux allaités au lait artificiel) (34).

## ▪ Probiotiques

L'ajout de souches de probiotiques dans la thèse d'Holsher est en faveur d'une augmentation du nombre de bifidobactéries dans les selles. Le peu de résultats sur l'addition probiotiques constituent un biais.

Il est à noter que l'étude Haarman et al. n'est pas réalisée en double-aveugle, ce qui introduit un biais de confusion dans les résultats.

Malgré cela, les études semblent s'accorder sur la diminution du pH, l'augmentation de bifidobactéries totales et de lactobacilles.

Cependant, des différences de significativité de résultats existent. Concernant, la flore et le microbiote intestinal, il est clair qu'une modification est constatée, se rapprochant d'un microbiote de nourrisson allaité au lait maternel selon ces études. Mais, cela mériterait une étude plus précise, détaillant la composition des microbiotes fécaux résultant d'un allaitement maternel, d'un allaitement artificiel simple et d'un allaitement artificiel supplémenté par des souches ou des prébiotiques, à différentes étapes de l'étude.

## 3) Croissance

Concernant la croissance de nombreuses études ont considérée l'absence de significativité des résultats comme une absence de différence

## ▪ Prébiotiques

Plusieurs études, (Arslanoglu et al. en 2008, Ben et al....) qui ont étudiés le retentissement sur la croissance comme potentiel effet indésirable, ont conclu à une absence d'influence sur la croissance. Il en est de même pour certains résultats d'Ashley et al. Cependant, pour la même étude (Ashley et al.), il faut noter une différence pour le gain pondéral entre la deuxième et quatrième semaine d'étude, plus faible, aussi bien pour le groupe de filles supplémenté par des GOS seuls, que celui de garçons supplémenté par des GOS et du polydextrose. De plus, l'étude de Ziegler met en évidence une



augmentation plus importante du périmètre crânien chez le groupe supplémenté à 8g/L en prébiotiques par rapport au groupe témoin et à celui supplémenté à 4g/L, entre la deuxième et quatrième semaine.

#### ▪ **Probiotiques**

Huet et al., estiment que la croissance n'est pas affectée puisque les différences sont non significatives entre les groupes et le groupe témoin.

Donc, l'absence de significativité de résultats ne permet pas de conclure en une absence de différence. Les études ayant trouvé des différences ont subdivisé la durée de l'étude pour constater une différence entre deux et quatre semaines. De plus, les groupes sont subdivisés selon différentes supplémentsations. Les différents dosages et les différents prébiotiques peuvent ne pas avoir les mêmes effets. En effet, elle semble ralentir en milieu d'étude en ce qui concerne le gain pondéral mais accélérer en ce qui concerne le périmètre crânien. Il n'est donc pas possible de conclure sur l'absence d'influence sur la croissance par des laits supplémentés.

### **4) Tolérance**

#### ▪ **Prébiotiques**

Pour Ashley et al. l'administration de polydextrose et de GOS entraîne moins de effets indésirables, moins de régurgitations, moins de gaz et pas d'effets indésirables sévères en comparaison avec le groupe témoin ou encore avec le groupe se nourrissant au lait enrichi en GOS. Pour Ziegler, il s'agit d'un facteur étudié à part entière, et l'irritabilité est diminuée dans son étude chez le groupe supplémenté à 8g/L de prébiotiques.

## ▪ Probiotiques

Les régurgitations, vomissements, coliques, pleurs, agitations... sont fréquents chez les nourrissons dont l'appareil digestif est encore immature. Parfois, cela peut résulter de la qualité et quantité de lait ingéré, de l'alimentation de la mère pour un allaitement artificiel, ou simplement être sans cause définie.

Les études sélectionnées ont classé ces critères comme effets indésirables des laits consommés, synonymes d'intolérance. Comme Huet et al., où la diminution par jour d'épisodes de pleurs et l'intensité est diminuée chez le groupe recevant des probiotiques.

L'étude Huet et al. est une étude ouverte de cohorte, c'est-à-dire qu'ils ont été répartis en deux groupes au préalable contrairement aux autres études où la répartition est aléatoire. De plus, celle-ci est une étude ouverte, ce qui en découle, est que les sujets testés (ou ici les parents ou tuteurs légaux) peuvent choisir à quel groupe ils veulent être assignés et s'ils jugent que les effets des formules testées sont nocifs, ils peuvent quitter l'étude. Nous avons donc un biais de sélection. Pour finir, un biais de confusion s'ajoute car les facteurs extérieurs non contrôlés peuvent influencer sur les résultats, notamment « l'effet placebo », qui peut être présent, ici (35). Une étude randomisée en double-aveugle aurait été préférée.

## 5) Immunité

### ▪ Prébiotiques

Le lait maternel est riche en anticorps maternel, ainsi qu'en lactobacilles, ce qui confère aux nouveau-nés et nourrissons une plus forte immunité que ceux nourris au lait artificiel.

Concernant, l'addition de prébiotiques dans les LA, le nombre d'infections chez des nourrissons supplémentés par des FOS/GOS (8g/L) est diminué à six mois pour Arslanoglu et al. (2007) (36), celui des voies aériennes supérieures l'est à quatre et six mois. Une étude similaire, réalisée un an plus tard, sur une durée plus longue, de deux

ans, confirme ces derniers résultats, ainsi qu'une diminution des infections nécessitant un traitement et d'épisodes de fièvre (Arslanoglu et al. 2008).

Le taux d'Immunoglobulines A dans les selles est augmenté pour Scholtens et al. à vingt-six semaines, fin de l'étude, ainsi que pour Bakker-Zierikzee et al. (37) à six mois.

## ▪ Probiotiques

Mais en ce qui concerne l'effet de la souche de probiotique sur le taux d'immunoglobuline A, les résultats de Bakker-Zierikzee et al. sont non significatifs. Quant à Holsher (chapitre 3), les résultats montrent un bénéfice avec une augmentation entre la deuxième et sixième semaine, par l'ajout de la souche *bifidobacterium lactis*, chez un groupe nouveau-nés par voie basse. Holsher va plus loin en précisant que le taux d'immunoglobulines spécifiques au poliovirus est augmenté par l'addition de probiotiques .

Les critères de sélection des populations de ces deux dernières études étaient les nouveau-nés sains, nés à terme, nourris au lait artificiel. Les critères d'exclusion étaient pour Bakker-Zierikzee : l'existence de pathologie cardiaque, digestive, ou malformations mais sans préciser tous les autres types de pathologies qui pourraient interférer avec le taux d'immunoglobulines. Quant à Holsher, les critères d'exclusion étaient plus précis, et les facteurs étudiés sont mesurés à deux et six semaines. Ce qui n'est pas le cas pour Bakker-Zierikzee, qui n'évalue qu'à la fin, à six mois, et ainsi la différence, qui pourrait exister entre les groupes testés pendant la durée de l'étude ne peut être constatée.

Holsher ajoute à ces résultats, l'existence d'un taux plus élevé de calcoprotectine chez le sous-groupe de nourrissons nés par césarienne et nourris avec des laits qui contiennent des probiotiques à deux semaines, par rapport à ceux nés par césarienne mais nourris au lait standard.

La calcoprotectine est une protéine provenant du cytosol des neutrophiles. Sa libération dans les selles témoigne d'une inflammation intestinale, d'une lésion de la muqueuse. Elle n'est pas influencée par l'alimentation. Son dosage est utile pour confirmer un diagnostic chez les patients à risques ou pour mesurer la réponse à un traitement pour les patients souffrant de maladies intestinales chroniques inflammatoires. En dehors de ces situations, les taux de calcoprotectine sont difficilement interprétables. (38)

Le dosage de l'immunoglobuline A est, quant à lui, plus intéressant. En effet, les immunoglobulines sont des glycoprotéines présentes dans le sérum, le liquide extravasculaires, les sécrétions et sont douées d'une activité anticorps. Les IgA ont pour rôle l'élimination locale des agents pathogènes bactériens ou antigènes alimentaires, au niveau des muqueuses, notamment intestinale. (39)

Donc l'augmentation d'immunoglobulines par la supplémentation en prébiotiques ou par leurs substrats témoigne de leur influence favorable sur l'immunité.

## **6) Manifestations allergiques - Prébiotiques**

Les manifestations allergiques ont été étudiées par Arslanoglu et al. (2008), avec une constatation de diminution de l'incidence de dermatite atopique, de gêne respiratoire, d'urticaire sur les deux ans par l'administration de FOS/GOS. Elles ont aussi été étudiées par Ziegler, son étude expose le fait que la dose supplémentée a un rôle important puisque l'apparition d'eczéma est moindre chez le groupe contrôle par rapport à celui ayant reçu l'ajout de 4g/L de prébiotiques, et d'autant moins élevé chez le groupe bénéficiant de la supplémentation de 8g/L de FOS/GOS.

Les deux études menées par Arslanoglu et al. (2007 et 2008) concernant l'immunité et les manifestations allergiques, comportent un biais de sélection, car la population choisie est une population saine, mais à risque, puisque les parents des nourrissons présentent des antécédents d'allergies, de manifestations allergiques. Donc la population n'est pas représentative de la population générale.

Pour finir, l'ensemble des études sélectionnées ont obtenu l'accord de leur comité d'éthique respectif. Cependant, il serait légitime de se questionner sur cet aspect. En effet, l'administration de substances dont il n'a pas encore été démontré l'efficacité ou la tolérance chez un groupe de nourrissons, peut poser question. En opposition, les bénéfices qu'elles pourraient apporter sont importants. Pour l'obtention de résultats intéressants et

reproductibles, des études doivent être menées, englobant de plus grands effectifs, avec un suivi plus régulier et plus long des sujets.

## V. CONCLUSION

De manière globale, les effets de laits enrichis en prébiotiques et/ou probiotiques sur la santé des nourrissons sains, à terme, sont bénéfiques. En effet, les études montrent une diminution des manifestations allergiques chez les nourrissons présentant des antécédents parentaux, du risque d'allergie (pour les prébiotiques), de constipation, de diarrhée. Le microbiote fécal est en fait influencé, avec la présence en plus grande quantité de certaines souches de probiotiques, d'immunoglobulines, et une modification du pH.

Quant aux effets sur la croissance et la tolérance (ou plus précisément sur les régurgitations, coliques), des investigations restent à faire pour pouvoir conclure. La croissance est influencée par l'ajout de prébiotiques, en ce qui concerne le périmètre crânien et le poids. Les épisodes de pleurs semblent toutefois être favorablement diminués par l'ajout de prébiotiques et/ou probiotiques.

Ceci permet de dire qu'ils apportent un effet bénéfique chez les nourrissons nourris au lait artificiel. Ils sont donc intéressants de par leur action principale qui est la modification de la flore intestinale en relai ou substitution de l'allaitement maternel.

Cependant, il faudrait mener d'autres études avec une taille de population plus importante, qui serait plus représentative, pour ne pas faire face à des résultats non significatifs ou contradictoires entre études différentes. Il serait aussi intéressant de pouvoir étudier l'évolution et l'impact sur plusieurs années, afin de pouvoir conclure sur l'existence ou non d'une influence (positive ou négative) de la supplémentation en prébiotiques et/ou probiotiques dans les laits artificiels pour nourrissons. Un nombre plus important d'études mesurant les effets doses-dépendants, l'association de différents prébiotiques et/ou probiotiques entre eux, permettrait de constater les effets précis et les différents facteurs qui les modulent.

Pour finir, l'alimentation répond à un besoin essentiel, elle est donc essentielle. Elle peut représenter une inquiétude pour les parents. Les mères ne pouvant ou ne souhaitant pas allaiter, peuvent se sentir coupables et jugées. Le rôle de la sage-femme est alors primordial sur cet aspect. En effet, elles accompagnent les femmes et le couple

parental tout le long de la grossesse ainsi que durant le post-partum. Elles sont amenées à répondre aux questions des parents et à leurs inquiétudes. Apporter une information claire et globale sur les différents types d'alimentation possibles des nouveau-nés / nourrissons, peut faire partie du rôle de sage-femme. Selon le référentiel métier et compétences des sages-femmes, elles veillent à la mise en place de l'allaitement maternel ou artificiel, prodiguent les conseils nécessaires, assurent le suivi de cet allaitement (40). De plus, elles représentent des acteurs de la santé publique. Cela signifie qu'elles ont une place dans la prévention, l'information et l'accompagnement dans leur domaine et leurs compétences (41). En ce qui concerne la périnatalité, elles peuvent donc éclairer le couple parental dans le choix de l'alimentation, les différentes modalités.

Comme il a été souligné précédemment, l'accompagnement se fait tout au long de la grossesse (voire déjà à partir des consultations pré-conceptionnelles), jusqu'en post-natal. Un entretien prénatal précoce suivi de séances de préparation à la naissance et à la parentalité (remboursées à 100%) sont proposés à partir du quatrième mois. L'entretien prénatal permet, entre autres de planifier le calendrier des séances ainsi que d'adapter le contenu aux besoins des futurs parents (42). Il serait intéressant d'informer les futurs parents lors ce premier entretien ou lors de séances de préparation à la naissance et à la parentalité dédiées à l'allaitement, par exemple lors de l'entretien prénatal précoce, des séances (ou à défaut pendant une consultation classique) sur les différentes possibilités, les bienfaits, etc. En effet, cela fait partie des objectifs des séances prénatales et postnatales.

## VI. BIBLIOGRAPHIE

- (1) WGO. Probiotiques et prébiotiques. Support PDF. <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-french-2011.pdf> consulté le 8/11/18.
- (2) INSERM. Microbiote intestinal (flore intestinale). <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/microbiote-intestinal-flore-intestinale> consulté le 13/11/18.
- (3) Campeotto F, Waligora-Dupriet A, Doucet Populaire F, Kalach N, Dupont C, Buttel M. Mise en place de la flore intestinale du nouveau-né. Gastroentérologie Clinique et Biologique Mai 2007 ; 31(5) : 533-542.
- (4) Faure S, Pubert C, Taillez J, Yvain A. Que savons-nous des probiotiques ? Actualités Pharmaceutiques Septembre 2013 ; 52 (528) : 18-21.
- (5) OMS. 10 faits sur l'allaitement maternel <http://www.who.int/features/factfiles/breastfeeding/fr/> consulté le 11/11/18.
- (6) Tackoen M. Le lait maternel : composition nutritionnelle et propriétés fonctionnelles. Rev Med Brux. 2012;9.
- (7) Turck D. Allaitement maternel : les bénéfices pour la santé de l'enfant et de sa mère. Archives de pédiatrie Décembre 2005 ; 12 (S3) : 145-165.
- (8) Vilain A. (DREES). Deux nouveau-nés sur trois allaités. Etudes & Résultats de Direction de la Recherches, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques. Avril 2016 ; 958.
- (9) Langhendries JP, Paquay T, Hannon M, Darimont J. Acquisition de la flore intestinale néonatale : rôle sur la morbidité et perspectives thérapeutiques. Archives de Pédiatrie Juin 1998 ; 5 (6) : 644-653.



- (10) Définition de bifidobacterium - Encyclopædia Universalis [Internet]. [cité 29 février 2020]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/dictionnaire/bifidobacterium/>
- (11) Bacher Thabuy M, Ratsimbazafy L. Effets des probiotiques chez les enfants prématurés. *Pédiatrie* Avril 2011 ; 14(4) : 315-321.
- (12) Chevalier G, Fond G. Les traitements ciblant le microbiote intestinal et leurs applications en psychiatrie. *L'information psychiatrique* Octobre 2016 ; 93 : 825-830.
- (13). Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). *Acta Endoscopica*. avr 1998;28(2):151-5.
- (14). Ancellin R, Saul C, Thomann C, Coipel M. Coordination scientifique et rédactionnelle. :167.
- (15) Dupuy A, Guillaume J-C. Interpréter un intervalle de confiance. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. févr 2004;131(2):220.
- (16). Romana S, Malan V. Cytogénétique moléculaire. :25.
- (17). PCR : Polymerase Chain Reaction [Internet]. HTDS. [cité 20 février 2020]. Disponible sur: <https://www.htds.fr/sciences-analytiques/sciences-de-la-vie/pcr/>
- (18) Huet F, Lachambre E, Beck L, Van Egroo L-D, Sznajder M. Évaluation d'une préparation pour nourrissons à teneur réduite en protéines et enrichie en probiotiques, en relais de l'allaitement maternel. *Archives de Pédiatrie*. 1 oct 2006;13(10):1309-15.
- (19) Haarman M, Knol J. Quantitative Real-Time PCR Analysis of Fecal Lactobacillus Species in Infants Receiving a Prebiotic Infant Formula. *Appl Environ Microbiol*. avr 2006;72(4):2359-65.
- (20) Chouraqui J-P, Van Egroo L-D, Fichot M-C. Acidified Milk Formula Supplemented With Bifidobacterium lactis: Impact on Infant Diarrhea in Residential Care Settings. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. mars 2004;38(3):288.
- (21). Chouraqui JP, Grathwohl D, Labaune JM, Hascoet JM, de Montgolfier I, Leclaire M, et al. Assessment of the safety, tolerance, and protective effect against diarrhea of

infant formulas containing mixtures of probiotics or probiotics and prebiotics in a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 1 mai 2008;87(5):1365-73.

(22). Indrio F, Riezzo G, Giordano P, Ficarella M, Miolla MP, Martini S, et al. Effect of a Partially Hydrolysed Whey Infant Formula Supplemented with Starch and *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 on Regurgitation and Gastric Motility. *Nutrients.* nov 2017;9(11):1181.

(23). Ziegler E, Vanderhoof JA, Petschow B, Mitmesser SH, Stolz SI, Harris CL, et al. Term Infants Fed Formula Supplemented With Selected Blends of Prebiotics Grow Normally and Have Soft Stools Similar to Those Reported for Breast-fed Infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* mars 2007;44(3):359.

(24). Veereman-Wauters G, Staelens S, Van de Broek H, Plaskie K, Wesling F, Roger LC, et al. Physiological and Bifidogenic Effects of Prebiotic Supplements in Infant Formulae. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* juin 2011;52(6):763.

(25). Fanaro S, Jelinek J, Stahl B, Boehm G, Kock R, Vigi V. Acidic Oligosaccharides from Pectin Hydrolysate as New Component for Infant Formulae: Effect on Intestinal Flora, Stool Characteristics, and pH. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* août 2005;41(2):186–190.

(26). Ashley C, Johnston WH, Harris CL, Stolz SI, Wampler JL, Berseth CL. Growth and tolerance of infants fed formula supplemented with polydextrose (PDX) and/or galactooligosaccharides (GOS): double-blind, randomized, controlled trial. *Nutr J.* 7 juin 2012;11:38.

(27). Thomas et al. - 2015 - *iLactobacillus acidophilusi* , un futur outil .pdf [Internet]. [cité 20 février 2020]. Disponible sur: <https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/pdf/2015/09/medsci2015318-9p715.pdf>

(28). BACILLES : Définition de BACILLES [Internet]. [cité 27 février 2020]. Disponible sur: <https://www.cnrtl.fr/definition/bacilles>

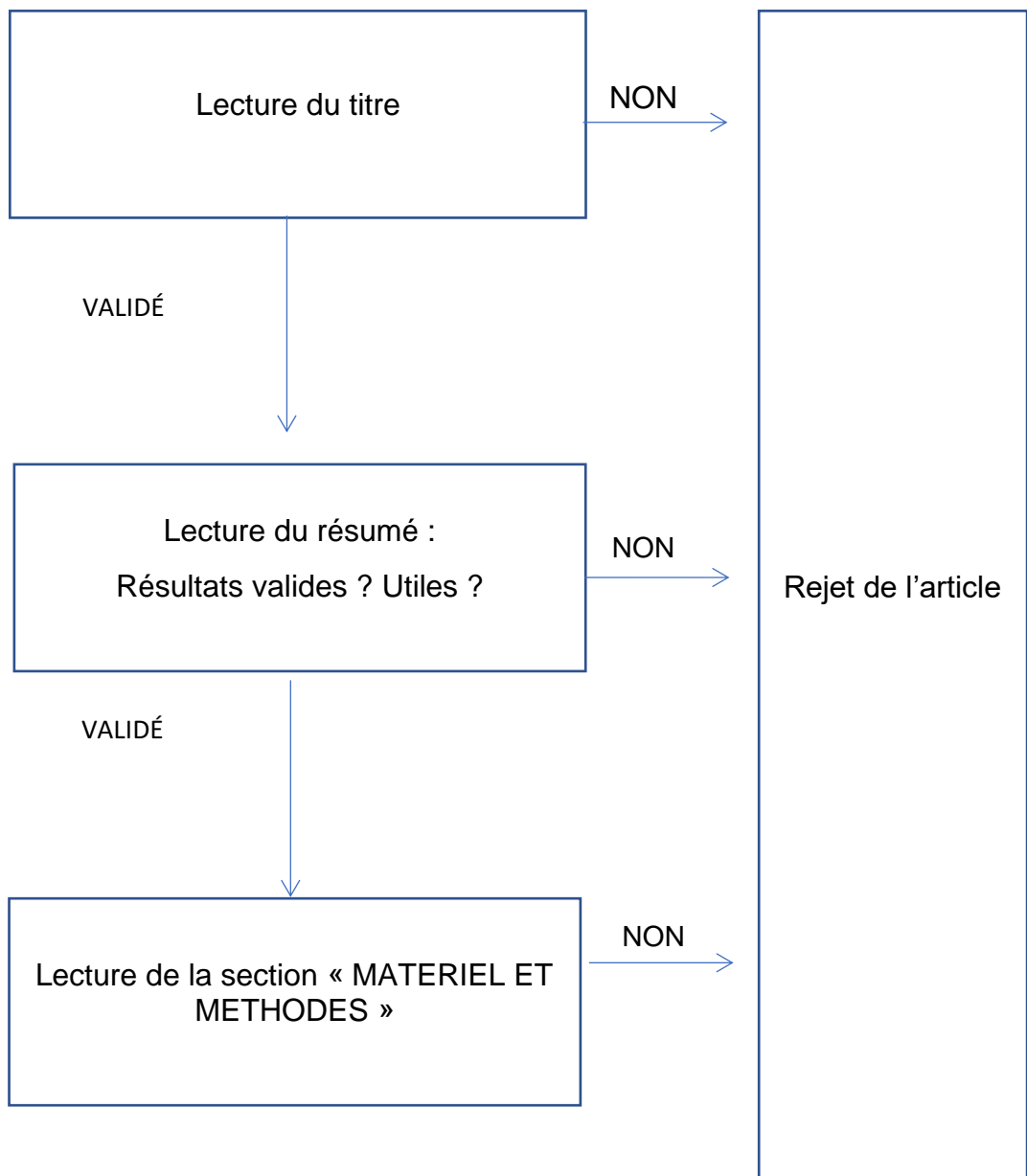
(29). LACTOBACILLES : Définition de LACTOBACILLES [Internet]. [cité 27 février 2020]. Disponible sur: <https://www.cnrtl.fr/definition/lactobacilles//0>

- (30). Arslanoglu S, Moro GE, Schmitt J, Tandoi L, Rizzardi S, Boehm G. Early Dietary Intervention with a Mixture of Prebiotic Oligosaccharides Reduces the Incidence of Allergic Manifestations and Infections during the First Two Years of Life. *J Nutr.* 1 juin 2008;138(6):1091-5. 30.
- (31). Holscher HD. The role of probiotics, prebiotics, and human milk oligosaccharides in infant formulae [Internet] [Ph.D.]. [Ann Arbor, United States]; 2012 [cité 29 mai 2019]. Disponible sur: <http://search.proquest.com/docview/1416416966/abstract/AA9F11E5B2FD4D18PQ/1>
- (32). Scholtens PAMJ, Alliet P, Raes M, Alles MS, Kroes H, Boehm G, et al. Fecal Secretory Immunoglobulin A Is Increased in Healthy Infants Who Receive a Formula with Short-Chain Galacto-Oligosaccharides and Long-Chain Fructo-Oligosaccharides. *J Nutr.* 1 juin 2008;138(6):1141-7.
- (33). Ben X-M, Li J, Feng Z-T, Shi S-Y, Lu Y-D, Chen R, et al. Low level of galacto-oligosaccharide in infant formula stimulates growth of intestinal Bifidobacteria and Lactobacilli. *World Journal of Gastroenterology.* 14 nov 2008;14(42):6564-8.
- (34). PMC E. Resistance of the Breast-fed Infant to Gastroenteritis. *British Medical Journal.* 7 août 1971;3(5770):338.
- (35).guide\_methodologique\_pour\_le\_developpement\_clinique\_des\_dispositifs\_medicaux.pdf [Internet]. [cité 20 février 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-11/guide\\_methodologique\\_pour\\_le\\_developpement\\_clinique\\_des\\_dispositifs\\_medicaux.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-11/guide_methodologique_pour_le_developpement_clinique_des_dispositifs_medicaux.pdf)
- (36). Arslanoglu S, Moro GE, Boehm G. Early Supplementation of Prebiotic Oligosaccharides Protects Formula-Fed Infants against Infections during the First 6 Months of Life. *J Nutr.* 1 nov 2007;137(11):2420-4.

- (37). Bakker-Zierikzee et al. - 2005 - Effects of infant formula containing a mixture of .pdf [Internet]. [cité 27 févr 2020]. Disponible sur: <https://repository.ubn.ru.nl/bitstream/handle/2066/47841/47841.pdf?sequence=1>
- (38). Fraga et al. - Calprotectine fécale outil diagnostique dans les.pdf.
- (39). IMMUNOGLOBULINES\_GAM.pdf [Internet]. [cité 9 mars 2020]. Disponible sur: [https://www.eurofinsbiomnis.com/referentiel/liendoc/precis/IMMUNOGLOBULINES\\_GAM.pdf](https://www.eurofinsbiomnis.com/referentiel/liendoc/precis/IMMUNOGLOBULINES_GAM.pdf)
- (40). REFERENTIELSAGES-FEMMES.pdf.
- (41). SF experte en nutrition infantile .pdf.
- (42). preparation\_naissance\_recos.pdf [Internet]. [cité 14 mars 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/preparation\\_naissance\\_recos.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/preparation_naissance_recos.pdf)

## VII. ANNEXES

### I) Grille de lecture



## II) Grille d'analyse standardisée

Objectif :	Y a-t-il une hypothèse ?	
Type d'étude :	Appropriée ?	Si non la totalité des resultultats de l'étude sont-ils totalement inutiles
Facteurs étudiés :	Bien décrits, bien mesurés (même méthode pour tous / en aveugle/ standard de référence/ reproductibilité)	Si non, ce biais de mesure menace t-il la validité de l'étude ?
Critères de jugement :	Tous les pertinents sont-ils évalués ?  Bien mesurés ?	Si non ceux oubliés, importants ?  Si non, ce biais de mesure menace-t-il validité de l'étude
Population source et sujets étudiés :	Sélection correcte ? Randomisation ?  Groupes différents-ils par autres caractéristiques que les facteurs étudiés ?  Proportion de sujets atteignant la fin du suivi ?  Large éventail de patients ?	Si non, ce biais menace-t-il la validité externe ?  Si non, menace-t-il validité interne ?  SI pas optimale, la validité interne est-elle menacée ?  Si non la validité externe est-elle menacée ?
Facteurs de confusion potentiels et biais	Tous envisagés ? Tous bien contrôlés ?	Si non, invalident-t-il l'étude ? Si non, invalident-t-ils étude ?
Analyse statistiques (intervalle de confiance, test statistique  Si résultats positifs  Si résultats négatifs, force de l'association	Taille de l'échantillon suffisante  Cliniquement intéressant ?  Puissance du test, taille de l'échantillon	Si non les résultats sont-ils inutiles ?  Si non, l'étude est-elle utile ?  Si insuffisant, l'étude est-elle simplement non concluante ou néanmoins utile ?
Conclusion : Répond aux questions ? Vérifie l'hypothèse ? Objectif atteint ?	Répondent aux objectifs ?	Résultats acceptables appliqués à la population - source validité Les résultats sont-ils acceptables en pratique ? applicabilité

## VIII. GLOSSAIRE :

ATCD : antécédent

ATB : antibiotique

Bb : bifidobactérie

BfB : bifidobacterium

DREES : Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques

Ép : épisode

EI : effet indésirable

FOS : fructo-oligosaccharides

FS : fructosaccharide

GI : gastro-intestinal

GOS : galacto-oligosaccharides

GS : galactosaccharide

HAS : Haute Autorité de Santé

LA : lait artificiel

L. reuteri : lactobacillus reuteri

L..rhamnosus : le lactobacillus rhamnosus

M : mois

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PC : périmètre crânien

PréB : prébiotique

ProB : probiotique

SA : semaine d'aménorrhée

Sem : semaine

Ttt : traitement

VAS : Voies Aériennes Supérieures



## I- RÉSUMÉ

**Introduction :** L'allaitement maternel, de par la composition du lait, est préconisé jusqu'au six mois de l'enfant par l'OMS. Cependant, on observe une baisse de l'allaitement maternel exclusif. De nouveaux laits artificiels apparaissent, avec une composition essayant de se rapprocher au maximum du lait maternel.

**Objectif :** L'objectif est d'identifier les effets des laits supplémentés en prébiotiques et/ou probiotiques sur la santé des nourrissons

**Méthodes :** Des études comparant des groupes de nourrissons nourris au lait artificiel à des nourrissons nourris au lait artificiel supplémentés en prébiotiques et/ou probiotiques ont été sélectionnées sur des bases de données (PubMed, Cochrane, Google Scholar)

**Résultats :** Les études sur la croissance et la tolérance n'ont pas vraiment montré de différence significative. Une diminution de coliques et de pleurs est néanmoins constatée. Une grande partie des études démontrent une amélioration du transit, de par la modification de la flore intestinale, moins de constipation et diarrhée. Elles démontrent aussi une amélioration de l'immunité et diminution des allergies chez les enfants nourris au lait supplémentés par les probiotiques et/ou prébiotiques.

**Conclusion :** Les effets des laits supplémentés en prébiotiques sont bénéfiques pour le système immunitaire, sur l'apparition d'allergies. Il n'y a d'effets constatés sur la croissance et l'apparition d'effets indésirables. Les laits supplémentés en probiotiques et/ou probiotique ont donc des effets bénéfiques par rapport aux laits standards et ne présentent pas d'effet indésirables.

**Mots-clefs :** prébiotique, probiotique, lait artificiel, nourrisson, terme

**Introduction :** Breastfeeding, because of the composition of human milk, is recommended until six months of the child by the WHO. However, there has been a decrease of exclusive breastfeeding. New artificial milks appear, with a composition trying to get as close as possible to breast milk.

**Objective:** The objective is to identify the effects of prebiotic and / or probiotic supplements in formula-fed on the health of infants

**Methods:** Studies comparing groups of formula fed infants to formula fed infants supplemented with prebiotics and / or probiotics were selected from databases (PubMed, Cochrane, Google Scholar)

**Results :** The growth and tolerance studies did not show any significant difference. A decrease in colic and crying is nevertheless reported.

A large part of the studies show an improvement in the transit, by the modification of the intestinal flora, less constipation and infectious diarrhea. They also demonstrate an improvement in immunity and a decrease in allergies in children formula fed supplemented with probiotics and/or prebiotics.

**Conclusion:** The effects of milk supplemented with prebiotics are beneficial for the immune system, on the onset of allergies. There are no observed effects on growth and the appearance of side effects. Milks supplemented with probiotics and / or probiotics therefore have beneficial effects compared to standard milk and have no side effects.

**Keywords :** probiotic, prebiotic, formula, infant, term