

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTÉ DE MÉDECINE
DR. B. BENZEDJEB – TLEMCCEN



وزارة التعليم العالي
والبحـث العلمـي

جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب – تلمسان

DÉPARTEMENT DE PHARMACIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDE POUR
L'OBTENTION DU DIPLÔME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

**Les laits infantiles commercialisés dans la région de Tlemcen :
teneur en Aluminium et comparabilité au lait maternel**

Présenté par :

Monsieur Achour Abdelkader
Monsieur Benabdallah Mohammed El Amine

Soutenu le 21 / Octobre / 2020

Le Jury

Président :

Dr ABOUREDJAL Nesrine Maître de conférences en Toxicologie

Membres :

Dr GUENDOOUZ Souâd Maître-assistante en Pharmacologie

Dr BENHADDOUCHE Imane Maître-assistante en Hydro-Bromatologie Médicales

Dr GHENIMI Fatima Zahra Maître-assistante en chimie analytique

Encadrant :

Dr K. BENCHACHOU Maître-assistante en Hydro-Bromatologie médicales

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier Allah pour sa clémence et sa miséricorde, qui nous a guidé vers le droit chemin et qui a répondu à toutes nos prières de pouvoir faire du bien dans le meilleur des métiers.

Nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de ce modeste travail.

Nous voudrions présenter nos remerciements à **Dr ABOUREDJAL Nesrine**, maître de conférence en Toxicologie et chef de département de pharmacie à la faculté de médecine-université de Tlemcen- pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Nous avons toujours été touchés par la bienveillance et la cordialité de votre accueil. Votre suivi pédagogique tout au long de notre parcours, votre gentillesse et votre disponibilité en cas de problème ont toujours suscité en nous une grande estime. Soyez assurée de notre vive gratitude et haute considération.

Nous souhaitons adresser nos remerciements les plus sincères à **Dr BENCHACHOU Khadidja**, maître-assistante hospitalo-universitaire en Hydrologie et Bromatologie Médicales à l'université de Tlemcen-faculté de médecine-département de pharmacie, d'avoir accepté de nous encadrer, et de l'avoir fait avec tant de gentillesse. Nous vous remercions de vous être montrée toujours disponible pour nous aider et nous faire apprendre. Vos compétences, votre culture, votre sérieux mais surtout vos qualités humaines nous marqueront à tout jamais et font de vous un exemple à suivre pour chaque futur pharmacien. Veuillez trouver ici l'expression de notre immense gratitude et de notre profonde admiration envers tout ce que vous représentez à nos yeux.

Nous remercions vivement **Dr GUENDOUZ Souâd**, maître-assistante hospitalo-universitaire en Pharmacologie à l'université de Tlemcen-faculté de médecine-département de pharmacie, de l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury. Votre compréhension, modestie et vos qualités humaines et professionnelles suscitent notre admiration. Veuillez accepter notre profond respect et toute la reconnaissance que nous vous témoignons.

Nous remercions cordialement **Dr BENHADDOUCHE Imane**, maître-assistante hospitalo-universitaire en Hydrologie et Bromatologie Médicales à l'université de Tlemcen-faculté de médecine-département de pharmacie, d'avoir accepté de faire partie de notre jury de thèse et pour l'intérêt qu'elle a porté à notre étude en l'enrichissant par ses propositions. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de nos plus sincères gratitudes.

Nos sincères remerciements à **Dr GHENIMI Fatima Zahra**, maître-assistante hospitalo-universitaire en chimie analytique à l'université de Tlemcen-faculté de médecine-département de pharmacie pour l'honneur que vous nous faites de participer à notre jury. Veuillez trouver, dans ce travail, l'expression de notre profond respect.

Nous adressons nos sincères remerciements à tous nos enseignants tout au long de nos études, ces héros de l'ombre qui ont cette noble mission de soulager l'être humain et d'essayer de lui procurer le bien-être tout en transmettant ce précieux savoir aux générations suivantes.

Nous remercions également l'équipe médicale et paramédicale des unités de Prévention Maternelle et Infantile PMI au niveau des EPSP de Ghazaouet, Maghnia et Tlemcen pour leur accueil, leur aide et leurs conseils. Nous remercions aussi l'équipe officinale des pharmacies installées dans les villes de Ghazaouet, Maghnia, Nedroma, Tounane, Hennaya, Remchi, Mansoura et Tlemcen de nous avoir fait confiance et d'avoir répondu à notre questionnaire.

Nos chaleureux remerciements à toutes les mamans qui ont participé à l'étude, elles ont accepté de faire partie de ce travail pour le bien de toutes les femmes algériennes et leurs bébés. Merci pour leur patience et leurs encouragements.

Enfin, nous remercions toutes les personnes qui ont croisé notre route durant toutes ces années et qui ont, chacune à leur manière, su nous encourager et nous pousser et qui n'ont pas pu être cités ici. Nous savons bien que tous ces remerciements ne sont pas à la hauteur de ce que nous ressentons pour chacun d'entre vous. C'est avec la plus grande sincérité que nous vous remercions encore car, sans chacun d'entre vous, nous ne serions peut-être pas là en ce jour et nous n'aurions sûrement pas trouvé notre voie...

Dédicaces

Comme la beauté des choses réside dans leur partage, J'aimerais vous faire part de chacune de ces pages écrites par amour de la Pharmacie et de la Science. Après de longs mois de labeur et de patience, Merci à tous ceux qui m'ont toujours soutenue ou aidée ; c'est à vous que ce travail est dédié ...

A la mémoire de ma deuxième mère L'Hbibba,

J'aurais tant aimé que tu sois présente. Tu es
et resteras à tout jamais dans mon esprit et dans mon cœur.
Que ton âme repose en paix au paradis.

A Ma très chère Mère,

Celle qui m'a donné la vie et m'a consacré la sienne.
Tu es une source intarissable d'inspiration pour moi.
Tu es et seras toujours pour moi la mère idéale : forte, douce, volontaire.

Tu as fait tout ce qui est possible pour m'éduquer, me chérir, me soutenir et faire de moi ce
que je suis aujourd'hui

Que Dieu te bénisse et t'ouvre les portes de son paradis.

Quelque part, ce travail est aussi bien le fruit de notre travail que le tien.

Je t'aime Maman.

A mes cousins (Nabil, Sidi Mohammed, Amine, Djamel)

Comme des frères pour moi .Je leur remercie de m'avoir encouragé et soutenu pendant toutes
ces années

A tous les membres de ma famille

Khali Mohammed, Fouzia, Tata Khadîdja, Asmaa

A mon enseignante MAAMAR Amel

Je garderai de vous le souvenir de votre investissement sans limites et de votre dévouement
dans le travail

A tous mes amis et collègues de promotion 2014,

qui m'ont aidée, encouragée et qui étaient toujours à mes côtés et m'ont accompagnée durant
ce petit bonhomme de chemin, faisant de ces années les meilleures années de ma jeunesse.
Que Dieu vous garde et vous accorde des jours meilleurs.

À TOUTES LES PERSONNES QUI ONT PARTICIPÉ

À L'ÉLABORATION DE CE TRAVAIL.

Achour Abdelkader

Dédicaces

A tous ceux qui méritent ma reconnaissance et ma vénération

Mes parents, mes frères et mes enseignants ;

A tous les étudiants en pharmacie qui s'efforcent à acquérir les connaissances de cette discipline ;

A tous les pharmaciens qui luttent toujours à apporter de l'importance et de la considération aux sciences pharmaceutiques et à la recherche scientifique.

Benabdallah Mohammed El Amine

Table des matières

| | |
|------------------------------|------|
| Remerciements | i |
| Dédicaces | iii |
| Table des matières | v |
| Liste des abréviations | viii |
| Liste des tableaux | xiii |
| Liste des figures | xv |

Introduction 1

Revue de la littérature

I. Chapitre I : Généralités sur l'alimentation infantile..... 3

| | |
|--|----|
| I.1 Introduction..... | 3 |
| I.2 Développement de l'oralité alimentaire : succion-déglutition..... | 3 |
| I.3 Développement des comportements alimentaires | 4 |
| I.4 Nouveau-né | 6 |
| I.5 Le développement physiologique du nourrisson et ses implications sur l'alimentation .. | 10 |

II. Chapitre II : Allaitement maternel 16

| | |
|------------------------------------|----|
| II.1 Introduction | 16 |
| II.2 Rappel sur les seins | 16 |
| II.3 Le lait maternel humain | 18 |
| II.4 L'allaitement maternel | 31 |
| II.5 L'allaitement mixte | 45 |

III. Chapitre III : Allaitement artificiel..... 47

| | |
|---|----|
| III.1 Introduction | 47 |
| III.2 Histoire | 47 |
| III.3 Définition des laits infantiles | 48 |
| III.4 Marché des laits infantiles | 48 |
| III.5 Classification et composition des laits infantiles | 51 |
| III.6 Procédés de fabrication et de production des laits infantiles | 64 |
| III.7 Conseils d'utilisation des laits infantiles | 66 |
| III.8 L'impact sanitaire et environnemental des laits infantiles | 67 |

IV. Chapitre IV: Aluminium: métal effectif ou contaminant redoutable? 70

| | | |
|------|---|----|
| IV.1 | Les vertus métalliques de l'aluminium | 70 |
| IV.2 | L'aluminium dans les laits infantiles | 70 |
| IV.3 | Les méthodes analytiques utilisées pour doser l'aluminium | 71 |
| IV.4 | La toxicité de l'aluminium | 73 |

La partie pratique

| | |
|-------------------------------|-----------|
| I. Problématique | 76 |
|-------------------------------|-----------|

| | |
|---------------------------------------|-----------|
| II. Objectifs de l'étude | 77 |
|---------------------------------------|-----------|

| | |
|-----------------------------------|-----------|
| III. Buts de l'étude | 77 |
|-----------------------------------|-----------|

| | |
|--|-----------|
| IV. Matériels et méthodes | 78 |
|--|-----------|

Partie I : Étude de l'évolution du poids et de la taille ainsi que la susceptibilité des nourrissons à développer des infections durant le premier trimestre de vie en fonction de leur type d'allaitement (maternel, artificiel ou mixte)

| | | |
|------|--------------------------|----|
| IV.1 | Le type de l'étude | 78 |
|------|--------------------------|----|

| | | |
|------|--------------------------|----|
| IV.2 | Le lieu de l'étude | 78 |
|------|--------------------------|----|

| | | |
|------|-----------------------------|----|
| IV.3 | La période de l'étude | 78 |
|------|-----------------------------|----|

| | | |
|------|--------------------------------|----|
| IV.4 | La population de l'étude | 78 |
|------|--------------------------------|----|

| | | |
|------|---|----|
| IV.5 | Recueil des données et déroulement de l'étude | 79 |
|------|---|----|

| | | |
|------|--------------------------------|----|
| IV.6 | Les critères de jugement | 80 |
|------|--------------------------------|----|

| | | |
|------|---|----|
| IV.7 | L'analyse statistique des données | 80 |
|------|---|----|

| | | |
|------|-------------------------------|----|
| IV.8 | Considérations éthiques | 81 |
|------|-------------------------------|----|

Partie II : Évaluation de la teneur en aluminium dans les laits infantiles

| | | |
|------|----------------|----|
| IV.1 | Produits | 83 |
|------|----------------|----|

| | | |
|------|----------------|----|
| IV.2 | Réactifs | 84 |
|------|----------------|----|

| | | |
|------|-------------------------|----|
| IV.3 | Méthode de dosage | 84 |
|------|-------------------------|----|

| | | |
|------|-----------------------|----|
| IV.4 | Mode opératoire | 87 |
|------|-----------------------|----|

| | |
|-----------------------------|-----------|
| V. Résultats : | 92 |
|-----------------------------|-----------|

Partie I : Étude de l'évolution du poids et de la taille ainsi que la susceptibilité des nourrissons à développer des infections durant le premier trimestre de vie en fonction de leur type d'allaitement (maternel, artificiel ou mixte)

| | | |
|-----|---|----|
| V.1 | Répartition de la population de l'étude selon les données d'ordre général | 92 |
|-----|---|----|

| | | |
|-----|---|-----|
| V.2 | Répartition de la population des nourrissons selon les données d'ordre nutritionnel | 102 |
|-----|---|-----|

| | | |
|-----|---|-----|
| V.3 | Répartition de la population selon les données relatives à l'allaitement maternel | 104 |
|-----|---|-----|

| | | |
|-----|---|-----|
| V.4 | Répartition de la population selon les données relatives à l'allaitement artificiel | 107 |
|-----|---|-----|

| | |
|--|------------|
| V.5 Répartition de la population selon les données relatives à l'allaitement mixte | 112 |
| V.6 Répartition de la population selon les données communes de l'allaitement artificiel et l'allaitement mixte | 118 |
| V.7 Étude de l'évolution du poids et de la taille chez les nourrissons en fonction de leur mode d'allaitement | 125 |
| V.8 Étude de la susceptibilité des nourrissons de développer des infections durant les trois premiers mois de leur vie en fonction du type d'allaitement | 136 |
| Partie II : Évaluation de la teneur en aluminium dans les laits infantiles | |
| VI. Discussion : | 147 |
| Conclusion et perspectives | 169 |
| Références bibliographiques | 171 |
| Annexes | 195 |

Liste des abréviations

A : ampère

AA : acide aminé

AAE : acide aminé essentiel

AAL : acide α -linoléique

AAP: Académie Américaine de Pédiatrie

ACF: Action Contre la Faim

ACTH : Adreno CorticoTropic Hormone

ADH : hormone antidiurétique

ADN : Acide désoxyribonucléique

AFSSA : Agence française de sécurité sanitaire des aliments

AG : âge gestationnel

AGE : acide gras essentiel

AGPI-LC : acide gras polyinsaturé a longue chaîne

AL : acide linoléique

ANSES: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement

APLV : Allergie aux protéines du lait de vache

ARA : acide arachidonique

ARN : acide ribonucléique

ATP : Adénosine triphosphate

BPA : Bisphénol A

BRCA1 : gène breast cancer

CHU: centre hospitalo-universitaire

cm : centimètre

CMV : cytomégalovirus

CNGOF: Collège national des Gynécologues et Obstétriciens Français

DA : Dinar algérien

DHA : acide docosahexaénoïque

DJA : Dose journalière admissible

dL : décilitre

EDS: Enquête démographique et de santé

EFSA: European Food Safety Authority

EGF : Epidermal Growth Factor

EPSP : établissement public de sante de proximité

EUA : États-Unis d'Amérique

FAA : formule à base d'acide aminé

FG : four en graphite

FLH : formules largement hydrolysées

FPH : formules partiellement hydrolysées

FS : Formule standard

g : gramme

HAP : hydrocarbures aromatiques polycyclique

HAS: Haute Autorité de Santé

Hib : haemophilus influenzae b

HPR : hydrolysate de protéine de riz

HSV : herpes simplex virus

HTA : hypertension artérielle

IC: Intervalle de confiance

IFN : interféron

Ig : immunoglobuline

IgA : immunoglobuline A

IGAB : Interagency Group for Action on Breastfeeding

IgAs : immunoglobuline A sécrétoire

IgE : immunoglobuline E

IGF-1 : insulin-like growth factor-1

IgG : immunoglobuline G

IgM : immunoglobuline M

IHAB : Initiation d'Hôpitaux Amis des bébés

IL : interleukine

INPES: Institut National pour la Prévention et l'Education pour la santé

IVA : acidémie isovalérique

J : joule

JO : journal officielle

Kcal : kilocalorie

Kg : kilogramme

L : litre

LC : lait de croissance

LCC : lampe à cathode creuse

LCHAD : Long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase

LDPE : low density polyethylene

LM : lait maternel

LPS : lipopolysaccharide

LV : lait de vache

M : concentration molaire

mA : milliampère

MAMA : Méthode de l'allaitement maternel et de l'aménorrhée

Max : maximum

MICS : Multiple Indicator Cluster Surveys

Min : minimum

mL : millilitre

MMA : acidémie méthymalorique

mmHg : millimètre de mercure

mmol : millimole

mOsm : milliosmole

MUT : méthylmalonyl-CoA mutase

NK : natural killer

NN : nouveau-né

OMA : otite moyenne aigue

OMS : organisation mondiale de la santé

ONS : Office nationale des statistiques

ORL : oto-rhino-laryngologie

PA : acidémie propionique

PAF : platelet activating factor

PCC : propionyl-CoA carboxylase

Pg : pictogramme

PGE : prostaglandine E

PMI : protection maternelle et infantile

PTFE : polytétrafluoroéthylène

RDC: République Démocratique de Congo

RGO : reflux gastro-œsophagien

RR: Risque relatif

SAA : spectrométrie d'absorption atomique

SG : semaines gestationnelles

SLM : substituts de lait maternel

SN : succion nutritive

SNC : système nerveux central

SNN : Succion non nutritive

TCM : triglycérides à chaîne moyenne

TCU : trouble de cycle de l'urée

TGF : transforming growth factors

TLR : Toll-like receptor

TNF : tumor necrosis factor

TRH : thyrotropin-releasing hormone

UE : union européen

UHT : ultra haute température

UNICEF : United Nations of International Children's Emergency Fund

USD : dollar américain

UV : ultra-violet

V : volte

VG : vidange gastrique

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

°C : degré Celsius

µg : microgramme

µg-RE : microgramme de rétinol

Liste des tableaux

| | |
|--|-----|
| Tableau I : Les incréments de la taille et du poids selon l'âge pour les garçons nouveau-nés ⁶² | 9 |
| Tableau II : Les incréments de la taille et du poids selon l'âge pour les filles nouveau-nées ⁶² | 9 |
| Tableau III : Besoin énergétique du nourrisson ⁴³ | 13 |
| Tableau IV : Les incréments de la taille et du poids selon l'âge des filles-nourrissons ⁶² | 14 |
| Tableau V : Les incréments de la taille et du poids selon l'âge des garçons-nourrissons ⁶² | 14 |
| Tableau VI : Composition moyenne du colostrum (en g pour 100 mL) ¹¹³ | 19 |
| Tableau VII : Composés azotés du lait maternel ¹¹⁶ | 22 |
| Tableau VIII : Teneurs en minéraux du lait maternel ¹²⁸ | 23 |
| Tableau IX : Teneurs en vitamine du lait maternel ¹¹² | 23 |
| Tableau X : Rôles des facteurs anti-infectieux contenus dans le lait maternel ¹⁴² | 26 |
| Tableau XI : Les médicaments formellement contre-indiqués chez la femme allaitante ^{203,204} | 41 |
| Tableau XII : Quelques indicateurs pour la nutrition des enfants dans 27 pays en voie de développement selon l'UNICEF ²¹² | 45 |
| Tableau XIII : Le code international de la commercialisation des substituts du lait maternel ²³⁰ | 50 |
| Tableau XIV : Règlement technique algérien fixant les spécifications, les conditions et les modalités de présentation des préparations destinées aux nourrissons ²²⁶ | 51 |
| Tableau XV : Normes établies pour les teneurs requises des vitamines et minéraux dans les laits infantiles ^{15,243} | 53 |
| Tableau XVI : Composition nutritionnelle des différentes formules hypoallergéniques ^{235,247} | 58 |
| Tableau XVII : Comparaison des teneurs de certains AA essentiels entre LM et protéines de riz ³⁰⁰ | 59 |
| Tableau XVIII : Formule nutritionnelle des hydrolysats de protéines de riz ³⁰³ | 59 |
| Tableau XIX : Teneurs moyennes et recommandations nutritionnelles d'une formule pour prématurés ^{235,247,307-310} | 60 |
| Tableau XX : La formule nutritionnelle d'un lait appauvri en lactose ³¹³ | 61 |
| Tableau XXI : Certaines formules spécialisées destinées à des fins thérapeutiques ³¹⁷⁻³²¹ | 61 |
| Tableau XXII : Les exigences de composition proposées pour les formules de croissance ³²⁶ | 64 |
| Tableau XXIII : Les différents types et marques de laits infantiles choisis pour l'étude | 82 |
| Tableau XXIV : Paramètres instrumentaux de SAA FG pour le dosage de l'Al dans le lait infantile pour chaque étude ^{368,369,371,372,402-406} | 89 |
| Tableau XXV : Optimisation du programme thermique pour la détermination de la teneur en aluminium dans chaque étude ^{368,369,371,372,402-406} | 89 |
| Tableau XXVI : Les volumes des standards d'addition pour l'étalonnage dans les différentes études ^{368,369,371,372,402-406} | 91 |
| Tableau XXVII : Les corrélations entre l'évolution pondérale des nourrissons garçons et leur profil nutritionnel | 129 |
| Tableau XXVIII : Les corrélations entre l'évolution pondérale des nourrissons filles et leur profil nutritionnel | 130 |

| | |
|--|-----|
| Tableau XXIX : Les corrélations entre l'évolution de la taille des nourrissons garçons et leur profil nutritionnel | 134 |
| Tableau XXX : Les corrélations entre l'évolution de la taille des nourrissons filles et leur profil nutritionnel | 135 |
| Tableau XXXI : la teneur en aluminium des laits infantiles en formules liquides concentrées ^{368,405} | 144 |
| Tableau XXXII : La teneur en aluminium des laits infantiles en formules prêtes à consommer en µg/L ^{368,369,371,372,403,405} | 145 |
| Tableau XXXIII : La teneur en aluminium des laits infantiles en poudre en µg/g ^{368,369,371,372,402-406} | 146 |

Liste des figures

| | |
|--|-----|
| Figure 1 : Les apports énergétiques des différents nutriments ^{50,52} | 7 |
| Figure 2 : Anatomie du sein ¹⁰⁵ | 16 |
| Figure 3 : Mécanisme neuro-hormonal de production du lait par le sein ¹¹⁰ | 18 |
| Figure 4 : Les facteurs bioactifs du lait maternel et leurs principales FONCTIONS ¹⁴⁷ | 28 |
| Figure 5 : Aspect du lait au début et à la fin de la tétée ¹⁴⁹ | 30 |
| Figure 6 : Taux d'allaitement maternel à la naissance dans 17 pays européens ²¹⁰ | 44 |
| Figure 7 : Taux d'allaitement maternel à 03 mois dans 21 pays européens ²¹⁰ | 44 |
| Figure 8 : Différents âges des laits infantiles-situation actuelle et changements suggérés- ²¹⁹ | 63 |
| Figure 9 : Le procédé de mélange humide des poudres de lait infantile ³³⁰ | 65 |
| Figure 10 : Diagramme schématique d'un spectromètre d'absorption atomique ³⁷⁸ | 72 |
| Figure 11 : Principe général d'une SAA four en graphite ³⁷⁸ | 88 |
| Figure 12 : Spectromètre d'AA à four en graphite ⁴⁰⁷ | 84 |
| Figure 13 : Schéma d'une LCC ⁴⁰⁹ | 89 |
| Figure 14 : Photo d'une LCC placée dans un spectromètre AAFG ⁴¹⁰ | 85 |
| Figure 15 : Schéma d'un atomiseur FG transversalement chauffé ⁴¹¹ | 85 |
| Figure 16 : Photo d'un atomiseur électrothermique et le tube en graphite ⁴¹³ | 86 |
| Figure 17 : Schéma représentant la plateforme dans un tube en graphite ⁴¹¹ | 86 |
| Figure 18 : Schéma coupe longitudinale d'un four graphite ⁴¹¹ | 86 |
| Figure 19 : Schéma du système de détection dans un spectromètre AA ⁴¹⁴ | 91 |
| Figure 20 : Image d'un tube photomultiplicateur ⁴¹⁵ | 87 |
| Figure 21 : Photo d'échantillonneur automatique d'un spectromètre AA ⁴¹³ | 87 |
| Figure 22 : Photo représentant le dépôt des tubes dans un échantillonneur automatique ⁴¹⁶ | 88 |
| Figure 23 : Contrôle du programme thermique par le logiciel | 90 |
| Figure 24 : Schéma d'un pic d'absorption ⁴¹¹ | 90 |
| Figure 25 : Répartition de la population selon l'habitat | 92 |
| Figure 26 : Répartition de la population des mères selon le mode d'allaitement | 93 |
| Figure 27 : Répartition de la population des mères par tranche d'âge | 93 |
| Figure 28 : Répartition de la population des mères selon l'âge et le mode d'allaitement | 94 |
| Figure 29 : Répartition de la population des mères selon le niveau d'instruction | 95 |
| Figure 30 : Répartition de la population des mères selon le niveau d'instruction et le mode d'allaitement | 95 |
| Figure 31 : Répartition de la population des mères selon l'activité professionnelle..... | 96 |
| Figure 32 : Répartition de la population des mères selon l'activité professionnelle et le mode d'allaitement | 97 |
| Figure 33 : Répartition de la population des mères selon le type d'accouchement | 97 |
| Figure 34 : Répartition de la population des mères selon le type d'accouchement et le mode d'allaitement | 98 |
| Figure 35 : Répartition de la population des mères selon la parité | 99 |
| Figure 36 : Répartition de la population des mères selon la parité et le mode d'allaitement | 99 |
| Figure 37 : Répartition de la population des nourrissons selon le sexe..... | 100 |
| Figure 38 : Répartition de la population des nourrissons selon l'état de prématurité | 100 |
| Figure 39 : Répartition de la population des nourrissons selon l'état de prématurité et le mode d'allaitement | 101 |
| Figure 40 : Répartition de la population des mères selon l'attitude adoptée devant l'apparition de symptômes d'une maladie chez leurs nourrissons..... | 102 |

| | |
|--|-----|
| Figure 41 : Répartition de la population des nourrissons selon la prise d'autres préparations | 102 |
| Figure 42 : Répartition de la population des nourrissons selon de type de préparations prises | 103 |
| Figure 43 : Répartition de la population des nourrissons selon la nature des tisanes consommées | 103 |
| Figure 44 : Répartition de la population des nourrissons selon le début de l'allaitement maternel | 104 |
| Figure 45 : Répartition de la population des mères selon le début de l'allaitement maternel et le type d'accouchement | 105 |
| Figure 46 : Répartition de la population des nourrissons selon le début de l'allaitement maternel et le développement d'infections | 105 |
| Figure 47 : Répartition de la population des mères selon l'expérience antérieure d'allaitement maternel | 106 |
| Figure 48 : Répartition de la population des mères selon les motivations du choix de l'allaitement maternel..... | 107 |
| Figure 49 : Répartition de la population des mères selon les raisons de recours à l'allaitement artificiel..... | 108 |
| Figure 50 : Répartition de la population des nourrissons ayant un mode d'allaitement artificiel en fonction des problèmes de constipation..... | 108 |
| Figure 51 : Répartition de la population des nourrissons selon l'apparition de constipation et la marque du lait infantile consommé | 109 |
| Figure 52 : Répartition de la population des nourrissons ayant un mode d'allaitement artificiel en fonction de l'apparition d'allergie aux laits infantiles | 110 |
| Figure 53 : Répartition de la population des nourrissons selon l'apparition d'allergie et la marque du lait infantile consommé | 110 |
| Figure 54 : Répartition de la population des nourrissons selon le type d'eau utilisée pour la préparation du biberon et le développement de gastro-entérites..... | 111 |
| Figure 55 : Répartition de la population des nourrissons selon le début de l'allaitement | 112 |
| Figure 56 : Répartition de la population des mères selon le début de l'allaitement et le type d'accouchement..... | 112 |
| Figure 57 : Répartition de la population des nourrissons selon le début de l'allaitement et le développement d'infections | 113 |
| Figure 58 : Répartition de la population des nourrissons ayant un mode d'allaitement mixte en fonction des problèmes de constipation | 114 |
| Figure 59 : Répartition de la population des nourrissons selon l'apparition de constipation et la marque du lait infantile consommé | 114 |
| Figure 60 : Répartition de la population des nourrissons ayant un mode d'allaitement mixte en fonction de l'apparition d'allergie aux laits infantiles | 115 |
| Figure 61 : Répartition de la population des nourrissons selon l'apparition d'allergie et la marque du lait infantile consommé | 115 |
| Figure 62 : Répartition de la population des mères selon le temps de recours à l'allaitement mixte | 116 |
| Figure 63 : Répartition de la population des mères selon les raisons de recours à l'allaitement mixte | 116 |
| Figure 64 : Répartition de la population des nourrissons selon le type d'eau utilisée pour la préparation du biberon et le développement de gastro-entérites..... | 117 |

| | |
|--|-----|
| Figure 65 : Les marques de SLM consommés par les nourrissons | 118 |
| Figure 66 : Répartition de la population des nourrissons selon la consommation des laits spéciaux | 119 |
| Figure 67 : Les catégories des laits spéciaux consommés par les nourrissons | 119 |
| Figure 68 : Le promoteur conseillant les marques des laits infantiles | 120 |
| Figure 69 : Répartition de la population des mères selon le respect des recommandations mentionnées sur les boîtes des SLM | 120 |
| Figure 70 : Répartition de la population des mères selon le respect des recommandations pour la préparation des biberons et le niveau d’instruction | 121 |
| Figure 71 : Répartition de la population des mères selon la lecture de la composition des laits infantiles | 121 |
| Figure 72 : Répartition de la population des mères selon la lecture de la composition des laits infantiles et le niveau d’instruction | 122 |
| Figure 73 : Répartition de la population des mères selon l’évaluation du prix des laits infantiles | 122 |
| Figure 74 : Répartition de la population selon le type d’eau utilisée pour la préparation des biberons..... | 123 |
| Figure 75 : Les matières de fabrication des biberons utilisés | 123 |
| Figure 76 : Les méthodes de nettoyage des biberons utilisés | 124 |
| Figure 77 : Répartition de la population des nourrissons selon la méthode de nettoyage des biberons et le développement de gastro-entérites | 124 |
| Figure 78 : Répartition de la population des nourrissons garçons selon le poids à la naissance | 125 |
| Figure 79 : Répartition de la population des nourrissons garçons selon le poids à trois mois | 126 |
| Figure 80 : Répartition de la population des nourrissons filles selon le poids à la naissance | 126 |
| Figure 81 : Répartition de la population des nourrissons filles selon le poids à trois mois .. | 127 |
| Figure 82 : Comparaison des distributions de l’évolution pondérale des nourrissons garçons en fonction du type d’allaitement..... | 128 |
| Figure 83 : Comparaison des distributions de l’évolution pondérale des nourrissons filles en fonction du type d’allaitement | 129 |
| Figure 84 : Répartition de la population des nourrissons garçons selon la taille à la naissance | 131 |
| Figure 85 : Répartition de la population des nourrissons garçons selon la taille à trois mois | 131 |
| Figure 86 : Répartition de la population des nourrissons filles selon la taille à la naissance | 132 |
| Figure 87 : Répartition de la population des nourrissons filles selon la taille à trois mois ... | 132 |
| Figure 88 : Comparaison des distributions de l’évolution de la taille des nourrissons garçons en fonction du type d’allaitement..... | 133 |
| Figure 89 : Comparaison des distributions de l’évolution de la taille des nourrissons filles en fonction du type d’allaitement | 134 |
| Figure 90 : Répartition de la population des nourrissons selon la manifestation des infections durant le premier trimestre de leur vie | 136 |
| Figure 91 : Répartition de la population des nourrissons selon le type d’infections contractées durant le premier trimestre de leur vie | 136 |

| | |
|--|-----|
| Figure 92 : Répartition de la population des nourrissons selon la manifestation des infections et le mode d'allaitement..... | 137 |
| Figure 93 : Répartition de la population des nourrissons selon le développement des candidoses et le mode d'allaitement..... | 138 |
| Figure 94 : Répartition de la population des nourrissons selon le développement des gastro-entérites et le mode d'allaitement..... | 138 |
| Figure 95 : Répartition de la population des nourrissons selon le développement des infections auriculaires et le mode d'allaitement | 139 |
| Figure 96 : Répartition de la population des nourrissons selon le développement de grippe et le mode d'allaitement | 140 |
| Figure 97 : Répartition de la population des nourrissons selon le développement des infections respiratoires et le mode d'allaitement | 140 |
| Figure 98 : Répartition de la population des nourrissons selon le développement des infections urinaires et le mode d'allaitement | 141 |
| Figure 99 : Répartition de la population des nourrissons selon le développement des infections oculaires et le mode d'allaitement..... | 141 |
| Figure 100 : Répartition de la population des nourrissons selon le développement des infections cutanées et le mode d'allaitement | 142 |
| Figure 101 : Répartition de la population des nourrissons selon le développement des méningites et le mode d'allaitement..... | 143 |

Introduction

Les nourrissons font partie d'une tranche d'âge particulièrement vulnérable. Durant cette période de vie, le seul souci qui préoccupe est d'harmoniser une bonne croissance et éviter toute maladie via une alimentation équilibrée¹. L'allaitement maternel existait depuis qu'il y ait trace d'humanité sur la terre et constituait le mode d'alimentation normal du nouveau-né. Le lait maternel est donc l'un des premiers droits de l'enfant, priver le bébé de ce miracle physiologique tient du crime consommé. Pourtant, pas plus de 43 % des nouveau-nés dans le monde ont accès à ce droit et seulement 37 % le reçoivent en exclusivité jusqu'à 6 mois^{2,3}. Les chiffres sont encore plus graves en Algérie, moins de 7 % de femmes allaitent jusqu'à 6 mois pour 18 % en France et 26 % au Canada. Par contre, la situation est plus favorable dans les pays nordiques (60 % en Finlande et 72 % en Suède) en conséquence des lois les plus strictes⁴⁻⁶. Ce n'est que très récemment, pendant les années de l'après-guerre, que la pratique de l'allaitement maternel a presque été abandonnée dans plusieurs sociétés industrialisées suite à l'apparition des laits infantiles industriellement conçus pour substituer le lait maternel. Des situations d'urgence et particulières de la mère ou de l'enfant ont encouragé cette industrie mais aussi le mouvement moderniste qui considère l'allaitement au sein comme une impasse qui prive la femme de sa beauté et de sa liberté comme l'a dit Sarkozy concernant l'allaitement de sa fille « c'est de l'esclavage »⁷.

La science moderne a permis d'examiner les principaux éléments nutritifs fournis par le lait humain, ce qui donne la possibilité aux fabricants industriels des laits infantiles d'imiter au maximum la composition et la structure globale du lait maternel. Néanmoins, plusieurs études ont montré la différence pertinente du développement et de la croissance des nourrissons en fonction des différents types d'allaitement. De plus, la littérature associant l'allaitement artificiel à un risque plus élevé de diverses maladies infectieuses est abondante⁸. La supériorité nutritionnelle et protectrice du lait maternel sur le lait infantile et sa conformité pour le bébé sont acceptées à l'unanimité. Cependant, les preuves scientifiques nécessitent des enrichissements permanents. Des études anthropométriques ou traitant les taux d'infections, les morbidités ou les mortalités infantiles ne cessent de chercher à consolider cette preuve ou d'exprimer un autre point de vue⁹⁻¹³.

L'industrie des laits infantiles est réglementée. L'OMS et l'UNICEF en 1981 adoptent le code international de la commercialisation des substituts de lait maternel qui tente d'assurer la bonne utilisation de ces produits¹⁴. D'autre part, des standards proposés par la commission du *Codex Alimentarius* 1981 (FAO) et ESPGHAN (2005) détaillent la composition adéquate des différentes formules de laits^{15,16}. Cette réglementation rigoureuse ne permet pas aux laits

infantiles d'échapper aux maladies de civilisation. Divers polluants viennent contaminer les laits infantiles en aval, au cours et en amont des différents processus industriels. Certains laboratoires consacrent l'étude sur l'aluminium, suite aux teneurs non négligeables et donc préoccupantes retrouvées dans de nombreux laits infantiles commercialisés. Ce métal omniprésent provenant des matières premières, du matériel contaminé ou relargué à partir de l'emballage, peut perturber significativement la bonne santé des nourrissons ayant des systèmes physiologiques immatures et les prédispose à une toxicité rénale, neurologique et osseuse à court ou à long terme. Donc, la présence de l'aluminium dans les laits pour bébés peut légitimement inquiéter les professionnels de santé ainsi que les parents¹⁷⁻¹⁹.

À notre connaissance, à Tlemcen, aucun travail scientifique ne s'est intéressé spécifiquement à ce sujet. Dans cette perspective, nous nous sommes proposés de réaliser cette étude dont les objectifs principaux étaient de comparer l'évolution du poids et de la taille ainsi que la susceptibilité à développer des infections durant les trois premiers mois de vie chez les nourrissons de la région de Tlemcen en fonction de leur type d'allaitement et d'évaluer la teneur en aluminium contenu dans les laits infantiles commercialisés dans les officines de la wilaya de Tlemcen.

Le but de ce travail est de promouvoir l'allaitement maternel dans la population algérienne et de prévenir les risques toxicologiques liés à la présence d'aluminium dans les laits infantiles.

Revue de la littérature

I. Chapitre I : Généralités sur l'alimentation infantile

I.1 Introduction

L'alimentation des premiers mois de vie est primordiale. Elle influence la croissance et le développement des tout petits ainsi que leur santé à long-terme²⁰. Comprendre leurs attributs physiologiques, comportementaux ou somatiques, permet de bien suivre leurs besoins nutritionnels pendant cette période courte mais délicate.

Nouveau-né et nourrisson, deux organismes distincts, de point de vue maturité comme pour leurs requis alimentaires, nécessitent une bienveillance parentale continue, afin de savoir ce qui est bien pour eux et où se situent les risques alimentaires à éviter²¹.

I.2 Développement de l'oralité alimentaire : succion-déglutition

L'oralité se construit dès les premiers instants de vie²². C'est une notion très vaste qui regroupe toutes les fonctions dévolues à la bouche en particulier l'alimentation et le langage et bien plus encore²³.

L'oralité alimentaire est une composante importante de la nutrition infantile²⁴. Ainsi, la compréhension de son développement chez le nourrisson -qui débute dès la période embryonnaire et fœtale jusqu'à la petite enfance- permet de lui assurer une bonne alimentation.

Une alimentation orale sûre et compétente nécessite la bonne intégration des fonctions physiques et neurophysiologiques qui ne soient pas nécessairement matures au moment de son introduction²⁵.

I.2.1 La succion :

La succion est l'un des premiers comportements développés et observés dès la période embryonnaire vers la 9^e semaine de gestation et qui passent pour des formes matures après la naissance²⁶. Elle est définie d'après Yan et al. par une série de mouvements de la mâchoire accompagnés de l'enfoncement des joues vers la cavité buccale avec le doigt souvent dans la bouche²⁷.

Elle sert au niveau de l'utérus à propulser l'acide amniotique dans la cavité orale, et cela vers la 28^e semaine gestationnelle (SG)²⁵.

Les nouveau-nés exposent deux types basiques de succion : la succion nutritive (SN) lors de l'ingestion de lait, et la succion non nutritive (SNN) lorsque aucun nutriment n'est ingéré exprimant une période sans flux de lait²⁸.

Il y a une accumulation de preuves que la SNN possède un rôle important dans la programmation et le développement du comportement alimentaire chez le nourrisson²⁹. Par exemple des études ont montré que la SNN est une forte et rapide succion employée au début d'un allaitement maternel pour stimuler l'éjection du lait³⁰.

I.2.2 La déglutition :

L'acte de déglutition est avéré complexe car la respiration, la déglutition et la phonation, toutes se produisent dans le même endroit anatomique. Donc pour réussir une déglutition normale, cela demande la coordination de 31 muscles, six nerfs crâniens et

plusieurs niveaux du système nerveux central³¹. Elle dépend d'un système sensorimoteur hautement complexe impliquant trois régions anatomiques distinctes : la cavité orale incluant la langue, le pharynx et l'œsophage³².

Le processus physiologique débute in utéro entre la 10^e et la 20^e SG pour permettre de réguler le volume et la composition de l'acide amniotique, recirculation des solutés de l'environnement fœtal et la maturation du tractus gastro-intestinal³³. Il a été estimé que le fœtus à court-terme déglutit entre 450 et 500 mL d'acide amniotique par jour, et excrète à peu près le même volume dans les urines³⁴.

La déglutition est définie par l'action motrice semi-automatique qui propulse les aliments de la cavité buccale dans l'estomac, elle signifie simplement l'action d'avalier. Elle a deux composantes, volontaire et involontaire, et requiert une inhibition simultanée de la respiration^{31,35}.

Les bébés présentent une déglutition immature appelée succion-déglutition. Ce couple doit faire place à une déglutition mature à 2 ans. Si cela n'est pas en place à cet âge, il ne sera jamais de façon spontanée³⁶. 40 % des prématurés présentent des problèmes de déglutition et environ 25 % des adultes dont la cause revient à un défaut de maturité³¹.

I.3 Développement des comportements alimentaires :

Le comportement alimentaire ne se limite pas à la seule prise de nourriture. Pour vivre nous devons certes manger et boire, mais nous prenons également un grand plaisir à ces actes.

Les nourrissons dès leurs premières heures de vie commencent à développer leurs propres comportements alimentaires destinés à satisfaire leurs besoins instinctifs, d'apaiser les sensations désagréables liées à la faim et la soif, tout en éprouvant une sensation de plaisir³⁷.

I.3.1 Acquisition des goûts alimentaires : l'inné et l'acquis

La perception de la saveur est un mécanisme complexe dans lequel la préférence est influencée par des mécanismes biologiques et des expériences hédoniques évoluées dès la vie embryonnaire³⁷.

La capacité gustative débute in utéro par l'appréciation des substances sapides du liquide amniotique (urée, glucose, ions), mais la maturation de ce système se poursuivrait jusqu'au milieu de l'enfance^{21,38}

Le nouveau-né lorsqu'il est exposé à un stimulus gustatif répond par un réflexe gustofacial²¹. Le goût de sucre est apprécié, ce qui est manifesté par des expressions interprétées comme traduisant la satisfaction : léchage des lèvres, succion rythmée, relaxation de visage et parfois le sourire³⁹. Il accepte aussi le goût umami quoique de façon moins enthousiaste. En revanche, il répond au goût amer et acide par des expressions aversives ; l'acidulé provoque une grimace (pincement des lèvres, froncement du nez) alors que l'amertume entraîne un comportement de rejet violent. Il répond par indifférence au goût salé, l'habileté de le détecter survient entre le 2^e et le 6^e mois de vie⁴⁰.

Ces réactions sont innées et se retrouvent chez les nourrissons de toutes les cultures, quel que soit le régime alimentaire de la mère pendant la grossesse. Elles constituent un répertoire comportemental qui permet au petit d'accepter le sucré qui est associé

généralement aux sources d'énergie et de rejeter les produits amers potentiellement toxiques²¹.

Les réponses sommaires observées chez le nouveau-né ne sont pas l'expression de goût alimentaire. Les goûts vont se développer chez le nourrisson à partir de ces réflexes innés et vont évoluer pendant l'enfance jusqu'à l'âge adulte²¹.

Des études ont montré que la préférence innée pour l'eau sucrée est maintenue chez le nourrisson qui a reçu de l'eau sucrée pendant les six premiers mois alors qu'elle diminue chez celui qui n'en a pas reçu. Toutefois tous les enfants, exposés ou non à de l'eau sucrée, consomment davantage la version sucrée d'une boisson aromatisée que la version non sucrée et la quantité ingérée augmente linéairement avec la concentration^{38,41}.

Les réactions aux stimulations amère et acide, étudiées par le biais des mimiques faciales et des quantités ingérées, passent de l'indifférence relative au rejet. À la différence du nouveau-né, le nourrisson devient capable d'inhiber son réflexe de succion³⁸.

La réponse à la stimulation salée évolue avec l'âge : le nourrisson commence à partir de 4 mois à préférer une solution salée. Par la suite, l'attrance pour le sel dépendrait du contexte de présentation et est affectée par des expériences prénatales. Par exemple, les enfants nés de femmes présentant des nausées matinales montrent plus de préférence au sel qu'aux autres⁴².

L'évolution de la perception gustative est en réponse à plusieurs stimuli de l'environnement. Ces stimuli incluent une large gamme de substances volatiles ingérées par la mère qui se sont avérées être transmises au liquide amniotique et au lait maternel. L'exposition précoce à ces arômes sert à améliorer l'acceptation et la préférence pour des aliments à saveur similaire lors de la diversification alimentaire, où les enfants nourris au sein acceptent plus facilement les aliments nouveaux que les enfants nourris avec une formule infantile qui a un profil de saveur fixe⁴⁰.

Ces expériences gustatives précoces tracent les trajectoires de la santé plus tard. Une consommation excessive d'aliments à haute teneur en sel et en sucres raffinés au début de la vie cause ou aggrave l'apparition de certaines maladies à l'âge adulte⁴².

I.3.2 Satiété et faim :

En règle générale, les nourrissons et surtout les nouveau-nés tètent à intervalles très irréguliers. Il arrive qu'ils tètent de 6 à 12 fois voire 18 fois sur une période de 24 heures⁴³.

De même, il est reconnu par consensus que les nourrissons tètent un volume de 60 à 80 mL par intervalle de 3 à 4 heures. Or, certaines études estiment que la capacité stomacale à la naissance est de 20 mL à une heure d'intervalle, ce qui est beaucoup plus petit que les volumes usuels administrés à longs intervalles. Cette méthode semble moins stressante pour le nouveau-né et cause moins de reflux et d'hypoglycémie⁴⁴.

Il est reconnu aussi que l'allaitement maternel contribue à réduire le risque de surpoids et d'obésité ultérieurs, cela est grâce aux mécanismes de contrôle de l'appétit développés par le nourrisson sous forme de signes de faim et de satiété. Les parents qui dépendent de leur enfant pour signaler la faim ou la satiété semblent lui faciliter une saine autorégulation^{45,46}. Une étude récente a montré que des nourrissons nourris au sein émettent plus de signes par rapport aux nourrissons nourris au lait maternisé⁴⁷. Il semble en plus que ces mécanismes de

contrôle sont liés aussi au changement biochimique de la constitution du lait au cours d'une tétée, chose introuvable dans les formules maternisées qui préconisent une concentration et une saveur unique⁴⁸.

I.4 Nouveau-né :

La période néonatale depuis la naissance jusqu'à 28 jours est la période des changements physiologiques les plus dramatiques qui se produisent au cours de la vie⁴⁹. La transition de la vie intra-utérine à la vie extra-utérine nécessite une adaptation à tous les niveaux et notamment l'adaptation à la nutrition entérale.

Les exigences de croissance et de développement d'organes en post-partum créent un défi dans le management d'une adéquate nutrition néonatale. Cette dernière est déterminée par le gain de poids chez le nouveau-né⁵⁰.

I.4.1 Besoins nutritionnels et énergétiques :

Les besoins nutritionnels des nouveau-nés bien portant varient largement en fonction de leurs poids, de leur âge gestationnel, de leur vitesse de croissance et de leur environnement⁴³.

Le lait maternel comme source préférable de nutriments pour le nouveau-né contient le nombre et le taux de nutriments recommandés comme ligne directrice pour l'établissement des apports nutritionnels minimum et maximum⁵⁰.

Pour un nouveau-né la dépense énergétique au repos est estimée à 50 Kcal/Kg/J alors que l'énergie nécessaire pour une croissance rapide et adéquate est estimée à 110-130 Kcal/Kg/J⁵¹. Ces besoins énergétiques sont couverts par des apports précis en nutriments (**Figure 1**)⁵².

L'apport protéinique doit représenter environ 10 % de l'apport énergétique total ingéré. Afin de maintenir le bilan azoté, les besoins sont de 1-1,5 g/Kg/J.

Les carbohydrates et les oligosaccharides sont les nutriments les plus importants en terme énergétique. Une densité énergétique de 63-71 Kcal/dL est nécessaire pour assurer les 40 % obligatoires de l'apport énergétique total qui peuvent aller jusqu'à 50 %. L'apport glucidique doit être de 12-24 g/Kg/J⁵⁰.

Les lipides sous forme de triglycérides et acides gras assurent jusqu'à 40 % de l'apport énergétique total⁵⁰. Les besoins journaliers doivent être de 0,36 g/Kg/J. À cause de la relative immaturité de la lipolyse intestinale du nouveau-né, les acides gras saturés à longues chaînes sont mal absorbés, l'apport doit se faire donc essentiellement par des triglycérides à chaînes moyennes comportant également des acides gras essentiels à la croissance neuronale (acide linoléique et acide linoléique)⁵².

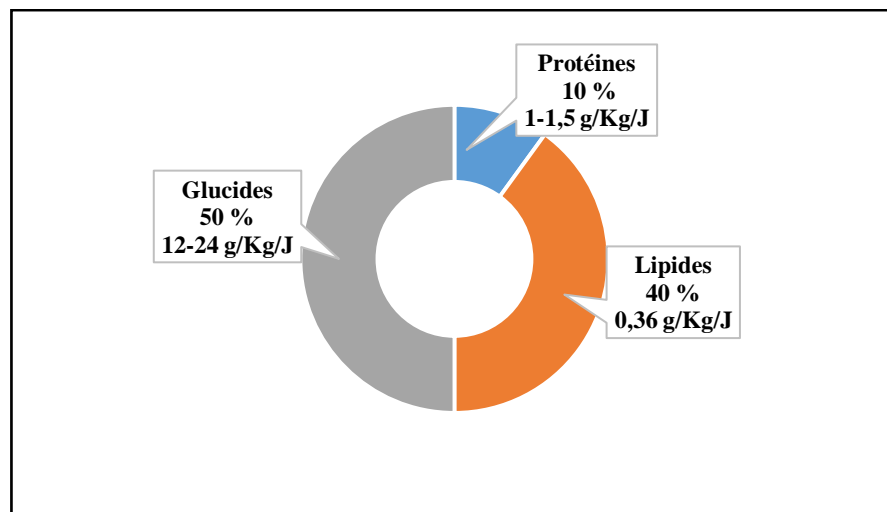


Figure 1 : Les apports énergétiques des différents nutriments^{50,52}.

Les besoins en nutriments sont donc essentiels comme également des apports suffisants en fer, calcium, phosphore, magnésium, et oligo-éléments ; tous couverts par l'alimentation lactée⁵².

Les besoins hydriques du nouveau-né (NN) sont liés à sa consommation calorique, à la température ambiante, à son activité et à sa vitesse de croissance. Par exemple, un NN de 3 jours pesant en moyenne 3 Kg a besoin de 80-100 mL d'eau/Kg, ainsi un NN de 10 jours pesant en moyenne 3,2 Kg a besoin de 125-150 mL d'eau/Kg⁵³. Or, un NN nourri uniquement au sein n'a pas besoin d'apport hydrique supplémentaire, même sous des climats extrêmement chauds, et surtout que les maladies diarrhéiques sont fréquemment associées à l'eau contaminée⁵⁴.

I.4.2 La perte de poids postnatale :

Les bébés prennent du poids plus tôt dans la petite enfance qu'à tout autre âge, et il est parfois difficile de déterminer si le gain de poids est dans les limites de la normale. Cela est rendu encore plus difficile par le fait que la plupart des enfants montrent une période de perte de poids immédiatement après la naissance avant que ce gain rapide commence⁵⁵.

Tout nouveau-né bien portant né à terme perd habituellement entre 4 et 7 % de son poids de naissance pendant les trois (3) premiers jours de sa vie⁵⁶.

De nombreuses études ont montrés que les NN nourris au sein perdent en moyenne plus de poids que ceux allaités artificiellement, surtout ceux nés de mamans obèses. Cette perte est aussi beaucoup plus importante chez le sexe féminin^{56,57}.

Autres analyses montrent aussi que le type de naissance est un facteur décisif dans la perte de poids postnatale, une naissance par césarienne est associée à une grande perte de poids environ trois fois plus qu'une naissance par voie basse⁵⁶.

La majorité des bébés récupèrent leurs poids entre la 1^e et la 2^e semaine, un peu plus tard pour les enfants nourris au sein⁵⁶.

La perte de poids post-natale est due à une baisse de liquides intracellulaires après la naissance, particulièrement au niveau de la peau, et subit l'influence du type d'alimentation,

de l'humidité, de la température ambiante et dans certaine mesure de la perte de méconium, il se produit un passage vers le compartiment extracellulaire qui se stabilise après 3 jours. L'apport en eau dans cette période accélère les pertes. Par contre les nourrissons de petit poids de naissance, perdent peu de poids, voire pas du tout⁴³.

L'effet de cette perte de poids initiale sur la croissance ultérieure et la décision de supporter l'allaitement maternel n'est pas encore bien élucidé⁵⁷.

I.4.3 Le nouveau-né de petit poids de naissance :

Une nutrition adéquate est essentielle pour la santé et la croissance optimale d'enfant de petit poids de naissance. La nutrition entérale reste préférable à la nutrition parentérale complète⁵⁸. Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) le petit poids de naissance est défini par une masse inférieure à 2500 g à cause d'une prématurité (moins de 37 SG) ou d'une restriction de croissance intra-utérine⁵⁹.

Les précautions alimentaires sont plus recommandées pour les très petits poids de naissance, inférieurs à 1500 g. Le but est d'atteindre une nutrition entérale complète d'environ 150-180 mL/Kg/J dans deux semaines pour les enfants pesant moins de 1000 g et dans une semaine pour les enfants pesant entre 1000-1500 g, avec une fréquence d'administration : toutes les trois heures pour les enfants pesant plus de 1250 g et toutes les deux à trois heures pour les enfants pesant moins de 1250 g. Certains auteurs voient que les petits doivent être nourris en fonction des signaux de faim, sauf lorsqu'ils restent endormis plus de trois heures après le dernier repas⁵⁸.

Les volumes du lait peuvent être augmentés de 30 mL/Kg/J avec une surveillance attentive d'une intolérance alimentaire. Une nutrition trophique est recommandée pour un minimum de 10 mL/Kg/J^{58,59}.

L'allaitement maternel le plus tôt possible reste l'idéal pour tout petit cliniquement stable sinon l'utilisation d'un lait infantile standard (et non pas pour prématuré)⁵⁹.

I.4.4 Le développement staturo-pondéral du nouveau-né :

La surveillance de la croissance et la promotion d'une alimentation optimale sont des éléments essentiels qui contribuent à confirmer la croissance et le développement sain du nouveau-né et à repérer rapidement d'éventuels troubles nutritionnels ou de santé.

Le retard de croissance associé à une mauvaise alimentation pendant les premiers mois voire les premiers jours de la vie inclut un affaiblissement de l'immunité et des troubles cognitifs⁶⁰. Quant à la suralimentation, elle peut prédisposer à des troubles comme l'obésité, le diabète et le syndrome métabolique plus tard dans la vie⁶¹.

Un garçon normal à la naissance, d'après les courbes de croissance fournies par l'OMS (**Annexe I**), aurait un poids de 3 Kg. 400 et une taille de 50 cm (**Tableau I**). Tandis qu'une fille à la naissance, aurait un poids de 3 Kg. 300 et une taille de 49 cm (**Tableau II**). Après quatre (4) semaines le poids pour un garçon passe à 4 Kg. 400 et la taille à 54 cm. Tandis que le poids pour une fille passe à 4 Kg. 100 et la taille à 53 cm^{43,62}. En moyenne, le poids augmente de + 30 g/J pendant les 4 premières semaines⁶².

Tableau I : Les incréments de la taille et du poids selon l'âge pour les garçons nouveau-nés⁶²

| Âge | Taille | Poids |
|----------------|---------|----------|
| À la naissance | 50 cm | 3 Kg 400 |
| 2 jours | - | 3 Kg 300 |
| 4 jours | - | 3 Kg 400 |
| 1 semaine | 51 cm | 3 Kg 500 |
| 2 semaines | 52,5 cm | 3 Kg 800 |
| 3 semaines | 53,5 cm | 4 Kg 100 |
| 4 semaines | 54,5 cm | 4 Kg 400 |

Tableau II : Les incréments de la taille et du poids selon l'âge pour les filles nouveau-nées⁶²

| Âge | Taille | Poids |
|----------------|---------|----------|
| À la naissance | 49 cm | 3 Kg 300 |
| 2 jours | - | 3 Kg 200 |
| 4 jours | - | 3 Kg 300 |
| 1 semaine | 50,5 cm | 3 Kg 400 |
| 2 semaines | 51,5 cm | 3 Kg 600 |
| 3 semaines | 52,5 cm | 3 Kg 850 |
| 4 semaines | 53,5 cm | 4 Kg 100 |

Si on examine la courbe de poids, on remarque en général, une chute de 100 à 200 g dans les deux ou trois jours qui suivent la naissance. Il faut 3 ou 4 jours pour que cette perte de poids temporaire soit compensée et l'enfant récupère son poids de naissance. Cette période initiale de vie est perdue pour l'accroissement pondéral ce qui n'est pas le cas pour l'accroissement statural⁶³.

Ces normes OMS de croissance offrent un instrument techniquement solide, qui représente la meilleure description de la croissance physiologique des nouveau-nés dans des conditions environnementales optimales et peuvent être utilisées pour évaluer les enfants partout dans le monde, quel que soit l'ethnie, la situation socio-économique et le type d'alimentation. Mais, elles sont établies selon le modèle normatif d'un enfant allaité au sein. Et on sait bien, d'après la littérature, que les nourrissons allaités exclusivement au sein ont tendance à grandir plus rapidement que les nourrissons non-allaités au cours du 1^{er} trimestre et plus lentement pendant les 9 mois suivants^{64,65}.

I.4.5 La flore intestinale du nouveau-né :

Le microbiote intestinal est un écosystème extrêmement complexe, comportant environ 10¹⁴ micro-organismes recouvrant près de 400 espèces bactériennes. La flore digestive du nouveau-né implantée rapidement après la naissance constitue un élément de défense indispensable chez le jeune enfant, dont sa maturation digestive est en cours et qui est exposé aux infections digestives ou aux allergènes alimentaires⁶⁶. La relation particulière entre l'hôte et sa flore intestinale est à l'origine de l'induction immunitaire innée et adaptative. L'interface

optimale entre ces deux dernières permet notamment l'acquisition de la tolérance à l'antigène alimentaire⁶⁷.

Le nouveau-né, stérile in utero, se trouve à la naissance brutalement plongé dans un univers bactérien. Les premières bactéries qui s'installent sont des germes aérobies-anaérobies facultatifs notamment les entérobactéries (principalement *Escherichia coli*), les entérocoques et les staphylocoques. L'implantation ne concerne pas toutes les bactéries auxquelles le nouveau-né est exposé, la colonisation par les bactéries des flores vaginale et fécale de la mère a été clairement montrée. Cependant, la flore fécale apparaît être le déterminant essentiel de l'implantation des premières bactéries. Cette première phase n'est pas influencée par l'alimentation^{66,67}.

Ensuite, dans les jours qui suivent, la concentration en bactéries anaérobies strictes (Bifidobactéries, Lactobacilles, *Clostridium*, *Bactérioides*) augmente. Cette phase est clairement influencée par l'alimentation, les nouveau-nés nourris exclusivement au sein ont un contenu intestinal nettement plus riche en bactéries anaérobies strictes notamment en bifidobactéries^{66,67}.

Les enfants nés par césarienne rencontrent majoritairement en premier lieu les bactéries de leur environnement. Les premières bactéries sont toujours les anaérobies facultatifs mais les anaérobies strictes s'implantent beaucoup plus tardivement notamment pour les genres *Bifidobacterium* et *Bactérioides*⁶⁸.

D'autres facteurs tels que l'environnement, le terme de la naissance, l'antibiothérapie per-partum influencent sur la séquence d'implantation de cette flore digestive. La flore d'un nouveau-né à terme allaité est considérée comme un modèle équilibré qui peut procurer l'effet bénéfique⁶⁶.

I.5 Le développement physiologique du nourrisson et ses implications sur l'alimentation :

I.5.1 Fonctions de l'appareil digestif :

Le tractus gastro-intestinal est composé d'une multitude de structures luminales : oropharynx, œsophage, estomac, duodénum, jéjunum, ilium, colon. L'interaction de ces organes avec les nutriments assure la fonction digestive. Cette dernière est garantie surtout par une bonne activité gastrique et intestinale⁶⁹.

I.5.1.1 La motricité gastro-intestinale :

Chez un fœtus l'activité motrice du petit intestin apparaît au cours du 3^e trimestre mais qu'après le développement de la bordure en brosse et de la fonction digestive d'absorption⁷⁰.

Pendant le jeûne, l'intestin des nourrissons démontre un épisode de passivité motrice alterné par des épisodes d'activité non-migratoire, contrairement aux adultes qui alternent par une activité migratoire le long de l'intestin. Les adultes répondent à l'interruption du jeûne par des contractions répétitives. La majorité des nourrissons le font, alors que 15 % des nouveau-nés à terme et la majorité des prématurés manifestent une réponse immature ou intermédiaire selon l'âge gestationnel (AG)⁷¹.

La motricité stomacale est figurée par une vidange gastrique appropriée, qui dépend des contractions coordonnées de l'antrum, du pylore et du duodénum. Ces forces de contractions augmentent graduellement selon l'AG et au cours de la vie postnatale^{72,73}.

I.5.1.2 Digestion et absorption gastro-intestinale :

L'absorption des nutriments délivrés par la digestion du lait maternel ou maternisé est influencée par plusieurs facteurs tels que la motricité digestive, le pH, la longueur de l'intestin qui est de 275 cm à la naissance évoluant à 380 cm à un an⁷⁴.

a. Les protéines :

La caséine et les protéines dissoutes dans le lactosérum, dérivées du lait maternel ou maternisé, sont la source protéique primaire pour le nourrisson. Bien qu'il existe des protéases et des anti-protéases dans la salive du nourrisson et bien que cette dernière contient des fragments peptidiques ; la dégradation protéique au niveau de la cavité buccale reste improuvable^{69,75}. La digestion protéique débute dans l'estomac, mais les sécrétions acides postnatales nécessaires pour la dénaturation des protéines et la bonne activité des protéases sont insuffisantes. Elles augmentent graduellement jusqu'au être semblables à celles de l'adulte à 6 mois où l'activité de la pepsine qui est l'enzyme majeure devient significative^{69,75}. Pour combler la déficience due à l'immaturité gastrique, le lait maternel renferme des enzymes protéolytiques adaptées à ces conditions stomacales inadéquates⁷⁶.

La partie majeure de la digestion protéique se déroule dans l'intestin grêle, qui sera très significative à 30 jours en postpartum et ressemble à celle de l'adulte en quelques mois⁷⁵.

b. Les polysaccharides :

Les enzymes d'absorption intestinale épithéliale comprenant la lactase, maltase, sucrase, et isomaltase sont à maturité pour un nouveau-né à terme⁷⁷. Le lactose représente la principale source glucidique dans le lait des mammifères. Malgré la déficience relative en lactase pour les prématurés, il est rare d'avoir des symptômes cliniques d'intolérance au lactose⁷⁸. L'activité de lactase croit beaucoup plus avec le lait maternel qu'avec les formules infantiles⁷⁷.

L'amylase pancréatique, l'enzyme primaire pour l'hydrolyse des polysaccharides, est sécrétée depuis la 16^e SG mais n'atteint le niveau adulte qu'après l'âge de 2 ans. L'amylase salivaire qui débute la digestion au niveau buccal n'arrive pas à combler cette limite de sécrétion⁷⁹.

Plusieurs polysaccharides passent dans le colon intacts, où ils vont être digérés par le microbiote intestinal en produisant le dihydrogène et des acides gras à chaîne courte absorbables et utilisables comme source d'énergie⁸⁰.

c. Les lipides :

La digestion des lipides implique plusieurs lipases : salivaire, gastriques, pancréatiques et épithéliales. La lipase salivaire assure l'hydrolyse gastrique des triglycérides. Les lipases pancréatiques assurent la digestion duodénale des lipides où les triglycérides à longue chaîne nécessitent une solubilisation par les acides biliaires contrairement aux triglycérides à chaîne médium⁶⁹. La sécrétion biliaire chez les prématurés s'avère insuffisante, malgré cette

déficience, un apport exclusif ou partiel en triglycérides à chaîne médium n'a aucun bénéfice en terme de gain de poids^{77,81}.

Il est noté en tout cas pour les NN à terme et les prématurés une insuffisance pancréatique relative affectant même les lipases qui atteignent les niveaux adultes autour de 6 mois⁸².

Le lait maternel contient aussi une lipase (absente dans les formules maternisées et le lait de vache) qui ne devient active dans le duodénum qu'en présence d'acides biliaires⁸³.

I.5.1.3 Reflux gastro-œsophagien :

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) du nourrisson est défini par le passage du contenu de l'estomac dans l'œsophage et peut être associé aux régurgitations ou vomissements. C'est un phénomène commun qui est considéré comme une occurrence physiologique⁸⁴. Mais dans certains cas le RGO est associé à des signes et des symptômes embarrassants qui pourraient entraîner une morbidité considérable, les manifestations les plus fréquentes et les plus graves sont les maladies pulmonaires récurrentes et le retard de croissance⁸⁵.

L'utilisation d'une sonde pH-impédancemétrique permet de distinguer un reflux acide (pH<4) ou faiblement acide (pH>4), il pourrait également être un reflux liquide, gazeux, ou une combinaison de reflux liquide et gazeux⁸⁶.

Presque 100 % de RGO non-érosif et environ 70 % de RGO érosif se produisent pendant la relaxation du sphincter œsophagien inférieur. Cette relaxation est physiologique après chaque repas avec une osmolarité élevée, et surtout en position assise. Elle permet l'évacuation de gaz avalés ou produits dans l'estomac⁸⁷.

Plusieurs facteurs favorisent la survenue de RGO. Le nourrisson souffrant de reflux sévère s'est avéré avoir une fonction péristaltique œsophagienne inappropriée, un sphincter œsophagien inférieur dysfonctionnel, et surtout une vidange gastrique (VG) retardée^{85,88}.

Le lait maternel contrairement au lait maternisé induit une vidange gastrique plus rapide⁸⁹, les concentrations élevées en glucides, protéines, et en acides gras à longue chaîne ralentissent la VG alors que les formules caloriquement denses et le stress extrême l'accélèrent^{31,86}. Le positionnement du corps joue aussi un rôle dans la régulation de la VG, il est préférable d'allaiter les nourrissons en décubitus ventral ou latéral droit car l'estomac se vide plus rapidement dans cette position qu'en décubitus dorsal ou latéral gauche⁹⁰.

Chez le nourrisson les régurgitations n'apparaissent pas immédiatement après la naissance mais deviennent plus communes dans les premiers mois surtout entre 4-5 mois où plus de 40 % des nourrissons régurgitent plus d'une fois par jour. Après, elles régressent graduellement jusqu'à s'abstenir autour de 18 mois⁹¹.

I.5.2 Alimentation infantile :

I.5.2.1 Besoins nutritionnels :

En protéine

Le besoin en protéines du nourrisson est la somme des besoins de maintenance (qui augmentent avec l'âge) et des besoins de croissance (qui, eux, diminuent). Ce besoin reste

constant au cours de la 1^e année avec une moyenne de 7,3 g/J de protéines à apporter⁹². Il est parfaitement couvert, au moins jusqu'à l'âge de 6 mois par l'alimentation exclusive au sein.

L'apport de sécurité permettant de couvrir les besoins de la quasi-totalité des nourrissons est évalué par plusieurs comités à 15 g/J, une valeur qui apparaît aujourd'hui surestimée. Il s'avère qu'il est voisin de 10 g/J pendant les 2 premières années. Au-delà de 3 mois une ration protéique de 5 à 6 % de l'énergie est suffisante⁹³.

Outres ces aspects quantitatifs, le volet qualitatif doit aussi être considéré, permettant de couvrir les besoins en acides aminés essentiels (AAE) qui sont au nombre de neuf chez le nourrisson, ajoutant l'histidine⁹².

En glucides

Afin d'assurer les 50 % de l'apport énergétique total, le taux des glucides augmente avec le développement du nourrisson pour équilibrer les dépenses. En moyenne générale, le nourrisson a besoin de 20 g/J à 3 mois, 25 g/J à 6 mois et 30 g/J jusqu'à 12 mois⁹⁴.

En lipides

Les lipides en tant que tels ne sont pas nécessaires, sauf les acides gras essentiels (AGE), en petites quantités. Cependant, ils sont très importants en tant que source d'énergie concentrée, fournissant l'apport énergétique élevé nécessaire sous un faible volume d'aliments⁴³.

Afin de prévenir une déficience en AGE, une diète en acide linoléique et linolénique est envisagée.

Les besoins nutritionnels sont satisfaits avec le lait maternel. Seules exceptions, les nourrissons de faible poids de naissance qui ont besoin d'une supplémentation en fer et les nourrissons nés de femmes présentant des carences spécifiques en sels minéraux⁴³.

I.5.2.2 Besoins énergétiques :

Ils sont très importants chez le nourrisson, surtout lors des 12 premiers mois, du fait de la croissance rapide lors de cette période. Le coût énergétique de cette croissance est d'environ 5 Kcal/g de gain pondéral⁹². L'OMS a conseillé des apports énergétiques précis permettant d'assurer l'équilibre entre la croissance adéquate et les dépenses quotidiennes au cours de la 1^{ère} année (**Tableau III**)⁴³.

Tableau III : Besoin énergétique du nourrisson⁴³

| Âge (mois) | Kcal/kg/jour |
|------------|--------------|
| 0-3 | 120 |
| 3-6 | 115 |
| 6-9 | 110 |
| 9-12 | 105 |

I.5.3 Le développement staturo-pondéral chez le nourrisson :

L'alimentation adéquate et le développement normal du nourrisson sont traduits par le gain de poids au cours des premiers mois de vie. Mais, cette croissance doit être interprétée

selon les normes établies afin d'éviter tout risque de surpoids et les morbidités qui en résultent à l'âge adulte, comme les maladies cardiovasculaires, le diabète de type 2 et les ostéoarthrites⁹⁵. Au cours de la première année, le risque d'obésité du nourrisson et du petit enfant est attribué principalement au poids élevé à la naissance, le gain rapide de poids surtout pour le NN de faible poids de naissance⁹⁶, l'allaitement artificiel et l'introduction précoce d'aliments solides⁹⁷.

De l'autre côté, une alimentation inadéquate ou une malnutrition est traduite par un gain de poids faible et un développement insuffisant. Elle est définie selon l'OMS par une carence ou un déséquilibre dans l'apport énergétique et/ou nutritif par rapport aux besoins⁹⁸. De même, il faut suivre les normes établies afin d'éviter les risques associés, comme les infections récurrentes, diarrhées, pneumonies, dysbiose ou même une inefficacité vaccinale surtout orale, mais qui reste incertaine.⁹⁹

Un garçon normal, d'après les courbes de croissance fournies par l'OMS (**Annexe II**), atteint un poids de 6 Kg. 400 et une taille de 61 cm à 3 mois de vie (**Tableau V**). Tandis qu'une fille bien portante, atteint un poids de 5 Kg. 800 et une taille de 60 cm à 3 mois (**Tableau IV**). Les poids et les tailles augmentent progressivement selon une approche plus ou moins linéaire pour atteindre 12 Kg 400 de poids et 88 cm de taille pour un garçon et 11 kg 400 de poids et 86 cm de taille pour une fille à 2 ans^{43,62}.

Tableau IV : Les incréments de la taille et du poids selon l'âge des filles-nourrissons⁶²

| Âge | Taille (cm) | Poids (Kg) |
|----------------|-------------|------------|
| À la naissance | 49 | 3 Kg 300 |
| 2 mois | 57 | 5 kg 200 |
| 3 mois | 60 | 5 kg 800 |
| 4 mois | 62 | 6 kg 400 |
| 6 mois | 66 | 7 kg 400 |
| 8 mois | 69 | 8 kg |
| 12 mois | 74 | 9 kg |
| 18 mois | 81 | 10 kg 200 |
| 2 ans | 86 | 11 kg 400 |

Tableau V : Les incréments de la taille et du poids selon l'âge des garçons-nourrissons⁶²

| Âge | Taille (cm) | Poids (Kg) |
|----------------|-------------|------------|
| À la naissance | 50 | 3 Kg 400 |
| 2 mois | 58,5 | 5 kg 600 |
| 3 mois | 61 | 6 kg 400 |
| 4 mois | 64 | 7 kg |
| 6 mois | 68 | 8 kg |
| 8 mois | 71 | 8 kg 600 |
| 12 mois | 78 | 9 kg 600 |
| 18 mois | 82 | 11 kg |
| 2 ans | 88 | 12 kg 200 |

I.5.4 Les pratiques alimentaires en relation avec les infections : Effets des infections sur l'état nutritionnel du nourrisson :

L'impact associé aux infections récurrentes sur la nutrition et le retard de croissance est bien décrit¹⁰⁰. Toutes les infections, quel que soit leur degré de gravité, diminuent les apports en nutriments et augmentent les pertes¹⁰¹. Les principaux mécanismes d'effet des infections sur la croissance comprennent l'anorexie et la malabsorption, les pertes de protéines et d'énergie, l'impact sur l'état des micronutriments et les effets du catabolisme durant l'infection¹⁰². Bien que cette relation soit bidirectionnelle, la malnutrition prédisposant aux infections, ces dernières provoquant et aggravant la malnutrition⁹⁹.

Plusieurs stratégies d'intervention visent à réduire ce fardeau directement grâce à l'éducation nutritionnelle (promotion de l'allaitement maternel exclusif, alimentation du complément appropriée, assurance du domaine « eau, assainissement et hygiène »). Une supplémentation équilibrée en protéines-énergies est envisagée, à côté d'un support en micronutriments afin d'éviter le risque qui associe les infections aux déficiences en micronutriments, notamment le zinc, le cuivre et la vitamine A¹⁰⁰

II. Chapitre II : Allaitement maternel

II.1 Introduction :

« L'enfant ne demande que trois choses : la chaleur des bras de sa mère, le lait de ses seins et la sécurité de sa présence. L'allaitement réunit les trois » Dr GANTLY Dick Read.

Le lait est le premier aliment du nourrisson à la naissance et le seul jusqu'à quatre à six mois. Chaque mammifère produit un lait de composition bien adaptée aux besoins de sa progéniture. C'est pourquoi le meilleur lait pour un bébé est celui de sa mère car sa composition répond presque totalement à ses besoins nutritionnels. L'allaitement maternel est reconnu donc comme un mode d'alimentation idéal pour un nourrisson : ses nombreux avantages s'expriment à court et à long terme¹⁰³.

II.2 Rappel sur les seins :

II.2.1 Anatomie des seins :

Le sein est un organe pair et globuleux situé en avant et en haut du thorax. Les seins présentent, dans les deux sexes, une zone pigmentée en leur centre, de coloration marron foncée, appelée l'aréole. À la surface de l'aréole on peut voir de petites boursouflures appelées les glandes de Montgomery. Chez la femme, cette zone contient de petits orifices qui correspondent aux canaux excréteurs d'une vingtaine de lobes constitués de glandes destinées à fabriquer le lait. Ces canaux excréteurs (canaux galactophores) débouchent au niveau du mamelon. Ce dernier est la saillie, l'éminence en forme de cône qui constitue la pointe du sein de la femme ou de l'homme. Anatomiquement, les seins sont constitués de tissu graisseux contenant les glandes mammaires proprement dites (**Figure 2**). Ils reposent sur une couche musculaire, le muscle pectoral, recouvrant lui-même le thorax. Les seins sont soutenus par un système constitué par la peau et par des fibres qui pénètrent à l'intérieur de la glande mammaire, participant ainsi à leur maintien. Chez l'homme, le sein ne joue aucun rôle (il ne contient pas de glandes mammaires)¹⁰⁴.

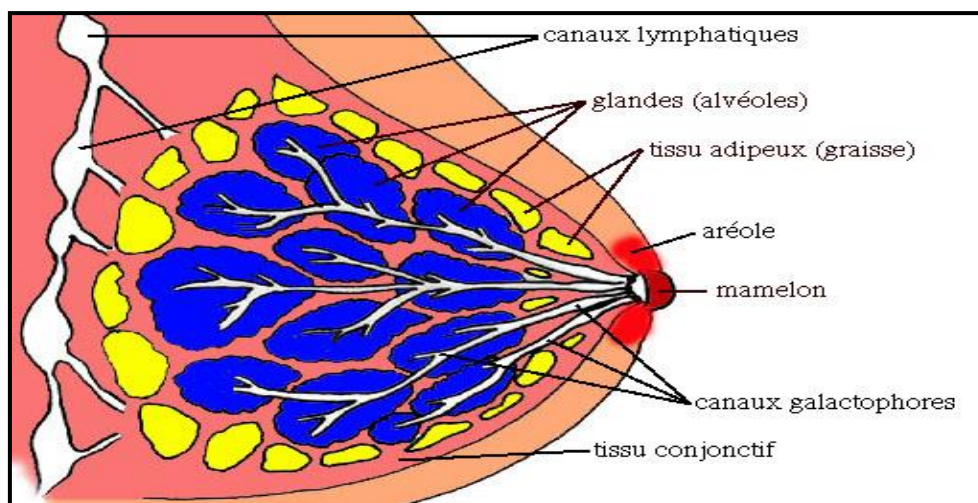


Figure 2 : Anatomie du sein¹⁰⁵

Le sein est formé de 15 à 26 lobes, composés eux-mêmes d'un ensemble d'alvéoles. C'est un tissu glandulaire, entouré de tissus de soutien et adipeux. Chaque alvéole est constituée de cellules sécrétrices qui vont élaborer les différents constituants du lait.¹⁰⁴

L'alvéole est entourée de vaisseaux sanguins qui drainent les éléments indispensables à la synthèse du lait, de cellules musculaires et de tissus dont la contraction entraîne l'expulsion du lait vers la cavité centrale de l'alvéole ; puis vers les canaux galactophores. Avant d'atteindre le mamelon, ces canaux s'élargissent en forme d'ampoules ou sinus lactifères où le lait est collecté. Partant de ces sinus, des canaux très fins se dirigent vers le mamelon et se terminent à l'extérieur par une dizaine de pores. Il n'y a pas autant de pores que de canaux car ils peuvent se réunir. Cet ensemble est enrobé de tissus graisseux et conjonctifs plus ou moins importants suivant les femmes.¹⁰⁶

L'aréole et le mamelon sont très innervés (nombreux filets nerveux) et leur sensibilité augmente au cours de la grossesse. La stimulation de leurs terminaisons nerveuses entraîne l'érection du mamelon et déclenche par des mécanismes réflexes hypophysaires la production d'ocytocine (hormone hypophysaire de sécrétion du lait).¹⁰⁷

II.2.2 Physiologie de la lactation :

Dès la deuxième moitié de la grossesse, sous l'influence des hormones placentaires et de la prolactine, la glande mammaire arrive à maturation¹⁰⁸. Le tissu glandulaire, formé d'alvéoles qui se multiplient, augmente de volume et se prépare à la fabrication du lait. Les vaisseaux sanguins et lymphatiques se multiplient également et se dilatent, créant des liens étroits avec les alvéoles pour apporter les matières premières nécessaires à l'élaboration du lait. Les canaux lactifères drainent le lait depuis les alvéoles jusqu'au mamelon. Ils s'abouchent à la peau par des pores (une vingtaine par mamelon). Les alvéoles et les canaux lactifères sont entourés de cellules myoépithéliales dont la contraction permet l'éjection du lait (on parle de lactogénèse de stade I). L'aréole se modifie, s'agrandit, fonce et devient plus élastique. Les tubercules de Montgomery sécrètent du sébum, substance odorante et lubrifiante, en plus grande quantité assurant ainsi l'hydratation du mamelon et constitue un repère olfactif pour le bébé¹⁰⁷.

Après la naissance, le placenta stoppe l'inhibition de la synthèse du lait et le taux sanguin de progestérone chute rapidement. Les seins se gorgent de colostrum, un liquide visqueux, épais, jaune orangé, riche en sodium et en protéines anti-infectieuses (lactoferrines et immunoglobulines)¹⁰⁸. Puis la composition du lait se modifie rapidement et la quantité de lactose synthétisé augmente tout en augmentant également le volume du lait, provoquant alors un œdème des seins que nous appelons la montée du lait. Vers le quatrième jour du post-partum, le processus de maturation des cellules alvéolaires permet l'installation de la lactogénèse de stade II ou bien de la phase lactée avec la production du lait de transition. Puis, vers le quinzième jour, le lait mature riche en lactose et en graisses est enfin secrété^{43,108}. La composition du lait continue à changer tout au long de l'allaitement pour répondre aux besoins nutritionnels nécessaires pour une croissance harmonieuse de l'enfant¹⁰⁷.

L'entretien de la lactation se fait grâce à deux réflexes maternels qui sont le réflexe de production et le réflexe d'éjection du lait. Lors de la tétée, les terminaisons nerveuses du mamelon et de l'aréole sont stimulées, ce qui provoque des impulsions gagnant l'hypothalamus en empruntant les voies réflexes afférentes. C'est la stimulation de

l'hypothalamus qui déclenche la sécrétion de la prolactine par le lobe antérieur de l'hypophyse et de l'ocytocine par le lobe postérieur⁴³.

La prolactine est responsable de la production du lait au niveau des acini. Le nombre et la durée des tétées influencent la sécrétion de prolactine et donc la quantité de lait. D'autres facteurs participent à la production lactée : la vue du bébé, une ambiance détendue et l'élan affectif. Au contraire, il existe des facteurs défavorables : l'anxiété, le stress et une ambiance non rassurante.

L'ocytocine permet quant à elle l'éjection du lait dans les sinus lactifères jusqu'aux pores de l'aréole. C'est donc l'enfant, en tétant, qui fait s'écouler le lait dans les acini¹⁰⁹.

C'est ainsi que plus le nourrisson tète fréquemment et efficacement, plus les récepteurs de l'aréole sont stimulés, plus la prolactine est sécrétée et plus la lactation est abondante. Il s'agit de la régulation centrale endocrine de la sécrétion lactée. Inversement, si le lait reste stocké dans le sein, sa synthèse se bloque par rétrocontrôle négatif. Il s'agit d'un second mode de régulation de la lactation, la régulation locale autocrine, intrinsèque au sein¹⁰⁷.

Ces différents mécanismes neurohormonaux qui permettent la production du lait sont résumés dans la figure 3.

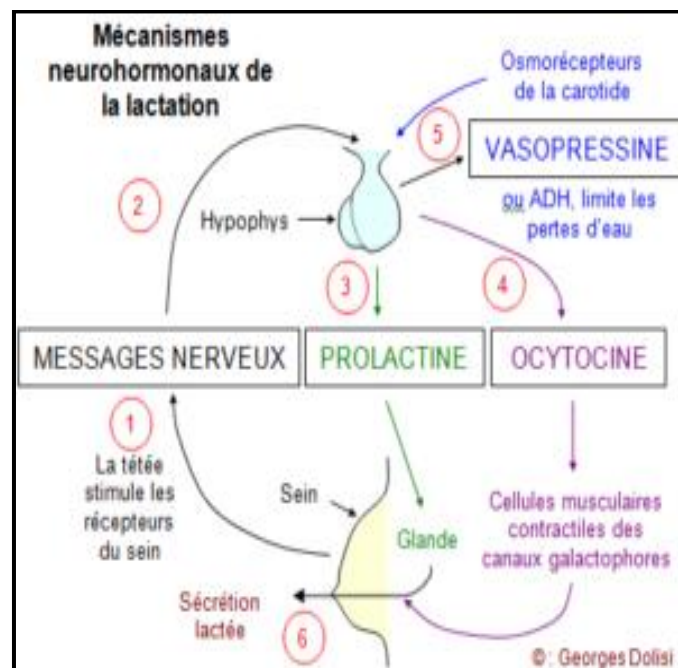


Figure 3 : Mécanisme neuro-hormonal de production du lait par le sein¹¹⁰.

II.3 Le lait maternel humain :

II.3.1 Définition :

Le lait maternel humain est produit par les glandes mammaires contenues dans les seins de la femme et permet d'alimenter son bébé. C'est un liquide biologique complexe qui comprend des milliers de constituants.

II.3.2 Les phases de production du lait maternel :

En fonction de l'âge du bébé, on distingue 3 types de lait :

II.3.2.1 Le colostrum :

Le colostrum est une sécrétion épaisse de couleur jaunâtre et peu abondante. Il est produit durant les 3 à 5 premiers jours de la lactation. La quantité moyenne est de : 20-30 mL à J1 et 40-60 mL à J2.

Le colostrum est riche en :

- Anticorps (IgA) et en millions de globules blancs : protection contre les infections ;
- Sels minéraux retenant l'eau dans l'organisme du nouveau-né et limitant ainsi la fuite hydrique et la perte de poids des premiers jours ;
- Protéines et graisses pour la croissance ;
- Hormones et enzymes facilitant la digestion et induisant le métabolisme hépatique ;
- Facteurs de croissance tissulaire et facteurs favorisant la multiplication et l'implantation de bactéries intestinales impliquées dans le bon fonctionnement du système immunitaire digestif et la défense contre les infections ;
- Vitamines.¹¹¹

Ce lait des premiers jours, qui a été longtemps considéré comme impropre à la consommation du nouveau-né est aujourd'hui recommandé par toutes les institutions pédiatriques et gouvernementales. Ses propriétés protectrices contre les agents infectieux ont été démontrées par de nombreux chercheurs¹¹².

La composition moyenne du colostrum est résumée dans le tableau ci-après (**Tableau VI**).

Tableau VI : Composition moyenne du colostrum (en g pour 100 mL)¹¹³

| Jours | Eau | Glucides | Protides | Graisses | Sels minéraux et autres éléments |
|---------------|------|----------|----------|----------|----------------------------------|
| Jour 1 | 84,5 | 2,8 | 9,8 | 2,6 | 0,4 |
| Jour 2 | 86,5 | 3,5 | 7,5 | 2,2 | 0,4 |
| Jour 3 | 87,3 | 5,4 | 3,3 | 3,8 | 0,3 |

II.3.2.2 Le lait transitionnel :

Entre le colostrum et le lait mature, le sein produit pendant une à quatre semaines ce qu'on appelle le lait transitionnel. Les niveaux des lipides et du lactose augmentent brusquement, tandis que ceux des protéines, du sel et des minéraux diminuent. Les proportions entre les deux protéines du lait, caséine et protéines du lactosérum, passent de 10/90 à 40/60¹¹⁴.

II.3.2.3 Le lait mature :

Le lait mature est produit environ trois semaines à un mois après le démarrage de l'allaitement. En moyenne, les femmes produisent entre 800 et 1000 mL de lait par 24 heures¹¹⁵.

II.3.3 La structure du lait maternel :

Les constituants du lait maternel sont répartis en différents compartiments :

- La phase aqueuse -le lactosérum- qui contient : l'eau, les protéines solubles, le lactose, les oligosaccharides et d'autres éléments hydrosolubles ;
- Les micelles de caséine de petit diamètre ;
- Les émulsions de globules graisseux contenant les lipides et les vitamines liposolubles ;
- Des membranes de globules gras issues de la membrane des cellules alvéolaires mammaires, riches en phospholipides et cholestérol, qui empêchent l'agglutination des globules graisseux en trop grosses gouttelettes ;
- Des cellules vivantes¹¹⁶.

II.3.4 La composition du lait maternel :

La composition du lait maternel évolue au cours de la lactation. Cette évolution est adaptée aux besoins progressifs de l'enfant en croissance, en particulier à la maturation des défenses immunitaires et au développement du SNC¹¹⁷.

La présentation des principaux composants du lait en nutriments d'une part et facteurs bioactifs d'autre part est assez artificielle car de nombreux nutriments possèdent en plus de leur fonction nutritive une ou plusieurs fonctions biologiques¹¹⁸.

II.3.4.1 Nutriments du lait maternel :**a. Énergie :**

Environ 67 kcal/100 mL pour le lait mature¹¹⁷.

b. Eau :

L'eau étant le principal constituant du lait maternel (87,5 %), celui-ci est particulièrement désaltérant.

c. Glucides :

Le lactose est la deuxième source d'énergie du lait maternel ; il fournit 40 % des calories. Commun aux laits de tous les mammifères, c'est un nutriment spécifique de la première année, la lactase étant présente seulement chez les jeunes mammifères. Il favorise l'absorption du calcium et du fer mais également la colonisation des intestins par le *Lactobacillus bifidus*.

Le lait maternel contient un nombre extraordinaire d'oligosaccharides (environ 130 différents). Ces oligosaccharides ne sont pratiquement pas absorbés au niveau intestinal et arrivent intacts dans le colon où ils facilitent la croissance des bifidobactéries. La fermentation de ces oligosaccharides par les bactéries coliques produit des acides gras à courte chaîne, source d'énergie pour l'organisme¹¹⁹.

d. Lipides :

Lipides : triglycérides (> 98 %), phospholipides (0,8 %), cholestérol (0,5 %) ¹²⁰.

Les lipides sont la première source d'énergie du lait maternel ; ils fournissent 50 % des calories. La fraction lipidique du lait maternel est quantitativement la plus variable. La teneur en lipides et en énergie du lait maternel augmente avec la durée de la lactation.

Les lipides sont organisés en globules microscopiques, ce qui facilite leur digestion et absorption. L'immaturation de la lipase pancréatique du nouveau-né est compensée par les

lipases linguales et gastriques, et par une lipase non spécifique du lait maternel qui s'active en arrivant dans le duodénum en présence des sels biliaires¹²¹.

Les acides gras dans le lait sont distribués dans les molécules de triglycérides. Le lait maternel est riche en acides gras polyinsaturés contrairement au lait de vache qui est riche en acides gras saturés. Le lait maternel est unique dans sa composition en acides gras polyinsaturés à longue chaîne (AGPI-LC), comme l'acide arachidonique (ARA, 20:4, ω 6) et docosahexaénoïque (DHA, 22:6, ω 3), qui sont dérivés des acides gras essentiels, acide linoléique (18:2, ω 6) et acide α -linoléique (18:3, ω 3)¹²².

Ces AGPI-LC sont des constituants majeurs des membranes des cellules neuronales. Ils augmentent la fluidité de ces membranes et de ce fait influencent leurs caractéristiques fonctionnelles. L'incorporation de ces acides gras dans les tissus nerveux du nouveau-né dépend de la quantité d'AGPI-LC disponibles dans le lait maternel, mais aussi de leurs précurseurs respectifs. Tous sont tributaires de la quantité présente dans l'alimentation maternelle au cours de l'allaitement comme pendant la grossesse durant le développement fœtal. En effet, les nouveau-nés ont des capacités limitées pour synthétiser le DHA à partir de l'acide α -linoléique. L'incorporation de ces acides gras dans les tissus nerveux du nouveau-né dépend également du rapport acide linoléique/acide α -linoléique qui tient au phénomène de compétition entre ces deux substrats pour les différentes étapes enzymatiques de désaturation et d'élongation des acides gras.

L'ARA est essentiel pour la croissance tandis que le DHA est essentiel pour le développement du système nerveux central et de la rétine durant la période prénatale et postnatale précoce¹²³.

Le lait maternel est également plus riche en cholestérol que le lait de vache. Il faut rappeler le rôle du cholestérol dans la structure des membranes, comme précurseur hormonal et dans le développement cérébral¹²⁴.

e. Composés azotés (protéines et composés azotés non protéiques) :

Protéines :

La teneur en protéines du lait maternel est remarquablement faible, entre 0,8 et 1,2 g/dL. On distingue les protéines solubles ou protéines du lactosérum (70 %) et les protéines insolubles ou caséines (30 %). Le lait de vache contient beaucoup plus de protéines et un rapport protéines solubles sur protéines insolubles inversé. La principale protéine du lait maternel avec un rôle nutritionnel est la lactalbumine. Dans le lait de vache, il s'agit de la lactoglobuline, responsable d'allergies et de coliques. Les caséines du lait maternel sont différentes de celles du lait de vache. Elles forment des micelles beaucoup plus petites. Il s'agit surtout de caséines dont l'hydrolyse conduit à des peptides à propriétés opioïdes (caséomorphines) et à de la caséine hautement glycosylée, dont la fraction C terminale a des effets bifidogènes. Le pourcentage élevé des protéines liposolubles et les micelles de caséine de petite taille expliquent que le lait maternel est plus digeste que le lait de vache. Le profil des acides aminés du lait maternel est en adéquation parfaite avec les besoins du nourrisson. Il a des teneurs plus faibles en acides aminés potentiellement délétères pour le développement cérébral à concentration élevée (phénylalanine, tyrosine, méthionine) et des teneurs plus élevées en glutathion (antioxydant et transporteur de sélénium) et en taurine. La taurine est un

neurotransmetteur mais est aussi présente dans la structure des acides biliaires. Elle intervient dans le développement cérébral et la conjugaison de la bile¹¹⁶.

Composés azotés non protéiques :

Ils représentent 20 % de l'azote du lait maternel. Il y a plus de 200 composés azotés non protéiques dans le lait maternel. Parmi eux, les nucléotides, qui ont plusieurs fonctions protectrices et dont les concentrations sont beaucoup plus importantes que dans le lait de vache¹²⁵.

Les principaux composés azotés contenus dans le lait maternel humain sont résumés dans le tableau ci-dessous (**Tableau VII**).

Tableau VII : Composés azotés du lait maternel¹¹⁶

| Composés azotés protéiques | | Composés azotés non protéiques |
|----------------------------|---------------------|--------------------------------|
| <i>Solubles :</i> | <i>Insolubles :</i> | Créatine |
| Alpha-lactalbumine | Caséine alpha | Créatinine |
| Béta-lactoglobuline | Caséine béta | Glucosamine |
| Lactoferrine | Caséine kappa | Acides nucléiques |
| Lysozyme | Caséine lambda | Nucléotides |
| Albumine | | Polyamines |
| Immunoglobulines | | Urée |
| Hormones | | Acide urique |
| Facteurs de croissance | | |
| Enzymes | | |

f. Minéraux :

Les quantités de minéraux présents dans le lait maternel (**Tableau VIII**) sont adaptées aux possibilités d'élimination rénale. Le lait humain contient beaucoup moins de minéraux que le lait de vache, ce qui, associé à une teneur également relativement faible en azote, permet de limiter la charge osmotique rénale à des valeurs beaucoup plus faibles pour le lait maternel (93 mOsm/L pour le lait maternel versus 221 mOsm/L pour le lait de vache)¹²⁵.

Les concentrations en fer, cuivre et zinc du lait maternel diminuent progressivement au cours de la lactation.

Le fer est associé à la caséine (10 %), à la phase aqueuse (1/3 dont 20 à 30 % lié à la lactoferrine) et aux graisses (1/3). Le fer du lait maternel est bien absorbé (avec un coefficient d'absorption de 50 %) ,5 fois mieux que celui du lait de vache. Cependant, les quantités absorbées sont moindres que les besoins pour la croissance et, dès lors, les nouveau-nés sont dépendants de leurs réserves jusqu'à ce que le régime alimentaire s'enrichisse en fer. Les enfants allaités exclusivement au sein ne nécessitent pas de suppléments en fer durant les 6 premiers mois de vie¹²⁶.

Le zinc, dans le lait maternel, présente également un coefficient d'absorption élevé malgré sa faible concentration par rapport au lait artificiel, les enfants allaités au sein gardent des taux sériques élevés en zinc, contrairement à ceux qui reçoivent du lait artificiel¹²⁵.

Il y a 4 fois moins de calcium et 7 fois moins de phosphore dans le lait maternel que dans le lait de vache. Ces apports sont cependant suffisants. En effet, d'une part l'absorption

du calcium du lait maternel est très élevée (60 % versus 25 % du calcium du lait de vache), et d'autre part le rapport calcium/phosphore y est meilleur (2,2 versus 1,2 pour le lait de vache).

Les concentrations en chlorures, sodium et potassium sont très faibles quand la lactation s'est établit¹²⁷.

Tableau VIII : Teneurs en minéraux du lait maternel¹²⁸

| | Minéraux | Teneur moyenne |
|----------------------------------|-----------|----------------|
| Les sels minéraux (mg/L) | Calcium | 280 |
| | Phosphore | 140 |
| | Magnésium | 35 |
| | Chlorure | 420 |
| | Potassium | 525 |
| | Sodium | 161 |
| Les oligo-éléments (µg/L) | Cuivre | 250 |
| | Fer | 300 |
| | Iode | 110 |
| | Zinc | 1200 |
| | Manganèse | 6 |
| | Sélénium | 20 |

g. Vitamines :

La composition en vitamines du lait maternel dépend du statut vitaminique de la mère (alimentation et réserves).

Le tableau ci-dessous (**Tableau IX**) présente les teneurs moyennes des vitamines retrouvées dans le lait maternel.

Tableau IX : Teneurs en vitamine du lait maternel¹¹²

| Vitamine | Teneur moyenne (mg/L) |
|----------|-----------------------|
| A | 670 |
| B1 | 210 |
| B2 | 350 |
| PP | 1500 |
| B5 | 1800 |
| B6 | 93000 |
| B8 | 4 |
| B9 | 85 |
| B12 | 0,97 |
| C | 40000 |
| D | 0,55 |
| E | 2300 |
| K | 2,1 |

- Pour les mères végétariennes, un déficit en vitamine B12 est possible.

- Les nouveau-nés sont vulnérables à une hémorragie par carence en vitamine K en raison des réserves prénatales insuffisantes (faible production par un foie immature, absence de flore intestinale synthétisant la vitamine K) et d'un déficit en vitamine K dans le lait maternel (suite au transfert placentaire faible). La maladie hémorragique du nouveau-né doit être prévenue par des suppléments d'apport.
- Le taux de vitamine D du lait maternel est également insuffisant et nécessite des suppléments chez les nouveau-nés allaités exclusivement au sein¹²⁹.

II.3.4.2 Facteurs bioactifs du lait maternel :

Le nouveau-né naît avec un système immunitaire adaptatif naif et un système immunitaire intestinal inné encore immature. Ce dernier est composé d'une barrière physique (l'épithélium intestinal avec des jonctions serrées entre les entérocytes et une couche de mucus), d'une barrière chimique (le pH relativement bas et les sécrétions du tube digestif, comme les défensines et le lysozyme) ainsi que du système immunitaire muqueux du tube digestif (les plaques de Peyer et les ganglions lymphatiques mésentériques)¹³⁰.

Par ailleurs, le tube digestif du nouveau-né est stérile à la naissance. Cette période est immédiatement suivie par une colonisation microbienne par des bactéries commensales et d'autres potentiellement pathogènes. La discrimination entre bactéries pathogènes et non pathogènes implique une immunomodulation qui se développe en période périnatale¹³¹.

Les nouveau-nés nécessitent une protection contre les agents pathogènes mais aussi une source exogène d'immunomodulation. Le lait maternel contient un ensemble impressionnant de facteurs bioactifs qui font de lui la source la plus riche de protection et d'immunomodulation. Le thymus des enfants allaités est d'ailleurs deux fois plus large que celui de ceux qui reçoivent du lait artificiel et une relation dose-réponse entre la taille du thymus et la quantité de lait maternel reçue est observée. Ces composants immunomodulateurs favorisent une réponse immunitaire optimale de la muqueuse, qui pourrait conditionner la réponse ultérieure du système immunitaire systémique¹³⁰.

Contrairement aux enfants recevant du lait artificiel, la microflore intestinale des enfants allaités au sein est riche en bifidobactéries et lactobacilles. Cette microflore intestinale est en interaction étroite avec le système immunitaire muqueux intestinal en développement. Le lait maternel joue un rôle important dans l'initiation, le développement et la composition de la microflore intestinale du nouveau-né¹³².

Les connaissances actuelles mettent en évidence les liens d'interdépendance entre les composants du lait maternel, l'ontogenèse des fonctions intestinales, le développement du système immunitaire intestinal muqueux, la colonisation par le microbiote intestinal et la protection contre les pathogènes. La qualité de ces interactions influence la santé du nouveau-né et ceci probablement pour toute sa vie¹³³.

Parmi les nombreux facteurs bioactifs contenus dans le lait maternel (Figure 4) et qui lui confèrent de fabuleuses propriétés biologiques on cite :

a. Les prébiotiques :

Les facteurs prébiotiques représentés par la K-caséine, le lactose, la lactoferrine, les nucléotides mais aussi les concentrations faibles en protéines et phosphates sont des promoteurs de la croissance des bifidobactéries.

Quant aux oligosaccharides, peu réabsorbés, ils arrivent intacts dans le colon où ils sont métabolisés par la flore intestinale. La fermentation de ces sucres libère des acides gras à

courte chaîne et permet l'acidification de la lumière intestinale, propice au développement des bifidobactéries¹³³.

b. Les probiotiques :

On trouve dans le lait maternel des bifidobactéries et des lactobacilles mais aussi des staphylocoques, streptocoques, microcoques et entérocoques, qui en constituent la microflore naturelle¹³⁴.

Si certaines de ces bactéries proviennent de l'aréole mammaire et des canaux galactophores, il a été démontré que certains lactobacilles sont issus du tractus gastro-intestinal de la mère via un cycle entéromammaire¹³⁵.

c. Les anti-infectieux :

Les composants anti-infectieux du lait maternel sont très nombreux. Ils agissent au niveau de la muqueuse digestive où ils résistent à l'environnement du tractus gastro-intestinal (enzymes, pH gastrique et intestinal, sels biliaires). Ces composants agissent en synergie les uns avec les autres et cela sans provoquer de réactions inflammatoires. On distingue une protection immune conférée par les immunoglobulines et une protection non immune conférée par tout un ensemble de composants qui agissent de façon non spécifique et donnent de ce fait au lait maternel un large spectre d'activité anti-infectieuse¹³⁶.

On trouve dans le lait maternel des immunoglobulines (Ig) M, G, D et E, mais surtout des IgA sécrétoires (IgAs, 90 % des Ig du lait maternel). Les cellules B produisant des IgA migrent du système lymphoïde intestinal ou bronchique de la mère vers l'épithélium mammaire. Les IgAs, sécrétées dans le lait, confèrent en quelques jours une protection contre les pathogènes de l'environnement du couple mère-enfant.

La lactoferrine chélate le fer et est donc bactériostatique pour les germes sidérophiliques. Elle possède également des propriétés bactéricides par son domaine N terminal (lactoferricine) et une activité antivirale (HIV, CMV, HSV) en interférant avec l'adsorption et la pénétration virale.

Le lysozyme agit en hydrolysant la paroi bactérienne et en se liant aux lipopolysaccharides bactériens, il réduit leur effet endotoxique.

La K-caséine a une action anti-adhésion de *Helicobacter pylori* à la muqueuse gastrique et de *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* à la muqueuse respiratoire¹³⁷.

La structure des oligosaccharides et glycoprotéines mime les récepteurs des antigènes bactériens et viraux. En se liant aux pathogènes, ils interfèrent donc avec leur adhérence aux muqueuses.

Les triglycérides sont hydrolysés dans l'estomac et l'intestin en mono-glycérides et acides gras libres qui ont une action lytique sur les enveloppes microbiennes, virales et des protozoaires¹³⁸.

Le colostrum et le lait contiennent également de nombreuses cellules de l'immunité : 80 à 90 % sont des macrophages et des polynucléaires, 10 % des lymphocytes (cellules T, lymphocytes B). Il y a aussi de rares cellules épithéliales. Ces cellules du lait maternel restent actives dans l'intestin du nouveau-né et peuvent migrer vers d'autres tissus. Les macrophages assurent des effets bactéricides et sécrètent des facteurs solubles : lactoferrine, protéines du complément (C3-C4), et lysozyme¹³⁹.

Le transfert direct de l'immunité cellulaire de la mère à l'enfant paraît limité aux premières semaines de la lactation ; la concentration cellulaire dans le lait s'atténue fortement après le 6^{ème} mois de lactation¹⁴⁰.

Le lait contient également des taux importants de CD14 soluble, protéine produite par la glande mammaire, corécepteur pour le toll-likereceptor (TLR)-4, qui se lie aux bactéries et LPS et donne une stimulation adéquate aux entérocytes (production de molécules impliquées dans le recrutement cellulaire et les défenses innées) et aux lymphocytes T et B (modulation de l'activation et de la fonction des cellules T et B)¹⁴¹.

Le tableau ci-dessous (**Tableau X**) résume les rôles des principaux facteurs anti-infectieux du lait maternel.

Tableau X : Rôles des facteurs anti-infectieux contenus dans le lait maternel¹⁴²

| Facteur anti-infectieux | Rôles |
|--|---|
| Hormones gastro-intestinales (bombésine, colestyramine, ACTAH, TRH) | Trophicité de l'épithélium intestinal Synthèse des mucines Effet immunomodulateur |
| Cortisol | Maturation des cellules muqueuses |
| Facteurs de croissance | Croissance et différenciation cellulaire |
| Cytokines | Réponse anti-infectieuse |
| Lactoferrine | Activité bactéricide par inhibition du processus d'adhésion |
| Nucléotides | Métabolisme du fer Croissance cellulaire |
| Lysozyme | Activité bactéricide |
| Kappa caséine glycosylée | Inhibition d'adhésion bactérienne aux muqueuses digestives Facteur d'inhibition du développement microbien |
| Alpha lactalbumine | Activité antimicrobienne |
| IgA sécrétoires/IgM/IgG | Immunité antibactérienne, antivirale et antifongique |
| Cellules immunitaires (lymphocytes, polynucléaires, macrophages) | Destruction des micro-organismes par phagocytose |

d. Les immunomodulateurs :

- La lactoferrine réduit la production d'IL-1, IL-2, IL-6 et TNF- α par les monocytes et de PGE2 par les macrophages. Elle active les cellules NK et le complément.
- Le lysozyme augmente la production d'IgA et active les macrophages.
- Les nucléotides ont un effet stimulant mais non spécifique sur la réponse immunitaire.
- On retrouve, dans le lait maternel, toute une série de cytokines dont certaines augmentent l'inflammation (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α , IFN- β) et d'autres la diminuent (IL-10). On retrouve aussi des récepteurs solubles aux cytokines, dont les récepteurs solubles à TNF- α qui ont une action anti-inflammatoire. Les concentrations en cytokines et récepteurs aux cytokines sont plus élevées dans le colostrum mais on en retrouve durant toute la lactation.
- La casomorphine, qui est une protéine produite par la digestion de la caséine, a également des actions d'immunomodulation.
- La prolactine, présente dans le lait maternel, influence le développement du système immunitaire. Elle agit sur la maturation et la fonction des lymphocytes, sur l'activation

dépendante des cellules T des macrophages et sur l'activité de cellules NK en plus de ses actions de maturation sur l'épithélium gastro-intestinal et le développement du système hypothalamo-hypophysaire¹⁴³.

e. Les anti-inflammatoires :

L'épithélium intestinal immature réagit aux stimuli inflammatoires (par exemple aux lipopolysaccharides bactériens) en provoquant une réponse inflammatoire excessive (production d'IL-8). Le lait maternel possède de nombreux composants anti-inflammatoires qui contiennent cette propension à une réponse inflammatoire excessive jusqu'à ce que l'enfant développe et mature ses propres mécanismes anti-inflammatoires¹⁴⁴.

Il a été démontré que le colostrum réduit la production d'IL-8 par les cellules intestinales et réduit l'expression lumineuse du TLR-4, réduisant de ce fait l'inflammation¹⁴⁵.

Parmi les composants anti-inflammatoires du lait maternel, il y a des antioxydants : les vitamines A, C et E et certaines enzymes (catalase et glutathion peroxydase), des prostaglandines E (cytoprotectrices), des enzymes inhibitrices (platelet activating factor (PAF)-acétylhydrolase qui dégrade le PAF qui peut être associé au développement d'entérocolites nécrosantes), des inhibiteurs de protéases (qui préviennent l'action inflammatoire potentielle de la trypsine, chymotrypsine et élastase), des facteurs de croissance (EGF, TGF- α , TGF- β), et des cytokines (IL-10). La lactoferrine peut également réduire la production de cytokines inflammatoires par les monocytes¹⁴⁶.

f. Les enzymes :

Le lait maternel contient de nombreuses enzymes. Certaines sont impliquées dans la production et la sécrétion du lait et d'autres présentent un bénéfice pour le nouveau-né. Parmi celles-ci, il y a des enzymes de protection (anti-infectieux et antioxydants) : lysozyme, peroxydase, anti-protéases, catalase, glutathion peroxydase et PAF-acétylhydrolase. Il y a également des enzymes digestives qui vont permettre la digestion des graisses et des sucres pendant la période d'immaturité pancréatique exocrine traduite par une absence d'amylase et des taux faibles de lipase pancréatique (période qui dure environ 2 mois). La lipase dépendante des sels biliaires et l'amylase, toutes deux présentes dans le lait maternel, permettent une meilleure digestion chez les enfants recevant du lait maternel plutôt que du lait de formule¹¹².

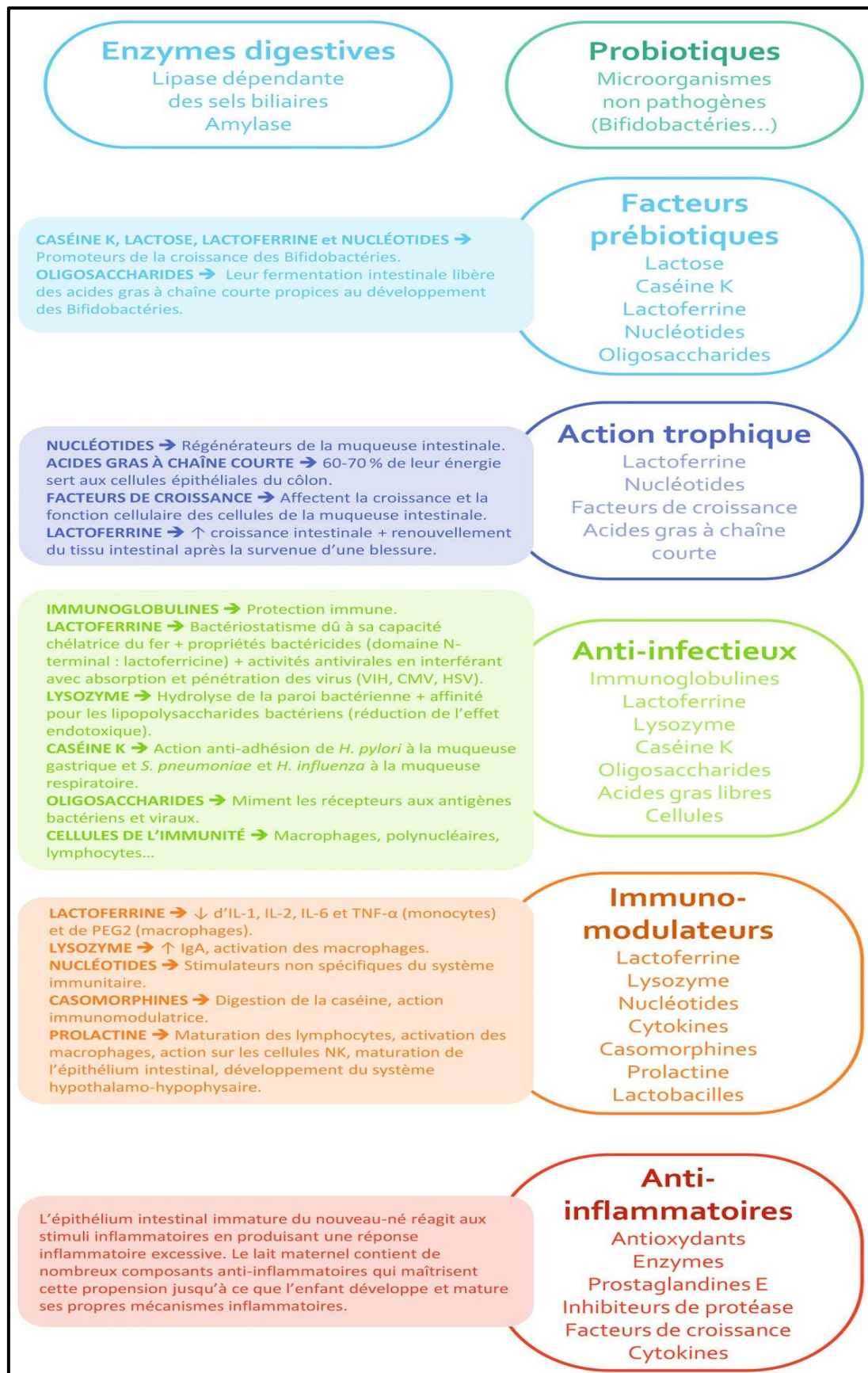


Figure 4 : Les facteurs bioactifs du lait maternel et leurs principales FONCTIONS¹⁴⁷

II.3.5 Les variations du lait maternel :

Le lait maternel change constamment. Il se modifie en fonction de l'alimentation de la mère, du moment de la journée, il varie au cours d'une même tétée et bien sûr, il évolue avec l'âge du bébé.

II.3.5.1 Les variations liées à la durée de la grossesse :

Il y a une relation inverse entre la durée de la grossesse et la quantité de protéines, d'énergie, de minéraux et d'acides gras polyinsaturés dans le colostrum. Les mères des bébés les moins matures produisent donc le colostrum le plus protecteur. La sécrétion du colostrum peut être prolongée de plusieurs heures ou jours après une naissance très prématurée. Il s'agit de phénomènes de compensation et de protection pour les nouveau-nés les plus immatures¹²⁸.

II.3.5.2 Les variations liées au stade de la lactation (en fonction de l'âge du bébé) :

Comme nous avons pu le voir précédemment, la composition du lait maternel varie sur toute la période de l'allaitement. Elle évolue constamment afin de répondre au mieux aux besoins du bébé. C'est ainsi que le lait maternel se change progressivement en fonction du développement du bébé : le colostrum des premiers jours évolue vers le lait de transition, qui se transforme petit à petit pour devenir le lait mature¹²⁸.

II.3.5.3 Les variations au cours de la tétée :

Le lait de début de tétée est totalement différent du lait de fin de tétée (**Figure 5**). Et pour cause, leur fonction est différente.

Au début de la tétée, le lait maternel est composé de beaucoup d'eau et de sels minéraux pour désaltérer le bébé. Puis la proportion de glucides directement assimilables par l'organisme augmente, d'abord les oligosaccharides puis le lactose. Au milieu de la tétée, les protéines et lipides augmentent en quantité. À la fin de chaque tétée, les lipides se concentrent de plus en plus dans le lait et donnent au bébé un sentiment de satiété. C'est le signal de fin de la tétée pour le bébé. C'est pourquoi il faut faire téter le bébé suffisamment longtemps pour satisfaire son appétit¹⁴⁸.

Un bébé nourri à la demande peut ainsi adapter lui-même les tétées selon ses besoins. Par exemple en ne buvant que le lait de début de la tétée, riche en eau et en sucre s'il a seulement soif, ou en tétant plus longtemps pour avoir les protéines et les lipides nourrissants s'il a faim¹²⁰.



Lait de début de la tétée



Lait de fin de la tétée

Figure 5 : Aspect du lait au début et à la fin de la tétée¹⁴⁹

II.3.5.4 Les variations au cours des 24 heures (au cours de la journée) :

Vers midi, le lait contient plus de lipides. À midi et le soir, il contient plus de protéines. La proportion entre les oligosaccharides et le lactose varie. Il y a plus de lactose le matin, et plus d'oligosaccharides l'après-midi.

Durant la nuit, l'hormone prolactine est sécrétée plus intensément, favorisant l'endormissement chez la mère et l'enfant¹⁵⁰.

II.3.5.5 Les variations liées à l'état nutritionnel et à l'alimentation de la mère :

L'état nutritionnel et l'alimentation de la mère n'ont aucun effet sur le volume du lait produit et n'influencent que très peu sa composition à l'exception de la composition en acides gras ainsi que leur quantité et de la concentration de certains micronutriments (vitamines, iode et sélénium)¹⁵¹.

II.3.6 Les contaminants possibles du lait maternel :

Dans le contexte des environnements pollués, ou chez des personnes exerçant certaines professions à risque et/ou ayant consommé des aliments contaminés, le lait maternel peut aussi contenir divers contaminants¹⁵².

Ces contaminants sont principalement :

- Des métaux lourds tels que le mercure, le plomb et le cadmium, qui peuvent notamment provenir des produits de la mer (mercure en particulier), du gibier (plomb...) ^{153,154} ;
- Des organochlorés, des pesticides, des HAP ou d'autres produits chimiques toxiques ou indésirables particulièrement solubles dans les tissus gras (provenant de pollutions industrielles ou d'aliments tels que les poissons gras, les fromages, la viande, l'œuf, ...etc.) ^{153,155}.
- Des produits fluorés ;
- Certains résidus médicamenteux ;
- Des perturbateurs endocriniens ;

- Et dans certaines circonstances le lait maternel peut contenir des radionucléides (iode et césium notamment, en contexte post-essais nucléaires atmosphériques ou d'accidents nucléaires)¹⁵⁶.

II.4 L'allaitement maternel :

II.4.1 Définition :

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et l'Interagency Group for Action of Breastfeeding (IGAB), l'allaitement maternel est défini comme l'alimentation du nouveau-né ou du nourrisson par le lait de sa mère¹⁵⁷.

L'allaitement maternel exclusif consiste à donner uniquement le lait maternel à l'enfant dès la naissance jusqu'à six mois, sans eau, liquide sucré, jus de fruit, thé, tisanes ou autres aliments sauf indications médicales.

Dans cette définition, nous considérons également la réception passive (c'est-à-dire par l'intermédiaire d'une tasse, d'une cuillère, d'un biberon) du lait maternel excrété, comme un allaitement maternel¹²⁶.

Pour l'allaitement exclusif, la durée préconisée par l'OMS est de six mois. Au-delà, il convient de compléter cet allaitement par une autre alimentation jusqu'à l'âge de deux ans, voire plus¹⁵⁷.

II.4.2 Les avantages de l'allaitement maternel :

Malgré leur qualité nutritionnelle et leur diversité, les laits artificiels les plus performants n'arrivent pas à reproduire certaines propriétés du lait maternel. Chercheurs et industriels sont les premiers à le reconnaître¹⁵⁸.

Les principaux bienfaits du lait maternel sont les suivants :

II.4.2.1 Pour le nourrisson :

II.4.2.1.1 Croissance de l'enfant (aspects nutritionnels et physiologiques) :

- Le lait maternel est incontestablement le meilleur aliment pour le nouveau-né. Sa composition nutritionnelle variable permet de s'adapter aux besoins du bébé et la biodisponibilité des éléments nutritifs de ce lait est par ailleurs très élevée¹⁵⁹,
- Le colostrum, le premier lait sécrété immédiatement après l'accouchement, contient des anticorps qui protègent contre les maladies, des vitamines et des éléments nutritifs qui permettent au bébé de se nourrir jusqu'à la montée laiteuse. Il protège l'appareil digestif, nettoie l'estomac du bébé et augmente ses chances de survie,
- Les protéines du lait humain sont bien digérées et absorbées,
- La composition et la configuration des acides gras favorisent la digestion et l'absorption des lipides,
- Une teneur en électrolytes et une charge osmotique plus faible permettent de répondre aux besoins hydriques de l'enfant,
- Le changement de consistance du lait au cours de la tétée constituerait un mécanisme de contrôle de l'appétit¹⁵⁸.

II.4.2.1.2 Rôle sur le développement psychoaffectif :

Le sujet est très débattu. Il est difficile de mesurer précisément les effets de l'allaitement au sein car le développement psycho-affectif de l'enfant est évidemment multifactoriel. Il dépend par exemple du milieu culturel et éducatif, du statut socio-économique des parents, mais aussi du rang dans la fratrie ou encore de la qualité de l'entourage autour de l'enfant.

Une méta-analyse, publiée par Jain et ses associés en 2002, a fait une synthèse intéressante en reprenant toutes les publications consacrées au sujet de 1929 à 2001. En gardant une quarantaine dont la méthodologie est acceptable selon leurs propres critères, les auteurs dans 70 % de ces publications concluaient à de meilleures performances cognitives chez les enfants allaités au sein. Mais, lorsque les auteurs se sont focalisés sur les deux études qui leur paraissaient les plus pertinentes, une conclut à un effet positif significatif et l'autre à l'absence d'effets¹⁶⁰.

D'autres études plus récentes soutiennent la supériorité de l'allaitement au sein.

En 2002, au Danemark l'équipe de Mortensen a démontré une association positive nette entre la durée de l'allaitement au sein et les résultats obtenus aux tests d'intelligence¹⁶¹.

Une autre étude plus récente menée aux Philippines chez des enfants de 8 ans et demi, a montré que ceux allaités de douze à dix-huit mois présentent un meilleur développement cognitif par rapport à ceux allaités moins de 6 mois¹⁶².

L'allaitement semble donc avoir un bénéfice sur le plan cognitif pour l'enfant, même s'il est difficile à mesurer ou qu'il reste modeste. Il est donc dommage de ne pas en faire bénéficier l'enfant.

II.4.2.1.3 Prévention des infections :

a. Facteurs de protection du lait maternel :

À la naissance, le nouveau-né a un système immunitaire immature. Il a donc besoin d'une protection efficace en attendant qu'il soit capable de synthétiser ses propres éléments de défense. Le lait maternel intervient alors à plusieurs niveaux.

- Le lait maternel contribue à atténuer l'immaturité immunitaire du nouveau-né, en retardant l'involution de la glande thymique. Il a alors un impact positif sur la fonction lymphocytaire. Il contient des substances qui ont une action immuno-modulatrice, participant ainsi au développement du système immunitaire du jeune enfant : hormones (ACTH, cortisol, TRH), des facteurs de croissance, des cytokines, des lactoferrines, des nucléotides, des oligosaccharides, des acides gras polyinsaturés...,¹³¹
- Il participe aussi directement à la défense contre les infections en s'opposant au développement des bactéries, virus et champignons par la présence de nombreuses protéines et cellules ayant une action cytotytique sur certains agents pathogènes : transport d'anticorps (immunoglobulines), activité bactéricide (lactoferrines, lysozyme), inhibition du développement bactérien (kappa-caséine), activité antimicrobienne (lactoperoxydase), destruction des micro-organismes agresseurs (médiateurs de la phagocytose)....¹⁶³
- Il favorise le développement de germes bénéfiques (bifidobactéries et lactobacilles) aux dépens des bactéries pathogènes dans l'intestin et exerce ainsi un pouvoir de protection

contre certaines infections (nombreux facteurs antimicrobiens, peptides à effet bifidogène et abaissement du pH intestinal lié à l'ingestion du lait maternel),

- Il contient des substances qui renforcent les défenses épithéliales intestinales et respiratoires par un effet barrière contre l'implantation des germes pathogènes (des hormones : ACTH, cortisol, le peptide intestinal vasoactif, des facteurs de croissance, des cytokines, des oligosaccharides ...).

Grâce à ces principaux facteurs de protections propres au lait maternel, les nourrissons allaités développent moins d'infections que ceux nourris avec des préparations lactées industrielles. Les résultats des études cliniques réalisées confirment que l'allaitement maternel permet de prévenir les infections du jeune enfant, et ce quel que soit le niveau socio-économique du pays¹⁶⁴.

Les infections concernées par cette protection sont :

b. Les infections gastro-intestinales :

- Prévention des diarrhées aiguës :
Qu'elles soient bactériennes ou virales surtout à Rotavirus ; l'allaitement maternel permet de réduire leur incidence, et lorsqu'elles surviennent leur gravité.

De plus, il existe une forte relation entre la durée de l'allaitement et l'incidence des diarrhées aiguës. Un allaitement exclusif d'une durée de six mois diminue significativement le risque de diarrhée aiguë pendant la première année de vie par rapport à un allaitement de trois mois. Le prolongement de l'allaitement maternel au-delà de l'âge de 6 mois ne semble pas par contre augmenter l'effet préventif¹⁶⁵.

- Prévention de l'entérocolite ulcéro-nécrosante :
Le lait de la femme réduit également l'incidence et la gravité de l'entérocolite ulcéro-nécrosante du nouveau-né.

Lucas et al ont constaté que le risque d'entérocolite ulcéro-nécrosante était 6 à 10 fois plus élevé chez les nouveau-nés nourris au lait artificiel même utilisé en complément uniquement que chez ceux nourris au lait maternel. Dans cette étude, les auteurs estiment que l'utilisation du lait artificiel dans les unités de soins en néonatalogie serait responsable de 500 nouveaux cas d'entérocolite ulcéro-nécrosante dont 100 seraient mortelles¹⁶⁶.

c. Infections oto-rhino-laryngologiques (ORL) (otites moyennes aiguës) :

Une étude menée par Duncan et al a montré que les enfants nourris au lait maternel pendant au moins quatre mois présentent 50 % moins d'épisodes d'OMA que ceux nourris au lait artificiel et 40 % moins que ceux dont l'alimentation a été diversifiée avant l'âge de 4 mois. Les enfants allaités pendant au moins 6 mois ont un risque diminué par trois de développer une OMA.

Si l'allaitement est poursuivi au moins 4 mois, l'effet protecteur contre les OMA persiste durant les 6 premiers mois de vie. À 12 mois, les enfants qui ont été allaités exclusivement au sein pendant 4 mois ou plus présentent une incidence des OMA de 56 % contre 68 % chez ceux nourris au biberon. Ces résultats suggèrent qu'il existe une protection prolongée de l'allaitement maternel contre les OMA¹⁶⁷.

Une étude prospective d'Aniansson et al a analysé l'effet de l'allaitement maternel sur la fréquence des épisodes d'otites moyennes aiguës. Cette fréquence est significativement moins élevée chez les enfants allaités que chez ceux non allaités. Le premier épisode est apparu plus tôt chez les enfants dont la diversification a été faite avant 6 mois¹⁶⁸.

Dans une étude réalisée par Duffy, l'allaitement maternel a montré également un effet protecteur des épisodes d'OMA et d'otites séreuses, même si la durée de l'allaitement est courte (environ 3 mois)¹⁶⁹.

Les hypothèses émises pour expliquer cet effet protecteur sont : un effet mécanique lié à la façon différente de téter au sein et au biberon, un taux élevé d'Ig A protectrices contenues dans le lait maternel, des nutriments protecteurs du lait maternel et un taux élevé de prostaglandines qui protégerait l'oreille moyenne de la colonisation bactérienne¹⁶⁸.

Cet effet protecteur concerne les épisodes aigus mais aussi les récurrences d'OMA. Le taux de récurrence des OMA chez les enfants nourris exclusivement au sein pendant au moins 6 mois est de 10 % contre 20,5 % chez ceux allaités moins de 4 mois. Dans l'étude de Duffy, un risque élevé d'épisodes récurrents d'OMA et d'otites séreuses a été mis en évidence chez les enfants nourris exclusivement au biberon par rapport à ceux bénéficiant d'un allaitement mixte ou complet, mais de façon non significative¹⁶⁹.

d. Les infections pulmonaires :

Plusieurs auteurs ont constaté qu'un allaitement d'au moins quatre mois permettait de réduire le nombre de consultations et d'hospitalisations pour pneumopathie. Oddy et al, lors d'une étude prospective, révèlent que jusqu'à l'âge de 12 mois, ce même nombre de consultations et d'hospitalisations pour bronchites spastiques, bronchiolites ou lors d'épidémies d'infections pulmonaires à virus respiratoire syncytial, est moindre pour les enfants allaités au moins 3 mois. Cependant, cet effet protecteur s'estompe avec le temps^{170,171}.

L'équipe de Chantry a mis en évidence qu'un allaitement exclusif de 6 mois permet de diminuer le risque de pneumonie comparé à un allaitement de 4 mois après ajustement des variables statistiques telles que l'exposition au tabac et le mode de garde¹⁷².

e. Les méningites :

Takala et Eskola ont réalisé, en Finlande, avant la campagne de vaccination contre l'Hib, une étude sur les facteurs de risque des infections à Hib et les facteurs protecteurs. Les auteurs ont démontré qu'un allaitement maternel supérieur à 6 mois protège contre les méningites à Hib. Seulement 3 % des enfants allaités moins de 6 mois ont développé une telle pathologie. L'effet protecteur est d'autant plus important que l'allaitement est prolongé¹⁷³.

Au cours d'une étude cas-témoins menée en Suède, Silfverdal a montré que les bénéfices de l'allaitement maternel contre les infections invasives à Hib perdurent dans le temps. L'allaitement maternel exclusif prolongé (supérieur à 13 semaines) protège davantage qu'un allaitement mixte prolongé (supérieur à 21 semaines). Les enfants les plus âgés ont présenté moins d'infection à Hib alors qu'ils sont plus exposés aux agents bactériens¹⁷⁴.

L'allaitement maternel semble procurer un effet protecteur immédiat mais aussi retardé. Cela pourrait s'expliquer par la présence de facteurs de croissance ou d'anticorps spécifiques responsables d'une immunité de base satisfaisante et de facteurs inhibiteurs de l'attachement

des bactéries à la muqueuse nasopharyngée. Cet effet pourrait également être lié à la présence dans le lait maternel d'interféron gamma (IFN-gamma) et de cellules productrices d'IFN-gamma qui sont responsables de la production d'anticorps de type IgG2 (immunoglobulines G2).

C'est ce qu'a démontré Silfverdal en titrant les taux d'immunoglobulines dirigées contre Hib chez les enfants ayant bénéficié d'un allaitement prolongé (supérieur à 13 semaines). Ces taux d'immunoglobulines ont été dosés pendant l'infection aiguë à Hib et pendant la convalescence. Les enfants de 18 mois et plus, allaités de façon prolongée et exclusive, avaient un taux d'anticorps anti- Hib (IgG1, IgG, IgA et IgM) plus élevé que les enfants allaités sur une plus courte durée¹⁷⁵.

f. Les infections urinaires :

Au cours d'une étude réalisée en Suède, Marild et al ont constaté que l'allaitement maternel prolongé permet de diminuer de façon significative le risque d'infection urinaire chez l'enfant et cet effet protecteur perdure malgré le sevrage¹⁷⁶.

II.4.2.1.4 Prévention des allergies :

L'allergie alimentaire est une pathologie fréquente, dont la prévalence dépasse 5 % chez l'enfant d'âge scolaire. Au cours de la vie intra-utérine et de la petite enfance, un enfant génétiquement prédisposé est plus à risque de sensibilisation envers les allergènes rencontrés¹⁷⁷.

Le rôle de l'allaitement maternel dans la prévention de l'allergie est l'objet de controverse.

Saarinen a mis en évidence que les enfants allaités au moins 6 mois profitent d'une protection contre les allergies pendant leurs 3 premières années. Un allaitement exclusif d'au moins 1 mois semble protéger des allergies alimentaires lors du pic de prévalence à l'âge de 3 ans. Cet effet protecteur perdure également pour les allergies de type respiratoire jusqu'à l'adolescence. Cependant, le caractère héréditaire de l'atopie est le facteur de risque majeur, devant l'exposition aux allergènes¹⁷⁸.

Dans cette étude, la prévalence de l'atopie chez les enfants ayant bénéficié d'un allaitement de courte durée est beaucoup plus importante que chez les ceux ayant profité d'un allaitement de longue durée et cela d'autant plus s'il y a des antécédents d'allergie dans la famille¹⁷⁸.

L'allaitement confère un effet protecteur prolongé contre les allergies pour lequel deux hypothèses sont évoquées :

- Le lait maternel pourrait favoriser la maturation de la muqueuse intestinale et du système immunitaire ;

- Le lait maternel pourrait réduire passivement l'exposition aux allergènes alimentaires en inhibant leur absorption et être responsable d'une protection locale par l'intermédiaire de nombreuses immunoglobulines et notamment les IgA.

Une méta-analyse menée par Gdalevich a constaté que l'allaitement maternel a un effet protecteur contre la survenue d'une dermatite atopique mais cet effet n'est démontré que chez

l'enfant ayant des antécédents familiaux d'atopie au premier degré (père, mère, frère ou sœur)¹⁷⁷.

Oddy et al ont réalisé une étude prospective pour évaluer l'association entre la durée de l'allaitement maternel et la survenue d'un asthme chez des enfants de la naissance à l'âge de 6 ans. Ils ont démontré une diminution significative du risque de développer un asthme chez les enfants allaités exclusivement au sein de la naissance à l'âge de 4 mois au moins^{179,180}.

Dans l'étude de Kramer en Biélorussie, une diminution de 46 % de la survenue d'eczéma a été constatée dans le groupe ayant bénéficié de l'intervention des professionnels de santé en faveur de la promotion de l'allaitement¹¹⁸.

D'autres études n'ont pas démontré que l'allaitement maternel a un effet protecteur du risque de survenue d'allergie et ont même démontré qu'il augmentait ce risque.

Les résultats controversés peuvent s'expliquer par le fait que les méthodes employées sont différentes d'une étude à l'autre, par la complexité immunologique du lait maternel lui-même et par les différences génétiques des patients¹⁵⁹.

II.4.2.1.5 Prévention des pathologies cancéreuses :

Le risque de pathologies hématologiques, notamment de lymphome et de leucémie, semble être moins important chez les enfants allaités pendant plus de 6 mois de façon exclusive¹⁸¹.

Le lait maternel, par les immunoglobulines qu'il contient, favorise la réponse immunitaire chez l'enfant et le protège contre les pathologies cancéreuses notamment hématologiques¹⁸².

II.4.2.1.6 Prévention du diabète :

a. Le diabète insulino-dépendant (de type 1) :

L'allaitement maternel aurait un effet protecteur sur l'apparition de ce type de diabète chez les enfants ayant un très fort risque génétique de diabète, mais les avis sont partagés.

Le rôle protecteur du lait maternel pourrait découler :

- D'une immunisation contre certaines protéines du lait de vache (séroréactivité croisée qui entraînerait une réaction auto-immune contre les cellules des îlots de Langerhans),
- D'altérations de la barrière intestinale (ce qui expliquerait également l'association diabète-maladie cœliaque), suite à la consommation du lait maternisé,
- D'altérations de l'immunité intestinale,
- Du rôle anti-infectieux de l'allaitement et/ou de la flore colique (présence d'éléments « antidiabétogènes » dans le lait humain),
- Du rôle protecteur de substrats spécifiques du lait maternel (AGPI).

L'étude cas-témoin menée par P. Mc Kinney et al a montré que l'allaitement maternel exclusif mis en œuvre immédiatement après la naissance a un effet protecteur sur l'apparition du diabète de type 1 pendant l'enfance¹⁸³.

Knip a ajouté à la notion d'allaitement maternel exclusif la notion de durée qui semble avoir un effet protecteur partiel sur la destruction des cellules bêta et donc sur l'apparition du

diabète de type 1. Knip a évoqué quelques hypothèses pouvant expliquer l'effet protecteur du lait maternel. Il pourrait être lié à la présence d'immunoglobulines A (IgA) qui augmenteraient la réponse immunitaire chez l'enfant et donc la prolifération de la cellule bêta : la composition du lait maternel pourrait jouer un rôle protecteur contre les maladies auto-immunes. Enfin, le lait maternel contient une forte concentration en insuline¹⁸⁴.

b. Le diabète non insulino-dépendant (de type 2) :

Deux études menées respectivement par Young et Owen et al ont démontré qu'un allaitement prolongé réduit le risque de développer un diabète de type 2 plus tard dans l'enfance¹⁸⁵.

II.4.2.1.7 Prévention de l'HTA à l'âge adulte :

La méta-analyse d'Owen regroupe les données de 24 études qui donnent les valeurs de la tension artérielle mesurée à différents âges en fonction de l'alimentation des premières semaines de vie. Ce travail montre une diminution moyenne minimale de la tension artérielle systolique (- 1 mm Hg) chez les personnes qui ont bénéficié d'un allaitement maternel. Cette tendance à la protection de l'allaitement a été mise en évidence pour des études avec de petits échantillons (inférieurs à 300) mais cet effet est plus que modeste dans des études avec des échantillons plus importants (supérieur à 1000)¹⁸⁶.

II.4.2.1.8 Prévention des maladies cardiovasculaires :

Selon une étude longitudinale de Rich-Edwards, la durée de l'allaitement peut être associée à une faible diminution du risque de cardiopathie ischémique à l'âge adulte¹⁸⁷.

Martin et al ont pu démontrer au cours de différentes études un effet protecteur modéré mais réel de l'allaitement maternel sur les facteurs de risque, l'incidence et la mortalité par maladies cardiovasculaires. Cependant les mécanismes en cause ne sont pas élucidés¹⁸⁸.

II.4.2.1.9 Prévention de l'obésité :

À ce jour, le rôle de l'allaitement maternel dans la prévention de l'obésité reste débattu, même si de nombreuses études suggèrent ce rôle bénéfique.

En 2002, une étude écossaise portant sur 32 200 enfants âgés de 39 à 42 mois a démontré une prévalence de l'obésité significativement plus faible chez les enfants nourris exclusivement au sein pendant 6 à 8 semaines¹⁸⁹.

On trouve dans plusieurs études que la croissance staturo-pondérale des enfants nourris d'emblée avec un lait artificiel ou sevrés précocement est plus rapide (la différence apparaît à partir du second trimestre et ne disparaît pas complètement à l'âge de 2 ans)¹⁹⁰.

Plusieurs hypothèses sont avancées pour l'expliquer :

- Les nouveau-nés allaités au sein semblent mieux régulés, car le biberon, par la possibilité de contrôler les quantités administrées, pourrait entraîner une plus grande sollicitation des mères ;
- La stimulation des adipocytes et de l'adipogénèse avec une alimentation artificielle (par une insulïnémie significativement plus élevée) ;

- Une meilleure diversification avec l'allaitement au sein : les nouveau-nés allaités au sein semblent mieux apprécier les nouveaux goûts au bénéfice des légumes verts et fruits ;
- La teneur en protéines plus faible du lait maternel ;
- Le rôle éventuel de certains biofacteurs (hormones, peptides, insuline...).

Cet effet préventif serait probable au moins juste dans l'enfance et l'adolescence¹⁹¹.

II.4.2.1.10 Autres bénéfiques :

Le lait maternel pourrait induire d'autres effets bénéfiques chez le nourrisson mais les études sont insuffisantes pour conclure.

- Une meilleure acuité visuelle et un meilleur développement cognitif. Cela serait dû aux acides gras polyinsaturés à chaînes longues et aux oligosaccharides,
- Une diminution du risque de développer le diabète de type 2 à l'âge adulte,
- Une diminution du risque de développement de la maladie cœliaque,
- Une diminution de l'incidence de la maladie de CROHN à l'âge adulte.

II.4.2.2 Pour la mère :

L'allaitement n'est pas bénéfique pour le nourrisson seulement, la mère peut en retirer plusieurs avantages.

II.4.2.2.1 Bénéfices en post-partum :

- Il renforce l'estime de soi et affermit le sentiment d'orgueil lié au fait d'offrir santé et vie à un autre être humain,
- Pendant la phase du post-partum, il contribue à ce que l'utérus retrouve sa dimension normale,
- L'allaitement maternel précoce (plus ou moins 30 minutes après l'accouchement) déclenche grâce à la succion du mamelon le décollement et l'expulsion précoce du placenta par un phénomène de concentration et rétraction de l'utérus. Ensuite par le même phénomène, les vaisseaux sanguins au niveau de la plaie placentaire s'oblitérent, l'utérus se vide et forme un globe de sécurité qui protège contre l'hémorragie de la délivrance. Il stimule aussi la production et la sécrétion du lait maternel,¹⁹¹
- Il aide à surmonter le risque de dépression car intervient dans la diminution de la production d'hormones et aide à retrouver un équilibre harmonieux entre le physique et le psychique au cours du post-partum,
- L'allaitement maternel est un acte qui se trouve dans la continuité de l'expérience physique et émotive de la grossesse et de l'accouchement. Allaiter permet à la mère de garder ce rôle privilégié, de s'impliquer psychologiquement et corporellement dans sa relation avec son bébé : il apporte la proximité, le partage, la découverte, la protection. L'allaitement procure de la fierté et consolide les liens affectifs entre la mère et son bébé¹⁹¹.
- D'un point de vue sociologique, l'allaitement maternel est un acte qui permet à la mère de prouver sa capacité maternelle : en choisissant d'allaiter, la mère fait le choix non seulement de donner la meilleure alimentation à son enfant, mais aussi de lui donner le meilleur d'elle-même. Ceci est d'autant plus important dans notre société où la relation à la

nourriture revêt une grande importance et où l'image de la bonne mère est constituée avant tout par l'image d'une mère nourricière¹⁹².

- Contrairement à certaines idées reçues, la densité osseuse revient à la normale après le sevrage et donc l'allaitement maternel ne favorise pas la survenue d'une ostéoporose.
- L'allaitement maternel contribue à la récupération du poids d'avant la grossesse et à la diminution du dépôt graisseux dans le tissu mammaire. Le mythe selon lequel « les seins tombent à la suite de l'allaitement » n'a pas été scientifiquement démontré¹⁹³.

II.4.2.2 Prévention des cancers du sein et de l'ovaire :

L'allaitement maternel diminue l'incidence des cancers du sein. L'aménorrhée prolongée induite par l'allaitement pourrait expliquer cet effet protecteur.

Une étude a ainsi démontré que les femmes porteuses de la mutation BRCA1 qui n'ont jamais allaité avaient un risque de cancer du sein 1,8 fois plus élevé que les femmes porteuses de cette mutation qui ont allaité pendant au total 12 mois ou plus¹⁹⁴.

Le nombre d'enfants allaités diminue aussi ce risque selon une étude nationale cas-témoin britannique¹⁹⁵.

L'incidence du cancer de l'ovaire diminuerait grâce à un allaitement prolongé. Une étude mise en place par l'OMS a démontré que c'est surtout l'absence d'ovulation qui diminuerait cette incidence. L'absence d'ovulation est surtout présente pendant la grossesse (qui est donc un facteur protecteur) mais aussi pendant la lactation, effet d'autant plus protecteur qu'il est prolongé¹⁹⁶.

II.4.2.3 Prévention de l'ostéoporose :

Les avis divergent en ce qui concerne un éventuel effet protecteur de l'allaitement sur le risque d'ostéoporose après la ménopause. Pour certain, l'allaitement permet la mobilisation du calcium osseux et assure ainsi une protection contre l'ostéoporose.

Pour d'autres, le risque d'ostéoporose après de la ménopause n'est pas accru, la densité osseuse revenant à la normale après le sevrage¹⁹⁷.

Deux études menées en Turquie démontrent que les femmes ayant plusieurs enfants avec une durée d'allaitement cumulée longue ont plus de risque d'ostéoporose après la ménopause¹⁹⁸.

II.4.2.4 Espacement des naissances :

Deux méthodes sont possibles à cet effet :

- La méthode contraceptive qui consiste en l'abstinence des rapports sexuels pendant l'allaitement maternel (coutumes), ceci maintient la santé de la mère, de l'enfant et de toute la famille. La maman allaite longtemps (18 à 24 mois).
- L'allaitement maternel comme contraceptif, pour cela, il faut que :
 1. L'allaitement soit total,
 2. L'aménorrhée persiste,
 3. Les tétées soient prolongées (plus ou moins 15 minutes) et fréquentes,
 4. Les deux seins soient vidés,
 5. L'enfant soit nourri à la demande,

6. Le temps entre les tétées n'excède pas six heures.

Ces lignes directrices ont été codifiées sous la forme d'une nouvelle méthode de planification dite : Méthode de l'allaitement maternel et de l'aménorrhée (MAMA). Elle aide à espacer les naissances et son taux d'échec est faible si elle se fait dans les conditions normales¹⁹⁹.

II.4.2.3 Pour la famille :

- Économie d'argent,
- Économie du temps : le lait maternel est prêt à l'emploi, la température y est normale, la quantité est suffisante, la mère n'a pas de manipulation à faire, elle ne dépense pas son énergie et peut allaiter dans toutes les positions.
- Développe l'harmonie dans la famille²⁰⁰.

II.4.2.4 Pour la société :

- Réduction du taux de morbidité et mortalité infantile,
- Réduction des dépenses,
- Crée une affection mère-enfant ce qui permet de réduire les risques de crime et de violence chez l'adulte.

II.4.3 Les contre-indications de l'allaitement maternel :

II.4.3.1 Chez la mère :

II.4.3.1.1 Les infections :

En pratique, peu de mères ne peuvent allaiter leurs bébés. Il n'existe que très peu de contre-indications :

- Infection de la mère par VIH : le taux de transmission par le lait maternel est de 15 %. Le risque de transmission du VIH augmente avec la durée de l'allaitement. La mère doit donc adhérer à l'arrêt précoce à 6 mois¹²⁶,
- La tuberculose maternelle en phase active,
- L'herpès, s'il existe des lésions sur le mamelon ou l'aréole (l'allaitement peut être poursuivi avec le sein non atteint avec des précautions d'hygiène rigoureuses),
- Quelques rares virus ou bactéries qui passent dans le lait maternel et qui peuvent entraîner des effets néfastes pour l'enfant dans certaines conditions :
 1. Le CMV chez les grands prématurés si le lait est donné directement au sein. Il doit être pasteurisé et congelé pendant trois jours pour qu'il soit sans danger²⁰¹,
 2. L'hépatite C en cas de virémie importante chez la mère ou bien coinfection avec le VIH : l'allaitement maternel est contre-indiqué^{200,202}.

II.4.3.1.2 Les médicaments :

Peu de médicaments sont contre-indiqués pendant l'allaitement. Ils sont présentés dans le tableau ci-dessous (**Tableau XI**).

Tableau XI : Les médicaments formellement contre-indiqués chez la femme allaitante^{203,204}.

| Médicament | Risques observés ou potentiels |
|--|---|
| Amiodarone | Toxicité thyroïdienne |
| Anticancéreux (Cyclophosphamide, méthotrexate...) | Cytotoxicité, immunosuppression, neutropénie... |
| Chloramphénicol | Grey syndrome |
| Dérivés d'ergot de seigle (bromocriptine, ergotamine) | Arrêt de lactation |
| Iode 131 et iodures | Risque de goitre et d'hypothyroïdie |
| Sels de lithium | Lithiémie voisine des taux maternels |
| Médicaments à visée endocrinologique (cyprotérone, tanoxifène, danazol) | Modification de la sécrétion lactée |
| Phenindione | Syndrome hémorragique |
| Phénylbutazone | Aplasia médullaire |
| Sels d'or | Toxicité rénale et hépatique |
| Amphétamines | Excitation, troubles du sommeil |
| Bromures | Somnolence, hypotonie, éruption cutanée |
| Drogues (cocaïne, phencyclidine...) | Hallucinations chez l'enfant |
| Rétinoïdes | Risque d'accumulation |
| Nicotine | Inhibition de lactation |

Avant de prescrire un traitement à une femme qui allaite, il faut toujours se poser la question suivante : le symptôme ou la pathologie nécessitent-ils vraiment un traitement ?¹²⁶

Si la réponse est « oui », quelques règles doivent être suivies pour choisir le traitement :

- Réduire le nombre de médicaments en bannissant les médicaments non indispensables ou n'apportant pas de bénéfice démontré ; éviter les associations de principes actifs ; mettre en garde contre l'automédication²⁰⁵.
- Lorsque le choix entre plusieurs médicaments ou voies est possible, choisir l'alternative la moins risquée :
 - Choisir les médicaments qui ont des données publiées sur leur passage lacté, plutôt que ceux récemment mis sur le marché.
 - Choisir de préférence des médicaments utilisables chez le nouveau-né ou le nourrisson.
 - Choisir une voie d'administration pour laquelle le passage systémique est moindre : locale ou inhalée. Se méfier des produits à usage local sur le sein, facilement ingérés par le nouveau-né.
 - Utiliser les données pharmacocinétiques pour choisir de préférence un médicament ayant une faible biodisponibilité orale, fortement lié aux protéines, à demi-vie courte et sans métabolites actifs.
 - Utiliser la posologie la plus faible possible²⁰⁶.
 - Aménager les heures de prise du médicament.
 - Pour un médicament à prise unique quotidienne, si possible, prendre le médicament après la tétée du soir et éviter la tétée de la nuit^{205,207}.

II.4.3.1.3 Les contaminants liés au mode de vie :**a. Le tabac :**

Il existe un passage lacté de la nicotine. La concentration en nicotine et ses métabolites dépendent du nombre de cigarettes fumées et du temps passé entre la dernière cigarette et la tétée. La concentration de nicotine dans le lait est 1,5 à 3 fois supérieure à celle dans le plasma et sa demi-vie est estimée entre 60 et 90 minutes¹²⁶.

b. L'alcool :

La concentration en alcool dans le lait maternel est voisine de celle du sérum. Elle augmente dans le lait 30 minutes à 1 heure après l'ingestion, ensuite elle diminue progressivement¹²⁶.

L'alcool est responsable d'une diminution de la sécrétion lactée de façon dose-dépendante et modifie la saveur du lait²⁰⁷.

c. La caféine :

La caféine diffuse dans le lait maternel mais sa concentration y reste faible¹²⁶.

d. Les drogues :***Le cannabis***

Il est liposoluble s'accumule dans le lait. Ses effets chez l'enfant allaité sont peu étudiés à ce jour. Il serait responsable de sédation et de diminution du tonus musculaire chez l'enfant nourri au sein²⁰⁷.

La cocaïne

La cocaïne passe dans le lait maternel. Sa consommation est strictement contre indiquée en période d'allaitement car le nourrisson peut être sujet à un risque d'intoxication grave (associant irritabilité, vomissements, diarrhées, tremblements, convulsions) voire mortelle^{207,208}.

L'héroïne

La consommation d'héroïne est une contre-indication absolue à l'allaitement maternel. Elle est responsable chez l'enfant allaité de tremblements, agitation, vomissements et des difficultés d'alimentation²⁰⁸.

Les produits de substitution aux opiacés***La méthadone***

L'allaitement est possible en cas de prise de méthadone par la mère si celle-ci ne dépasse pas 20 mg par jour. C'est d'ailleurs l'un des moyens utilisés afin d'éviter le syndrome de sevrage chez le nouveau-né, mais la substitution doit être réalisée pendant la grossesse^{205,207}.

La buprénorphine

Elle passe dans le lait et ses effets chez l'enfant sont peu connus^{205,207}.

II.4.3.1.4 Les contaminants en rapport avec l'environnement extérieur :

Les pesticides peuvent passer dans le lait. Une étude réalisée par l'AFSSA (Agence française de sécurité sanitaire des aliments) en 2000 montrait des concentrations excessives de dioxines dans le lait maternel (16,5 pg/g contre 0,46 pg/g dans les laits artificiels). Toutefois, à l'exception des travailleurs exposés de façon majeure aux dioxines, l'allaitement est recommandé²⁰¹.

Les métaux lourds, comme le plomb, le mercure, le cadmium peuvent également passer dans le lait maternel mais le passage reste faible et l'exposition à ces métaux lourds est rarement une contre-indication à l'allaitement maternel.

L'allaitement n'est donc pas contre-indiqué en cas d'exposition habituelle aux polluants environnementaux. En cas d'exposition massive, il faut comparer les bénéfices de l'allaitement aux risques encourus pour la santé afin de prendre la meilleure décision²⁰¹.

II.4.3.2 Chez le nourrisson :

- Nouveau-né à risque : prématuré, asphyxie néonatale, bec de lièvre.

On peut tirer le lait et l'administrer au nouveau-né par sonde de gavage orogastrique.

- Certaines maladies métaboliques :
 - La galactosémie congénitale : le déficit héréditaire en galactose 1 phosphate-uridylyltransférase nécessite une alimentation sans lactose.
 - La phénylcétonurie.
 - Une vraie intolérance au lactose^{126,201}.

II.4.4 L'allaitement maternel dans le monde :

Les pratiques de l'allaitement peuvent être différentes d'une culture à l'autre, d'un pays à un autre, selon les traditions de différentes ethnies :

II.4.4.1 Dans les pays développés :

Au niveau de l'Europe, la France se trouve sur les dernières positions dans la pratique de l'allaitement maternel. Selon les chiffres de l'OMS : le taux d'allaitement à la naissance ne représentait que 48,8 %, tandis que les pays scandinaves se trouvent sur le podium de l'initiation à l'allaitement maternel (Danemark avec un taux de 99 %), et sont souvent cités comme les pays à suivre lors des promotions. Leur fort taux d'allaitement est dû au modèle de protection sociale de la grossesse et des enfants²⁰⁹.

En 2003, un bilan de la situation européenne a été publié par un groupe de travail de la Commission Européenne, reprenant les taux d'allaitement nationaux de 0 à 03 mois. Les taux d'allaitement à la naissance (initiation ou à la sortie de la maternité, tout allaitement inclus y compris les allaitements non exclusifs) (**Figure 6**) et les taux d'allaitement à 3 mois (tout allaitement compris) (**Figure 7**) ont été répertoriés²¹⁰.

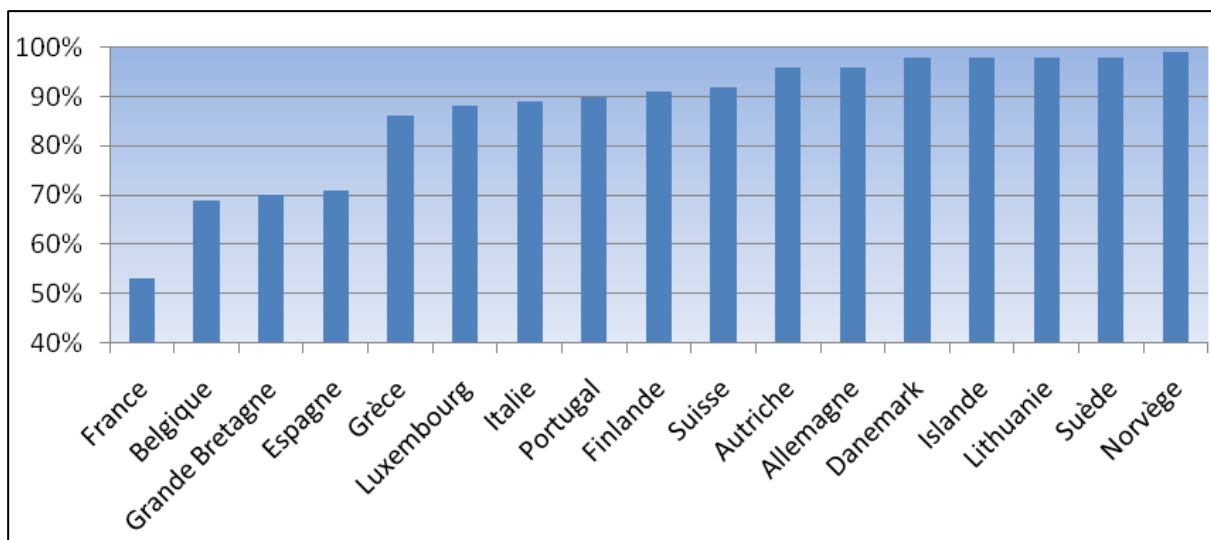


Figure 6 : Taux d'allaitement maternel à la naissance dans 17 pays européens²¹⁰.

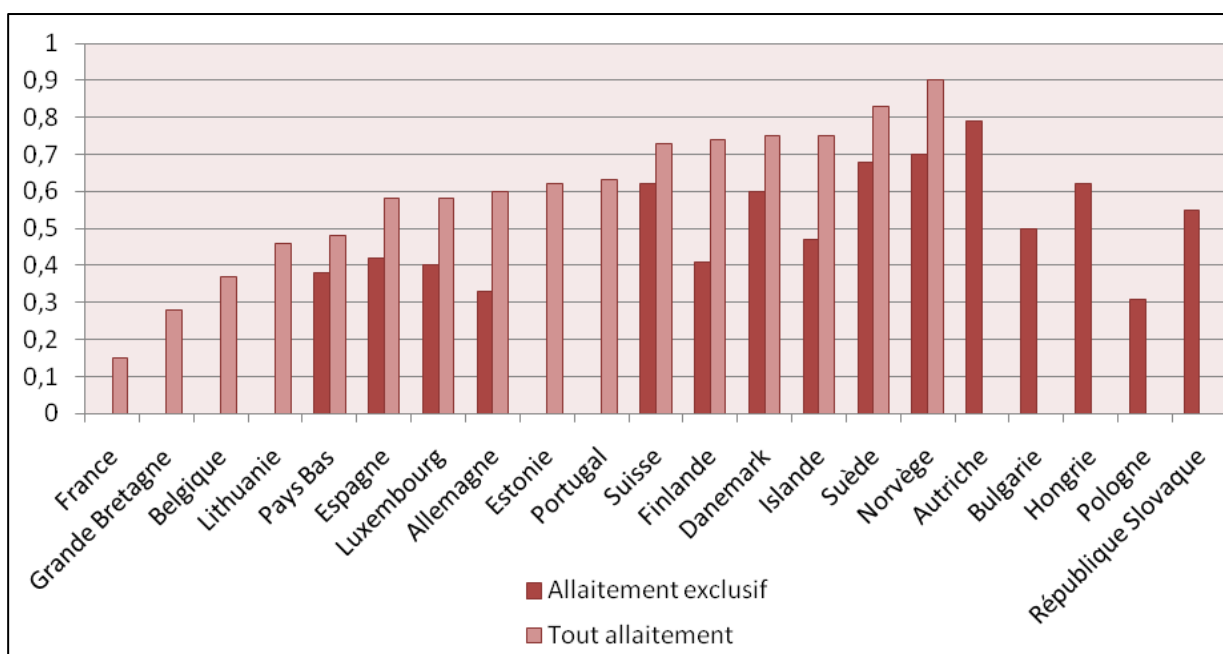


Figure 7 : Taux d'allaitement maternel à 03 mois dans 21 pays européens²¹⁰.

II.4.4.2 Dans les pays en voie de développement :

L'allaitement dans ces pays est vital. Des millions d'enfants souffrent de malnutrition et d'un retard de croissance surtout en Asie centrale et en Afrique subsaharienne. L'UNICEF et l'OMS mettent en place des promotions pour l'allaitement maternel dans le but de diminuer la mortalité infantile²¹¹.

Toutefois, l'allaitement dans les pays pauvres qui n'ont pas accès aux informations sur la santé reste une évidence. Il existe plusieurs ethnies avec différents rituels et coutumes, mais pour tous, le sein reste l'élément nourricier pour l'enfant²¹².

Les prévalences de l'allaitement maternel dans certains pays en voie de développement, recueillis par l'UNICEF, sont présentées dans le tableau ci-dessous (**Tableau XII**).

Tableau XII : Quelques indicateurs pour la nutrition des enfants dans 27 pays en voie de développement selon l'UNICEF²¹².

| Le pays | Pourcentage d'enfants nourris au lait maternel (0 à 3 mois) |
|---------------|---|
| Afghanistan | 25 |
| Angola | 12 |
| Bangladesh | 53 |
| Bénin | 15 |
| Brésil | 42 |
| Burkina Faso | 5 |
| Cameroun | 16 |
| Cote d'Ivoire | 4 |
| Yémen | 25 |
| Sénégal | 16 |

II.4.5 L'allaitement maternel en Algérie :

En Algérie l'allaitement maternel est en nette régression. Cela peut paraître paradoxal en égard à la culture de la société. Pourtant, les chiffres sont là pour refléter une situation qui alerte les praticiens de la santé. Uniquement 7 % des mamans de la capitale d'Alger donnent le sein à leur bébé jusqu'à l'âge de six mois²⁰⁹.

Selon une enquête initiée par le ministère de la santé, le taux d'allaitement maternel est de 49,5 % chez les femmes ayant commencé à allaiter leurs nouveau-nés moins d'une heure après la naissance et de 80,4 % chez celles ayant commencé moins de 48 heures après la naissance et le taux d'allaitement continu jusqu'à un an, il est de 46,7 %. Un taux insuffisant, selon le ministère qui table au moins sur 75 %, alors que la femme dispose en Algérie de 14 semaines de congé de maternité rémunérées à 100 %. Elle dispose aussi de deux heures d'absence pour l'allaitement pendant les six premiers mois de l'accouchement et d'une heure d'allaitement pendant les six derniers mois^{103,209}.

II.5 L'allaitement mixte :

La meilleure alimentation du nourrisson demeure le lait maternel. Certaines conditions obligent la maman à adopter l'allaitement dit « mixte ». L'allaitement mixte reste une solution au cas où il y a des contraintes qui empêchent l'allaitement par le sein de la mère.

II.5.1 Définition :

L'allaitement mixte peut être défini comme étant le fait d'associer un autre aliment généralement le lait artificiel, au lait de la mère¹¹⁷.

II.5.2 Les raisons de recours à l'allaitement mixte :

L'allaitement mixte est généralement pratiqué dans les cas suivants :

- Indisponibilité des mamans due pour la plupart à des raisons professionnelles (commerce, emploi...);
- Indisponibilité due à certaines pathologies ;
- Certaines idées reçues qui font croire que l'allaitement joue sur l'esthétique du sein de la femme²¹³.

II.5.3 Les inconvénients de l'allaitement mixte :

L'allaitement mixte a des avantages tout comme des inconvénients :

- Le lait artificiel n'a pas la même valeur nutritionnelle que celui venant de la mère ;
- L'enfant ne bénéficie pas de la même protection apportée par le lait maternel ;
- Lors des voyages, les biberons et accessoires prennent trop de place ;
- L'enfant ne bénéficie pas de l'amour de sa maman ;
- L'utilisation du biberon nécessite de grosses dépenses : eau, électricité, gaz, lait et autres ;
- Il peut être la cause de beaucoup de maladies comme la diarrhée, la constipation...^{117,213}

III. Chapitre III : Allaitement artificiel**III.1 Introduction :**

Le lait maternel comme liquide physiologique est considéré, pour qu'il soit le meilleur pour la nutrition infantile²¹⁴. Malgré cela, le taux d'allaitement maternel reste encore faible. Lorsque, l'allaitement au sein n'est plus envisagé ou qu'il ne soit pas possible ou inadéquat, la principale alternative est le lait infantile appelé également lait maternisé²¹⁵.

Le lait maternisé, ce liquide concentré ou cette poudre à reconstituer avant chaque action d'allaitement désigné par artificiel, est destiné à substituer efficacement l'allaitement naturel au sein. D'ailleurs, la réalisation d'un produit complètement identique au lait maternel n'est pas faisable, tous les efforts sont menés juste pour mimer au maximum le profil nutritionnel de ce dernier, qui procure la croissance et le développement normal au nourrisson²¹⁶.

III.2 Histoire :

Jusqu'au début du 19^e siècle, la seule alternative à l'allaitement au sein de la maman était d'enrôler les services d'une nourrice. Au cours du moyen-âge cette pratique a connu une grande réputation surtout entre les familles aristocratiques comme étant une profession exercée. Autres alternatives ont été utilisées, par exemple le fait de téter directement les mamelons d'autres mammifères ou d'être alimenté à la main des mixtures du pain imbibé d'eau ou de lait, des céréales, etc. Mais parallèlement à ces actes, les taux de morbidité et de mortalité infantiles ont explosé²¹⁷.

Avec la révolution industrielle et la découverte de l'existence des microorganismes pathogènes qui sont à l'issue des morbidités gastroentériques, le développement des techniques de conservation comme l'évaporation, la pasteurisation et le refroidissement par les chimistes et les microbiologistes ouvrent la porte devant les scientifiques et les physiciens afin de fouiller la composition du lait maternel et des laits des mammifères pour enfin produire une formule sûre et de qualité^{218,219}.

Ces connaissances permettent à plusieurs scientifiques de tenter quelques essais, dont la première préparation commercialisée a été brevetée en 1867 par le chimiste allemand Justus Von Liebig. Elle était composée de farine de blé, lait de vache et farine de malt, le tout cuit avec du carbonate de potassium afin de réduire l'acidité²²⁰. La préparation est conçue sous forme liquide puis par la suite elle a été transformée en poudre. Autres préparations adoptant le même mécanisme sont apparues rapidement après, en 1883, 27 marques brevetées étaient disponibles. Cependant, peu de nourrissons ont été nourris par ces formules commercialisées²²¹.

Au début du 20^e siècle, les composants clés du lait des mammifères étaient mieux compris²²². Les scientifiques commencent aussi à reconnaître le besoin requis en énergie attribué à ces composants, ce qui leur donne l'impression de compléter ces préparations en carbohydrates, vitamines, etc²¹⁷. En 1912 et avec l'amélioration d'hygiène, des mamelons en caoutchouc et des glacières sont apparus facilitant ainsi les pratiques de laiteries et de stockage²²¹. Jusqu'au 1951, les formules infantiles ont été faites à la maison ou à l'hôpital en utilisant du lait évaporé ou du lait de vache entier pasteurisé mixé à l'eau et aux

carbohydrates²¹⁷. La plupart des préparations ont été supplémentées en vitamine D, la première est développée en 1923 par le chimiste Harry Steenbock²²³.

Après 1951, une nouvelle ère a débuté par l'introduction des formules liquides concentrées mettant fin au lait évaporé²²⁴. De ce fait, la commercialisation des formules préparées est augmentée dramatiquement. En 1959, des formules enrichies en fer voient le jour afin d'améliorer la masse des globules rouges. En 1960, la charge de soluté sur le système rénal relativement immature a commencé à être prise en compte lors de la conception de la formule²²⁵. En 1961, une formule à base de lait avec un ratio lactosérum/caséine similaire à celui du lait maternel a été introduite²¹⁹. Après plus d'une décennie de recherche, la taurine est ajoutée en 1984 afin de combler la déficience enzymatique. À la fin de 1990, une fortification en nucléotides est envisagée. Au début des années 2000, des acides gras polyinsaturés à longue chaîne (AGPI-LC) comme le DHA et l'acide arachidonique sont ajoutés pour aider au développement cognitif^{221,224}. Les recherches actuelles portent sur la programmation métabolique et l'impact potentiel des oligosaccharides du lait maternel et le microbiote intestinal des nourrissons dans la promotion de la santé infantile²²⁵.

III.3 Définition des laits infantiles :

En Algérie, dans l'arrêté interministériel du Aouel Rabie Ethani 1433 correspondant au 23 Février 2012, apparu dans le journal officiel de la république algérienne, on trouve la définition suivante : « on entend par préparations destinées aux nourrissons, un substitut de lait maternel spécialement fabriqué pour satisfaire à lui seul les besoins nutritionnels des nourrissons pendant les premiers mois de leur vie, jusqu'à l'introduction d'une alimentation complémentaire. Au sens des dispositions du présent règlement technique, on entend par « nourrissons » les enfants âgés de moins de douze (12) mois. »²²⁶

Dans le code international de la commercialisation des substituts du lait maternel qui a fait l'objet d'une publication de l'organisation mondiale de la santé (ISBN 92 4 254160 5) en 1981, on trouve la définition suivante : « une préparation pour nourrisson est un substitut du lait maternel formulé industriellement conformément aux normes applicables du *Codex Alimentarius*, pour satisfaire les besoins nutritionnels normaux du nourrisson jusqu'à l'âge de quatre à six mois et adapté à ses caractéristiques physiologiques. On entend par substitut du lait maternel tout aliment commercialisé ou présenté de toute autre manière comme produit de remplacement partiel ou total du lait maternel, qu'il convienne ou non à cet usage. »¹⁴

III.4 Marché des laits infantiles :

La population mondiale est estimée à 7,7 milliards de personnes en 2019, elle devrait atteindre 8,5 milliards en 2030. Cette augmentation permanente va entraîner une vaste demande des laits infantiles, ce qui développe une compétitivité mondiale dans la promotion et l'innovation des références commercialisées.

En chiffre économique, le marché mondial est évalué à 45,12 milliards de Dollar (USD) en 2018 dont 2,66 USD pour les États-Unis et 6,18 USD pour l'Union européenne (UE). Il est projeté d'atteindre les 103,75 milliards de Dollar en 2026, avec un taux de croissance annuel d'environ 11 % durant cette période (2019-2026)²²⁷.

Cette prospérité du marché mondial est influencée en plus de l'augmentation des ventes liée à la croissance populaire, par l'attention attirée de plus en plus sur le soin et la nutrition des nourrissons. Les industries en tirent profit en lançant des allégations de commercialisation

telles que « favorise le développement cognitif », « soutenir la santé digestive », etc., dont la majorité peuvent être trompeuses pour le consommateur²²⁸.

III.4.1 Production et consommation, estimations en chiffres :

En 2017, la production mondiale des laits infantiles est estimée à 2,7 milliards de tons. L'union européenne est le plus grand producteur suivie de la Chine et l'Asie du Sud-Est. De même l'UE est de loin le plus grand exportateur (Pays-Bas 33 %, France 23 % et Irlande 16 %) alors que la production chinoise et du Sud-Est asiatique est destinée majoritairement à la consommation locale.

Le plus grand flux d'exportation provient de l'UE vers la Chine (50 %), mais aussi vers l'Afrique du nord et le Moyen-Orient, l'Afrique subsaharienne et l'Asie du Sud-Est. Les échanges au niveau du continent américain sont caractérisés par des flux de l'EUA vers Canada et l'Amérique de sud.

Le marché européen comme le marché mondial est dominé en terme de production par cinq sociétés multinationales, Nestlé (Suisse), Danone (France), Mead Johnson (États-Unis), Abbott (États-Unis), et Friesland Campina (Pays-Bas), elles s'emparent de plus de 62 % du marché. Ces entreprises basent leurs activités au niveau européen essentiellement en Pays-Bas et en Irlande alors que le marché français est prospéré par les investissements chinois²²⁹.

La Chine avec sa forte croissance urbaine présente une large production et consommation et devrait détenir la part du marché la plus élevée²²⁷.

III.4.2 Réglementation :

III.4.2.1 Le code international de la commercialisation des substituts du lait maternel :

L'OMS suggère que la mort de 1,5 millions de nourrissons chaque année pourrait être empêchée si les mamans allaitent exclusivement leurs bébés au moins pour les 4 à 6 premiers mois²³⁰. La propagation incessante des références de substituts de lait maternel dans le monde entier pendant le 19^e et le 20^e siècle aboutit à une diminution pertinente dans les taux d'allaitement maternel, qui commencent à s'améliorer entre 1970 et 1980, surtout chez les mamans éduquées des pays industrialisés. Les entreprises de production y ont réagi en cherchant vigoureusement de nouveaux marchés dans les pays en développement, par conséquent le taux de morbidité et de mortalité ne cesse d'augmenter²³¹.

En dépit de l'évidence scientifique du risque alarmant des formules maternisées, le lobby du marché ne doit pas être affronté mais juste réglementé et surveillé²³².

Le 21 mai 1981, la 34^e assemblée mondiale de la santé a adopté le code international de la commercialisation des substituts du lait maternel, développé par l'OMS et l'UNICEF en collaboration avec les gouvernements et les organisations de la santé, afin d'assurer une utilisation correcte de ces produits¹⁴. Quelques années plus tard tous les états membres affirment leur soutien au code, alors, après plus de trois décennies les efforts munis pour l'implantation et la surveillance du code continuent sans cesse, ce qui reflète une faible gouvernance²³³.

Le tableau ci-dessous (**Tableau XIII**) synthétise les principaux articles de ce code.

Tableau XIII : Le code international de la commercialisation des substituts du lait maternel²³⁰

Résumé des articles

- Pas de publicités ou toutes autres formes de promotion des produits.
- Pas d'échantillons gratuits ou de cadeaux aux mères.
- Le personnel du marketing ne doit pas rechercher du contact direct ou indirect avec les mères.
- Pas de promotion des produits dans les établissements de santé.
- Le personnel de santé devrait encourager et protéger l'allaitement maternel.
- Les professionnels de santé devraient recevoir des informations scientifiques et factuelles sur le produit.
- Aucune incitation matérielle ou financière pour la promotion des produits.
- Les étiquettes doivent fournir les informations nécessaires sur le produit.
- Les étiquettes ou le contenant ne doivent pas contenir d'image ou de texte qui idéalise l'utilisation de préparations pour nourrissons.
- Les étiquettes doivent indiquer les ingrédients utilisés, la composition, les conditions de stockage requises, le numéro de lot et la date avant laquelle le produit doit être consommé.
- Les produits devraient répondre, quand ils seront vendus ou distribués, aux normes applicables recommandées par la commission du *Codex Alimentarius*.
- Les fabricants et les distributeurs doivent se conformer à ce qui précède même si le pays n'a pas mis en œuvre le code.

La majorité des nations ne prennent pas ces recommandations en sérieuses législations, beaucoup de rapports de violations du code sont décrits surtout dans les pays en développement où les régulations sont encore insuffisantes par rapport aux pays industrialisés. Malgré cela, ces derniers annoncent des taux faibles d'allaitement maternel du fait que le marketing a tendance à être plus subtil dans ces pays^{230,231}.

III.4.2.2 Les exigences commerciales selon les législations algériennes :

Jusqu'aujourd'hui, l'Algérie souffre du manque en textes réglementaires qui peuvent surveiller efficacement le marché de ces produits délicats. Tout ce qu'on peut trouver, une petite affirmation selon l'article 79 de la loi n°18-11 du 18 Chaoual 1439 correspondant au 2 Juillet 2018 relative à la santé, disant : « l'état promeut et encourage, à travers des actions et mesures adéquates, l'allaitement maternel. La promotion et la publicité des substituts du lait maternel sont interdites. » complété par l'article 407 de la même loi : « Quiconque contrevient à l'interdiction prévue ... est puni d'une amende de 500.000 à 1.000.000 DA »²³⁴.

En terme de conditions requises à la commercialisation des SLM, l'arrêté interministériel de Aouel Rabie Ethani 1433 correspondant au 23 Février 2012 apparu dans le JO n°49 précise certaines spécifications (**Tableau XIV**) concernant la pureté, le conditionnement et l'étiquetage²²⁶.

Tableau XIV : Règlement technique algérien fixant les spécifications, les conditions et les modalités de présentation des préparations destinées aux nourrissons²²⁶

Résumé

- Les préparations destinées aux nourrissons ne doivent pas contenir de grumeaux, ni de particules de grandes dimensions.
- Elles doivent être conditionnées dans des récipients hermétiquement fermés, l'azote et le gaz carbonique peuvent être utilisés comme milieux de couverture.
- L'étiquetage doit indiquer : la source des protéines, la liste complète des ingrédients avec la masse en gramme, la valeur énergétique/100 mL, un dessin clair pour illustrer le mode d'emploi.
- Une mention indiquant la supériorité de l'allaitement maternel doit être affichée.

III.5 Classification et composition des laits infantiles :

III.5.1 Les laits infantiles selon différentes formules nutritionnelles :

On peut distinguer trois classes majeures : les formules à base de lait de vache, les formules à base de soja et les formules spécialisées. Elles varient plus ou moins selon les bases nutritionnelles, les calories, le goût, la digestion et bien sûr le coût²¹⁶.

III.5.1.1 Formules standards à base de lait de vache :

Ce sont les formules les plus utilisées pour nourrissons non-allaités. Elles sont envisagées comme premier choix par les parents et la première recommandation des pédiatres. Ces formules sont conçues pour avoir une composition similaire à celle du lait maternel et sont reconnues pour soutenir une croissance normale²³⁵. Tous les produits sont enrichis en fer pour prévenir l'anémie ferriprive²³⁶. La dilution standard de ces formules est généralement de 20 kcal/once ; cependant, certaines formules sont maintenant disponibles en 19 kcal/once (0,67 ou 0,64 calories/mL respectivement)²³⁷.

III.5.1.1.1 Teneurs en protéines :

Les protéines sont dérivées du lait de vache écrémé, avec un rapport lactosérum/caséine ajusté à environ 60:40 pour se rapprocher de la composition du lait maternel. Sachant que ce rapport est de 21:79 dans un lait de vache complet^{16,238}.

La différence entre le lait maternel (LM) et le lait de vache (LV) concerne aussi les sous-classes protéiques, la α -caséine constitue la plus grande fraction dans le LV alors que la β -caséine domine de loin dans le LM. Concernant les protéines du lactosérum, la α -lactalbumine est doublement plus élevée dans le LM que dans le LV. La lactoferrine qui est secondairement la plus abondante dans le LM, se trouve à l'état de traces dans le LV, contrairement au β -lactoglobuline, qui est dominante dans le LV mais complètement absente dans le LM²³⁹.

L'ajustement des teneurs de ces fractions représente un défi lourd pour les producteurs, alors, une teneur de 1,3 à 1,4 g/100 mL en protéines totales est un objectif optimal requis et recommandé²³⁵.

La teneur en protéines du lait infantile a toujours été considérablement plus élevée que celle du lait maternel. Cette teneur élevée permet de compenser la mauvaise digestibilité des protéines du LV qui diminue l'apport en acides aminés essentiels. Mais, en parallèle, elle

accroît le risque d'augmentation des concentrations plasmatiques en insuline, de développement des maladies hépatiques et rénales, de l'obésité infantile, etc²¹⁵. Les nouvelles formules tentent d'abaisser ce taux et d'ajouter des suppléments en AA (essentiellement le tryptophane) et des protéines bioactives telles que la α -lactalbumine, la lactoferrine, l'ostéopontine, etc²⁴⁰.

III.5.1.1.2 Teneurs en lipides :

Avec les innovations technologiques d'aujourd'hui, la matrice grasse de la plupart des préparations pour nourrissons est exclusivement constituée d'un mélange d'huiles végétales²¹⁵. Typiquement, une combinaison calculée d'huiles commerciales de la noix de coco, l'oléine de palme, l'huile de carthame ou l'huile de tournesol à haute teneur en acide oléique, l'huile de soja et l'huile de canola est choisie comme une source meilleure d'acides gras saturés, mono-insaturés (l'acide oléique) et polyinsaturés (acides gras essentiels, acide linoléique AL ($\omega 6$) et acide α -linoléique AAL ($\omega 3$))²⁴¹.

Les teneurs sont plus ou moins variables selon différentes gammes et différents fabricants, en moyenne les lipides totaux sont aux alentours de 3,5 g/100 mL avec environ 0,6 g et 0,05 g/100 mL d'AL et d'AAL respectivement^{235,242}. Ces deux derniers peuvent être une source potentielle de l'acide arachidonique (ARA) et de l'acide docosahexaénoïque (DHA) successivement²¹⁵.

Les directives des communautés européennes, le *Codex Alimentarius* et d'autres commissions internationales, en se basant sur des rapports scientifiques, recommandent un ratio AL/AAL compris entre 5 et 15^{15,243}. Cependant, des études récentes ont montré que le besoin en AL était vraisemblablement surestimé. Les AGPI ($\omega 6$) sont de puissants activateurs de la différenciation et du développement du tissu adipeux donc un apport excessif en AL peut être lié à un risque d'une grande adiposité. En revanche, ces études ont montré aussi que l'apport en AGPI $\omega 3$ (AAL) modère les effets d'une déficience en AGPI $\omega 6$ et réduit par sa présence le besoin minimum en AL. Enfin, elles ont conclu qu'un ratio AL/AAL inférieur à 5 est optimal (3,2 %) ²⁴⁴.

Aussi, une supplémentation en ARA et DHA préformés à partir d'huiles de certains organismes unicellulaires est envisagée²⁴¹. Aujourd'hui, l'addition du DHA à environ 0,3 % à 0,5 % est obligatoire dans les laits infantiles pour nouveau-né à terme contrairement au ARA^{215,245}. En plus, l'addition des lipides structurés permet de mimer au maximum ceux du LM sans avoir l'équivalent-parfait malheureusement^{241,244}.

Les tentatives d'innovation dans la composition du lait infantile, afin d'être dans une grande partie similaire à celle du LM, suggèrent que la présence de matières grasses laitières à côté de ce mélange d'huiles végétales permet de diversifier les espèces lipidiques telles que, les phospholipides, le cholestérol et certains acides gras comme l'acide laurique et myristique introuvables dans ces huiles et qui peuvent augmenter la biodisponibilité des AGPI ($\omega 3$) ayant une importance particulière dans le développement visuel et cérébral²⁴⁶.

III.5.1.1.3 Teneurs en carbohydrates :

Le lactose est la principale source de glucides présente dans les formules standards à base de lait de vache²⁴⁷, avec une teneur d'environ 7 g/100 mL²³⁵. Il est le seul sucre assimilable présent dans ces formules. Il a été montré aussi que le lactose améliore l'absorption du calcium chez le nouveau-né à terme. L'importance de ce bénéfice n'est pas

claire car une absorption adéquate du calcium a été démontrée chez les nourrissons consommant des préparations sans lactose²⁴⁷.

Les oligosaccharides prébiotiques représentent le troisième composant le plus répandu dans le LM et ils sont presque absents dans le LV²⁴⁸. Une supplémentation sous forme de galacto- et/ou fructo-oligosaccharides indigestes semble induire des effets bénéfiques pour une meilleure implantation microbienne intestinale surtout en *Bifidobacterium*^{249,250}.

III.5.1.1.4 Vitamines et minéraux :

Les standards établis pour les formules infantiles imposent de les enrichir à des niveaux spécifiques en vitamines et minéraux appropriés à la bonne santé des nourrissons. La liste renferme 12 minéraux et 13 vitamines recommandés, selon des directives issues de codes nationaux et internationaux (**Tableau XV**)^{15,243}.

Tableau XV : Normes établies pour les teneurs requises des vitamines et minéraux dans les laits infantiles^{15,243}

| Vitamines | Codex Alimentarius* | | | | Directives originaires de l'UE | | | |
|---|---------------------|-----|---------------|-----|--------------------------------|------|---------------|------|
| | Par 100 kJ | | Par 100 kcals | | Par 100 kJ | | Par 100 kcals | |
| | Min | Max | Min | Max | Min | Max | Min | Max |
| Vitamine A µg-RE | 14 | 43 | 60 | 180 | 14 | 43 | 60 | 180 |
| Vitamine D₃ µg | 0,25 | 0,6 | 1 | 2,5 | 0,25 | 0,65 | 1 | 2,5 |
| Vitamine E mg-α-TE | 0,12 | - | 0,5 | - | 0,1 | - | 0,5 | - |
| Vitamine K µg | 1 | - | 4 | - | 1 | - | 4 | - |
| Thiamine (Vit B₁) µg | 14 | - | 60 | - | 14 | 72 | 60 | 300 |
| Riboflavine (Vit B₂) µg | 19 | - | 80 | - | 19 | 95 | 80 | 400 |
| Niacine (Vit B₃) µg | 70 | - | 300 | - | 72 | 375 | 300 | 1500 |
| Vitamine B₆ µg | 8,5 | - | 35 | - | 9 | 42 | 35 | 175 |
| Vitamine B₁₂ µg | 0,025 | - | 0,1 | - | 0,025 | 0,12 | 0,1 | 0,5 |
| Acide pantothénique (Vit B₅) µg | 96 | - | 400 | - | 95 | 475 | 400 | 2000 |
| Acide folique (Vit B₉) µg | 2,5 | - | 10 | - | 2,5 | 12 | 10 | 50 |
| Vitamine C mg | 2,5 | - | 10 | - | 2,5 | 7,5 | 10 | 30 |
| Biotine (Vit B₈) µg | 0,4 | - | 1,5 | - | 0,4 | 1,8 | 1,5 | 7,5 |
| Minéraux et oligoéléments | Min | Max | Min | Max | Min | Max | Min | Max |
| Fer mg | 0,1 | - | 0,45 | - | 0,07 | 0,3 | 0,3 | 1,3 |
| Calcium mg | 12 | - | 50 | - | 12 | 33 | 50 | 140 |
| Phosphore mg | 6 | - | 25 | - | 6 | 22 | 25 | 90 |
| Ratio Ca/P | Min 1:1 | | Max 2:1 | | Min 1:1 | | Max 2:1 | |
| Magnésium mg | 1,2 | - | 5 | - | 1,2 | 3,6 | 5 | 15 |
| Sodium mg | 5 | 15 | 20 | 60 | 5 | 14 | 20 | 60 |
| Chlorure mg | 12 | 38 | 50 | 160 | 12 | 38 | 50 | 160 |
| Potassium mg | 14 | 43 | 60 | 180 | 15 | 38 | 60 | 160 |
| Manganèse µg | 0,25 | - | 1 | - | 0,25 | 25 | 1 | 100 |
| Iodure µg | 2,5 | - | 10 | - | 2,5 | 12 | 10 | 50 |
| Sélénium µg | 0,24 | - | 1 | - | 0,25 | 2,2 | 1 | 9 |
| Cuivre µg | 8,5 | - | 35 | - | 8,4 | 25 | 35 | 100 |
| Zinc mg | 0,12 | - | 0,5 | - | 0,12 | 0,36 | 0,5 | 1,5 |
| Fluorures µg | - | - | - | - | - | 25 | - | 100 |

* Ces normes sont adoptées par la législation algérienne.

III.5.1.1.5 Les ingrédients fonctionnels des laits infantiles : nucléotides, taurine, choline, L-carnitine et inositol :

Dans un effort de concevoir les formules infantiles pour être les plus performantes, les fabricants ajoutent de plus en plus des ingrédients avec des fonctions spéciales.

Les nucléotides par exemple améliorent la fonction immunitaire et gastro-intestinale et facilitent la récupération de la muqueuse après une lésion intestinale²⁵¹. Ça concerne les nucléotides d'ARN (adénosine, cytidine, guanosine, inosine et uridine), la thymidine qui n'existe pas dans le LM et dans l'ARN n'est pas ajoutée²⁵². Plusieurs études ont sollicité l'intérêt de les engager en vue de leur rôle concrétisé dans l'immunité humorale, la maturation des cellules immunitaires, la réduction des diarrhées et l'accroissement de l'efficacité vaccinale²⁵³⁻²⁵⁶.

La taurine pour elle, est le 2^e acide aminé libre le plus répandu dans le lait maternel tandis que le lait de vache n'apporte que de petites quantités^{257,258}. L'effet d'une supplémentation est tout-à-fait évident, puisqu'il joue un rôle pertinent dans la structure et la fonction des photorécepteurs rétiniens et il semble avoir un rôle neuro-protecteur chez le nourrisson. Il est donc considéré parmi les acides aminés conditionnellement essentiels dans la nutrition infantile²⁵⁸⁻²⁶⁰.

La choline qui est une amine quaternaire est essentielle pour les réactions métaboliques de la méthylation, la signalisation transmembranaire et le développement cérébral^{261,262}. C'est le précurseur du neurotransmetteur « l'acétylcholine », impliqué dans la mémoire et le contrôle musculaire²⁶¹. L'apport adéquat pour les nourrissons de 0 à 12 mois varie de 125 à 150 mg/jour²⁶³.

La L-carnitine aussi joue un rôle primordial dans le transport des acides gras à longue chaîne à l'intérieur des mitochondries afin de produire de l'énergie. Ce processus est assuré par l'action de la carnitine dans le transport à travers les membranes des acides carboxyliques qui vont être activés en coenzyme A. Ce dernier est couplé aux acides gras permettant leur transport²⁶⁴. Les laits infantiles en sont supplémentés afin d'éviter les signes de déficience : retard de croissance, hypertonie, cardiomyopathies. Bien qu'elle semble plus substantielle chez le prématuré, les concentrations dans les laits des mères de prématurés n'étaient pas différentes de celles des laits de mères de nourrissons nés à terme²⁶⁵.

L'inositol, est un glucide non-glucosé essentiel pour les cellules avant et après la naissance, dans la régulation d'osmolalité, la signalisation médiée par la phosphoinositide et la formation du système neuronal (prévention des anomalies du tube neural)²⁶⁶⁻²⁶⁹. Il est spéculé qu'il joue aussi un rôle dans la production de phospholipides tensioactifs pulmonaires²⁷⁰. Le LM contient 15-18 mg/100 mL majoritairement sous forme de myo-inositol contre 0,3-0,5 mg/100 mL dans le LV, ce qui justifie la supplémentation des laits infantiles qui reste insuffisante sans synthèse endogène adéquate^{266,271}.

III.5.1.1.6 Les additifs alimentaires pour la formulation technique des laits infantiles :

Les laits infantiles autant que produits formulés industriellement nécessitent l'ajout de plusieurs additifs alimentaires, extrêmement réglementés et limités, qui répondent à leurs procédures de fabrication. Les principales catégories d'additifs autorisés et recommandés par les comités nationaux et internationaux sont présentées dans l'**annexe III** ¹⁵.

III.5.1.1.7 Les préparations standards adaptées :

a. Les formules acidifiées :

Les laits acidifiés ont un pH plus bas que la normale, et cela est dû au fait de la présence d'acide lactique. Ils peuvent être en plus enrichis en bactéries favorables au développement de la flore colique. Ils ne doivent pas être proposés de façon systématique chez tout nourrisson en bonne santé. Toutefois, ils présentent des avantages pertinents contre les coliques de nourrisson après élimination des erreurs diététiques, ils facilitent la digestion et accélèrent le transit^{272,273}. Ils ont aussi prouvé leur place dans la prévention des diarrhées aiguës infectieuses en entravant la croissance des bactéries pathogènes²⁷⁴.

L'acidification permet à la caséine d'être finement floculée et au lactose d'être prédigéré et donc mieux tolérés : moins de gaz et de ballonnements²⁷³. Elle est acquise par deux méthodes : chimiquement par addition d'acide lactique ou biologiquement par l'action fermentative de certaines bactéries lactiques secondairement tuées. On peut distinguer différents agents ferments : *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus helveticus*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactococcus lactis*^{272,273}.

b. Les formules adaptées aux épisodes de constipation :

Un nourrisson alimenté au lait infantile est dit constipé s'il a moins de 3 selles par semaine et qui sont dures et difficiles à émettre. Dans ce cas, il est recommandé d'utiliser un lait enrichi en lactose (100 %) et moins riche en caséine^{273,275}. Le lactose qui est un glucide au fort pouvoir osmotique, permet d'attirer l'eau dans l'intestin donc d'augmenter le volume des selles et de les ramollir. Ces formules ont souvent l'appellation « transit »^{273,276}. Certains laits sont enrichis même en magnésium qui peut stimuler la motilité intestinale²⁷⁷.

c. Les formules à effet satiété et à effet confort :

Les sociétés industrielles dans l'effort d'innovation conseillent des préparations avec différentes approches fonctionnelles. L'effet satiété par exemple est obtenu par une formule contenant moins de sucres rapides, plus de sucres complexes et davantage de caséine. Cette dernière a tendance à coaguler en flocons grossiers dans l'estomac favorisant la satiété, mais ce qui peut parallèlement, ralentir la VG entraînant la constipation. On cite aussi l'effet confort qui peut référer à une formule anti-colique obtenue en modifiant la teneur en lactose, en amidon, en caséine, en acidifiant le milieu intestinal, ... ou à une formule avec un épaississant visant à limiter les petites régurgitations physiologiques^{273,278}.

III.5.1.1.8 Les normes établies pour la composition nutritionnelle selon différentes réglementations :

Les professionnels de la santé spécialistes de la nutrition des nourrissons veillent à recommander aussi bien que possible des laits infantiles ordinaires (formules standards) de première intention dont les caractéristiques de composition se perfectionnent au fur et à mesure de l'évolution des connaissances¹. La composition essentielle de ces préparations doit répondre aux besoins nutritionnels des nourrissons en bonne santé tels qu'ils sont établis par les données scientifiques et qui sont décrits par la commission du *Codex Alimentarius* et par d'autres autorités comme les directives européennes (DE 2006/141/CE). Ces normes établies pour la composition nutritionnelle d'une formule standard sont synthétisées dans l'**annexe IV**^{15,243}.

III.5.1.1.9 Les formules standards à base de lait de vache versus le lait de chèvre :

L'industrie des laits infantiles tranche majoritairement vers l'utilisation du lait de vache comme source protéique convenable ; bien que d'autres préfèrent d'attirer les attentions sur le lait de chèvre qui fournit également une source protéique propice²⁷⁹.

On ne peut pas distinguer une différence significative dans la composition nutritionnelle globale des deux laits, mais des fluctuations dans les teneurs et sous-familles protéiques restent identifiables. Plusieurs études ont montré un profil de digestion similaire, tandis que certains peptides fonctionnels trouvés dans le lait de chèvre permettent de marquer la différence par des effets spécifiques^{279,280}. En tous cas, la croissance infantile ne diffère en rien, et aucune étude n'a permis de prétendre le contraire²⁸¹.

III.5.1.2 Les formules à base de protéines de soja :

Ces formules sont disponibles depuis plus de 100 ans et elles étaient utilisées pour substituer le lait de vache en cas d'intolérance²⁸².

Elles sont faites avec des glucides du maïs et des protéines de soja, ce qui les rend exemptes de lactose et des protéines du LV²³⁶. Alors, leur indication est limitée aux nourrissons atteints de galactosémie et de déficit héréditaire en lactase (rare)²⁴⁷. Elles procurent le bon développement pour ces nourrissons mais ne peuvent être une substitution au lait de vache suite à une intolérance protéique, car entre 10 à 14 % d'enfants avec une intolérance aux protéines du LV présentent une réaction croisée aux protéines de soja^{282,283}. Enfin, elles sont la solution préférable pour nourrir les enfants des familles strictement végétariennes²³⁶.

Elles fournissent les 20 kcal/once d'énergie, sont toutes fortifiées en fer et répondent aux mêmes spécifications en vitamines, minéraux et électrolytes. Actuellement, elles contiennent des concentrations plus élevées en protéines isolées de soja (environ 1,65-1,9 g/100 mL) et elles sont supplémentées en acides aminés libres (L-méthionine, taurine, L-carnitine)^{282,284,285}. La teneur en lipides dérivés d'huiles végétales est similaire à celle des formules standards²⁴⁷. Les polymères de glucose provenant de sirops de maïs solides ou de maltodextrine sont la principale source de glucides avec une teneur de 6,9-7,4 g/100 mL²⁸². Certains produits contiennent également du saccharose²⁴⁷.

Ces formules à base de soja renferment naturellement des fibres prébiotiques et 1,5 % de phytates qui ont une forte affinité pour le Ca, P, Zn et le Fe, interférant ainsi avec leur absorption. Par conséquent, elles doivent contenir plus de 20 % de Ca et P et être fortifiées en Zn et Fer^{247,282}.

Les formules à base de soja présentent de fortes concentrations en composés œstrogéniques d'origine végétale notamment les isoflavones qui peuvent avoir un effet défavorable sur le système reproducteur infantile. Cependant, aucune preuve concluante n'a permis de les incriminer dans de tel désordre^{236,286}.

Bien qu'elles répondent assurément aux besoins des nouveau-nés à terme en bonne santé, elles ne sont pas recommandées chez les prématurés ou les NN de petits poids de naissance²³⁵. Des concentrations faibles en phosphore et fortes en phosphatase alcaline étaient documentées suite à leur utilisation chez les prématurés²⁸⁷. L'ostéopénie est de même observée en dépit d'une supplémentation en Ca et Vit D²⁸⁸. Ce problème est aggravé par la

présence de teneurs élevées (600 à 1300 ng/mL) en aluminium dissimulé dans ces formules contre 4 à 65 ng/mL seulement dans le LM^{282,289}. Cette teneur élevée en aluminium issue des techniques de production interfère avec la réabsorption du calcium surtout avec la fonction rénale immature du prématuré. Traçant ainsi une toxicité du SNC et une réduction de la minéralisation squelettique²⁸⁴. Ce risque toxique est dépassé pour un nouveau-né à terme avec une fonction rénale normale²⁸⁹.

On peut aussi entendre derrière la porte productive ou d'après certains chercheurs qu'elles peuvent manager les coliques infantiles et prévenir les entérocolites et les entéropathies ou toute autre maladie atopique. D'ailleurs, plusieurs études ont réfuté la valeur préventive de ces formules à l'égard des petits en bonne santé ou même à haut risque^{247,282}.

III.5.1.3 Les formules spécialisées :

Ce sont des préparations pour nourrissons spécialement traitées ou formulées afin de maintenir ou restaurer un état nutritionnel, répondre à une condition médicale ou traiter un trouble digestif ou allergique.

Les différentes catégories diffèrent largement en compositions et en teneurs. Certaines sont extrêmement manipulées alors d'autres s'approchent beaucoup des formules standards.²³⁵

III.5.1.3.1 Les formules épaissies ou anti-reflux :

Les formules épaissies sont recommandées chez les NN à terme afin de réduire la fréquence et l'importance des régurgitations liées à un reflux gastro-œsophagien^{290,291}. Dans le cas d'un RGO pathologique, ces formules n'agissent pas sur les étiologies du reflux qui doivent être corrigées par un traitement médicamenteux²⁹¹⁻²⁹³. Des entérocolites nécrosantes ont été rapportées chez les prématurés nourris par ces formules menant à une balance bénéfice/risque défavorable²⁹².

Ces formules sont conçues de la même manière que les formules standards mais en y ajoutant des épaississants afin d'augmenter la viscosité responsable de l'effet.

On trouve deux types d'agents épaississants :

- La gomme de caroube ou la farine de caroube désignée par LBG (Locust Bean Gum) qui s'épaissit une fois chauffée lors de la préparation du biberon. Elle n'ajoute aucune valeur nutritionnelle et atteint le colon sans digestion où elle peut donner des coliques ou des diarrhées. Elle peut affecter la biodisponibilité des minéraux tels que le fer, le calcium et le zinc²⁹². Elle ne doit pas dépasser 0,5 g/100 mL.

- Les amidons précuits de riz et de maïs qui ne s'épaississent qu'au contact de l'acidité gastrique et qui sont absorbables ajoutant ainsi une valeur nutritionnelle, d'où le fait d'affaiblir ces formules en lactose²⁹². Ils ne doivent pas dépasser 2 g/100 mL²³⁴.

Des formules standards épaissies à la maison par la farine de maïs ou de caroube étaient utilisées et ont montré une efficacité suffisante mais moindre que celle des formules pré-épaissies²⁹².

III.5.1.3.2 Les formules hypoallergéniques :

On entend par formule hypoallergénique toute formule contenant des protéines qui ont subi une hydrolyse enzymatique complétée par un traitement à la chaleur ou l'ultrafiltration ou contenant une mixture d'acides aminés²⁹⁴.

Les formules à base d'acides aminés (FAA) sont considérées comme totalement non-allergéniques et les autres pcc (FLH ou FPH) contiennent une allergénicité résiduelle²⁹⁵. Elles peuvent renfermer des hydrolysats de protéines du lactosérum, des hydrolysats de caséine, ou l'hydrolysats complet.

L'efficacité de ces produits doit être prouvée cliniquement par la tolérance de plus de 90% (avec 95% de confiance) des enfants qui ont une allergie aux protéines du lait de vache (APLV) avérée. Cette allergie est une sensibilisation associée à un taux élevé d'IgE spécifiques aux protéines alimentaires ou une stimulation anormale de cellules immunitaires manifestée sous forme de diarrhée, eczéma, dermatite atopique, etc²⁹⁶.

Les FPH sont indiquées pour la prévention des APLV chez les nourrissons avec un terrain allergique et celles largement hydrolysées sont considérées comme traitement de premier choix des APLV. Les FAA sont réservées pour ceux qui ne répondent pas aux FLH ou pour esquiver les formes sévères^{294,297}.

L'utilisation de ces formules est restreinte aux 4-6 premiers mois sans aucune différence significative ou efficacité supplémentaire en les maintenant jusqu'à un an. Au-delà de 6 mois la prévention est basée sur l'éviction des aliments à fort pouvoir allergénique (kiwi, céleri, arachide, ...) ^{294,298}.

La composition nutritionnelle des trois catégories de formules hypoallergéniques est synthétisée dans le tableau ci-dessous (**Tableau XVI**).

Tableau XVI : Composition nutritionnelle des différentes formules hypoallergéniques^{235,247}

| Catégorie de formules | Dilution standard kcal/once | Protéines | Glucides | Lipides |
|-----------------------|-----------------------------|---|------------------------------------|--|
| FAA | 20 | 100 % AA libres | Polymères de glucose | Similaires aux FS et supplémentées ou non en TCM |
| FPH | 20 | Protéines du lactosérum partiellement hydrolysées | Polymères de glucose + lactose | Similaires aux FS et supplémentées ou non en TCM |
| FLH | 20 | Protéines complètement hydrolysées + AA libres | Polymères de glucose et saccharose | Similaires aux FS et supplémentées en TCM |

III.5.1.3.3 Les formules à base de protéines de riz hydrolysées :

Les préparations à base de protéines de riz étaient initialement conçues de farine de riz riche en protéines, mais récemment elles sont formées essentiellement d'hydrolysats de

protéines de riz (HPR)²⁹⁹. C'est une source de protéines incomplète d'où la nécessité de les fortifier en lysine, thréonine et tryptophane (**Tableau XVII**)³⁰⁰.

Tableau XVII : Comparaison des teneurs de certains AA essentiels entre LM et protéines de riz³⁰⁰

| Acides aminés | Protéines du lait maternel /1g de protéines | Protéines du riz /1g de protéines |
|------------------|--|--------------------------------------|
| Lysine (mg) | 67 | 36 |
| Thréonine (mg) | 44 | 37 |
| Tryptophane (mg) | 17 | 9 |

Les protéines de riz sont traitées par hydrolyse enzymatique afin de les rendre solubles dans l'eau avec une teneur un peu plus élevée que celle des formules standard (1,7-2 g/100 mL). Les glucides sont fournis principalement sous forme de maltodextrine, mais aussi d'amidon de maïs, sirop de riz, saccharose, etc., tandis que les lipides sont similaires à ceux des formules standard (la formule nutritionnelle est décrite dans le **Tableau XVIII**)^{300,301}. Ces préparations contiennent également un complexe épaississant à base de pectine, car les formules à base de protéines largement hydrolysées sont particulièrement liquides³⁰².

Tableau XVIII : Formule nutritionnelle des hydrolysats de protéines de riz³⁰³

| Formule | Teneur/100 mL |
|-------------------|---------------|
| Énergie (kcal) | 68-70 |
| Protéines (g) | 1,7-2 |
| Glucides (g) | ~8 |
| Maltodextrine (g) | ~5 |
| Lipides (g) | 3,4 |

Elles sont, à côté des préparations de soja, considérées comme alternative aux FLH à base de protéines du LV dans le traitement des APLV. Depuis que les préparations à base de soja contiennent un taux élevé en phytoestrogènes et présentent une cross-réactivité avec les protéines du LV lors des APLV, ces formules restent le choix idéal afin de substituer les FLH qui ont un coût nettement élevé et une moindre palatabilité. Bien qu'elles sont sans lactose, ne sont pas recommandées comme le meilleur choix en cas d'intolérance au lactose^{299,304}.

Plusieurs études ont montré que ces préparations étaient bien tolérées et permettaient une croissance staturo-pondérale satisfaisante aussi bien pour les nourrissons allergiques que les nourrissons sains^{302,303}. Alors que l'utilisation des HPR comme substitution lors d'une intolérance ou un échec des FLH pour la prise en charge des APLV n'est pas envisagée et les FAA restent la seule solution efficace³⁰⁰.

La seule limite de la sécurité d'utilisation de ces produits est la teneur élevée en arsenic qui peut être notifiée, d'où l'obligation de la déterminer et la déclarer conformément aux normes exigées³⁰⁵.

III.5.1.3.4 Les formules pour prématurés :

Les formules pour prématurés ont été mises au point pour répondre à leurs besoins nutritionnels spécifiques relatifs à une croissance plus rapide et à l'immaturation de nombreuses fonctions biologiques (digestives, hépatiques et rénales)³⁰⁶.

Ces produits fournissent plus d'énergie et renferment plus de protéines, supplémentés davantage en taurine et choline, plus de TCM qui ne nécessitent pas de solubilisation par les acides biliaires dont la sécrétion est encore insuffisante, moins de lactose vue la déficience avérée en lactase substitué par des polymères de glucose digestibles à faible osmolalité, et enfin des quantités plus élevées en minéraux et vitamines notamment Ca, P, Na, K, Vit A et D³⁰⁷. Les teneurs moyennes recommandées pour une formule pour prématurés sont décrites dans le **Tableau XIX**.

On peut distinguer deux préparations pour prématurés, celles qui sont extrêmement riches adaptées aux besoins excessifs de la période hospitalière. Et d'autres à contenu protéique et énergétique plus faibles mais qui fournissent des apports nutritionnels supérieurs à ceux d'une préparation standard, destinées à couvrir les besoins de la période post-hospitalière (l'hospitalisation est maintenue jusqu'à 36 SG)³⁰⁸. Mais, la difficulté de l'alimentation des enfants prématurés après la sortie de l'hôpital réside dans le fait que certains ont un défaut de croissance et autres non. Donc il est important d'individualiser leur prise en charge nutritionnelle³⁰⁸.

Les laits pour prématurés destinés au séjour hospitalier doivent être prêts à servir et sont plus chers que les laits moins enrichis consommés après la sortie de l'hôpital. Ces derniers sont disponibles sous forme liquide ou en poudre²³⁶.

Tableau XIX : Teneurs moyennes et recommandations nutritionnelles d'une formule pour prématurés^{235,247,307-310}

| Nutriments | Teneurs moyennes | | Recommandations nutritionnelles | |
|---|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------|
| | Extrêmement enrichie /100 kcal | Moyennement enrichie /100 kcal | ESPGHAN* /100 kcal | OMS /kg/J |
| Énergie | 24 kcal/once (80 kcal/100mL) | 22 kcal/once (72-74 kcal/100mL) | 80-82 kcals | 105-135 kcals |
| Protéines (de lactosérum prédominantes) 60:40 | 2,7-3,6 g | 1,8-1,9 g | 3,2-3,6 g | 3,0-3,6 g |
| Lipides avec 40 % de TCM | 4,4-6,0 g | | 4,4-6,0 g | 4,5-6,8 g |
| Carbohydrates (lactose + polymères de glucose) | 8-9 g 60:40 ou 50:50 | | 10,5-12 g | 7,5-15,5 g |
| Calcium | 90-120 mg | | 110-130 mg | 4-6 mmol |
| Phosphre | 60-80 mg | | 55-80 mg | 2,5-3,8 mmol |
| Taurine | - | | 7-50 | - |

III.5.1.3.5 Les formules appauvries en lactose :

Ces formules sont utilisées pour traiter les diarrhées aiguës lors de la réalimentation orale 3 à 4 heures après correction des troubles hydro-électrolytiques^{311,312}. Elles servent également à concilier l'intolérance au lactose due à une déficience transitoire en lactase. Si les diarrhées persistent au-delà de 2 semaines au cours des gastroentérites aiguës, elles peuvent causer des dommages de la muqueuse intestinale responsables de cette déficience^{247,313}.

Cette intolérance ne survient que dans 5 à 10 % des cas, donc l'utilisation de ces formules n'est indiquée qu'en cas de diarrhée sévère, traînante ou récidivante³¹². À priori, elles prodiguent la croissance normale et la bonne santé tout en supportant l'effet positif estimé³¹⁴.

Ces formules sont à faible teneur en lactose ou exemptes totalement, la source glucidique principale est la maltodextrine avec des amidons de riz et de bananes. Elles contiennent un taux minimal en matières grasses afin de prévenir la malabsorption, à côté d'un taux élevé en protéines. Elles sont de même affaiblies en fer pour inhiber une éventuelle poussée de bactéries intestinales pathogènes (**Tableau XX**)³¹³.

Tableau XX : La formule nutritionnelle d'un lait appauvri en lactose³¹³

| Ingrédient /100 mL | Teneur |
|--------------------|--------|
| Énergie (kcal) | 20 |
| Protéines (g) | 2 |
| Lipides (g) | 1,2 |
| Glucides (g) | 9 |
| Calcium (mg) | 52 |
| Phosphore (mg) | 36 |
| Potassium (mg) | 71 |
| Sodium (mg) | 40 |

Le recours à ces formules adaptées, plus minéralisées mais à faible osmolarité, enrichies souvent en *Saccharomyces Boulardii*, réduit de façon significative la durée des diarrhées et permet un rattrapage pondéral plus important que celui obtenu avec les formules standards^{315,316}. Ce lait doit être maintenu pendant environ 5 jours jusqu'à 2 semaines, puis le lait classique est réinstauré progressivement en intercalant les biberons³¹³.

III.5.1.3.6 Autres formules spécialisées :

Plusieurs formules substituent le LM lors de certaines déficiences où il sera contre-indiqué absolument. Le **tableau XXI** décrit la formulation et les utilisations de quelques formules spécialisées.

Tableau XXI : Certaines formules spécialisées destinées à des fins thérapeutiques³¹⁷⁻³²¹

| Formules | Description | Utilisations |
|---|---|---|
| Les formules à triglycérides à chaîne moyenne | La teneur en TCM est de 85 % des lipides totaux. Elles doivent être enrichies | - Certaines déficiences enzymatiques congénitales ou acquises (pancréatite, hépatite, atresie biliaire, LCHAD). |

| | | |
|---|--|---|
| | en acides gras polyinsaturés qui ne sont pas inclus dans les TCM, et aussi en vitamines liposolubles. | - Troubles lymphatiques (chylothorax, lymphangiectasie). |
| Formule à faible teneur en phosphore | Sa composition nutritionnelle est similaire à celle d'une formule standard, avec un ratio Ca:P à 4:1, obtenu par abaissement de la teneur du phosphore. | - Utilisée en cas d'hypocalcémie néonatale tardive (à partir de 7j) due à une hyperparathyroïdie transitoire. - Elle doit être interrompue une fois les concentrations de Ca et P sont rétablies. |
| Formules adaptées à la phénylcétonurie | Ces formules sont dépourvues de phénylalanine et enrichies en tyrosine ^{317,318} | - La phénylcétonurie est une maladie métabolique génétique récessive rare caractérisée par un déficit en phénylalanine hydroxylase, enzyme permettant la transformation de la phénylalanine en tyrosine. En l'absence de précautions alimentaires des retards de développement mental et physique se développent de façon irréversible ^{318,319} . |
| Formules adaptées aux acidémies méthylmalonique et propionique | Ces formules ne contiennent pas de méthionine, valine, isoleucine et thréonine. Ces 4 AA suivent la voie métabolique des enzymes déficientes ³²⁰ . | Les acidémies méthylmalonique et propionique (MMA/PA) sont des erreurs innées du métabolisme caractérisées par une accumulation d'acide propionique et/ou d'acide méthylmalonique due à une carence en m (MUT) ou propionyl-CoA carboxylase (PCC) ³²⁰ . |
| Formule adaptée au trouble du cycle de l'urée | Utilisant soit une formule dépourvue complètement de protéines et d'AA avec un enrichissement calorique en lipides, soit des teneurs minimales en AA selon la gravité de la déficience | TCU est un trouble de détoxification ammoniacale dû à une déficience multiple en enzymes du cycle de Krebs ³²¹ |
| Formules adaptées à l'acidémie isovalérique | Ces formules sont dénuées de l'AA leucine, qui est métabolisé en acide isovalérique par l'isovaléryl-CoA déshydrogénase | L'acidémie isovalérique (IVA) est une acidurie organique à transmission autosomique récessive caractérisée par un déficit en isovaléryl-CoA déshydrogénase et une grande variabilité clinique |

III.5.2 Les laits infantiles selon différents âges :

Les nourrissons nés à terme ont un taux de croissance élevé qui diminue progressivement au cours de la petite enfance, et il semble logique que les préparations infantiles devraient refléter les changements des besoins nutritionnels de ces nourrissons. Pour

cela, des laits infantiles de différents âges ont été introduits dans les années 1970 et ont été largement utilisés en Europe et dans le monde entier³²².

En général, on distingue trois âges : le 1^{er} correspond aux préparations pour nourrissons adaptées à la période entre 4 à 6 mois jusqu'à l'introduction d'alimentation de complément, le 2^{ème} âge celui des préparations de suite maintenues jusqu'à un an et enfin les préparations de croissance dites de 3^{ème} âge sont adaptées aux enfants de 1 à 3 ans.

Récemment, Lönnerdal et Hernell proposent plus de préparations selon différents âges : de 0-3 mois (1^{er} âge), de 3-6 mois (2^{ème} âge) et de 6-12 mois (3^{ème} âge) (**Figure 8**). Ils estiment que plus on adapte les préparations, plus on aura des similitudes en terme de croissance et développement avec le LM et moins d'obésité et de problèmes métaboliques ultérieurs²¹⁹.

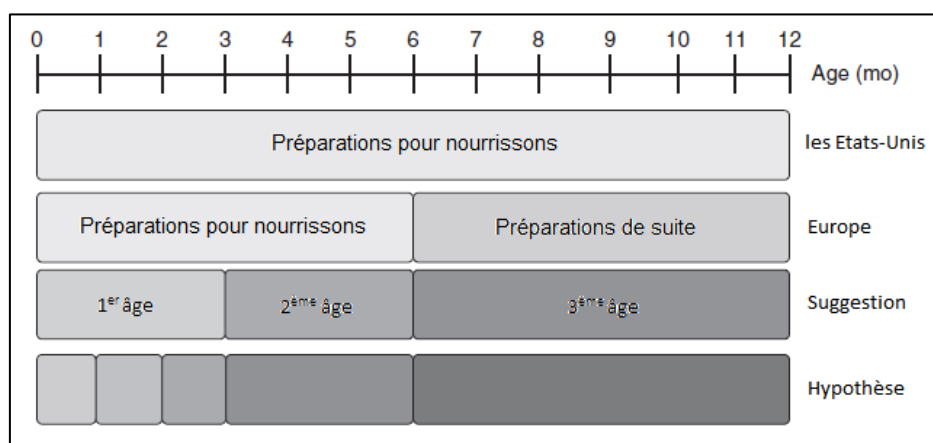


Figure 8 : Différents âges des laits infantiles-situation actuelle et changements suggérés-²¹⁹

- Les préparations de suite : elles doivent être prises avec une alimentation complémentaire adéquate qui convient également aux nourrissons partiellement allaités. La densité énergétique de ces préparations ne diffère pas de celle des préparations pour nourrissons (60-70 kcal/100 mL). Les teneurs en lipides et en glucides sont les mêmes alors que les teneurs en protéines sont adaptées selon les besoins des nourrissons de 6 à 12 mois, recommandés selon l'OMS à 1,31 g/Kg de poids à 6 mois et 1,14g /Kg de poids à 12 mois ce qui correspond à une valeur minimale de 1,65 g/100 kcal dans ces préparations³²²⁻³²⁴.

On peut aussi notifier quelques différences en micronutriments. À 6 mois, les réserves endogènes en fer ont tendance à être épuisées donc les besoins en augmentent. Pour cela, les teneurs en fer dans les préparations de suite sont adaptées dans un intervalle de 1,1 à 1,9 mg/100 kcal. La maturité rénale très évolutive permet d'élargir le taux maximal en calcium à 180 mg/100 kcal. La diversification alimentaire est associée à des apports élevés et variables en phosphore, manganèse et cuivre sans aucun risque métabolique ou toxique. Des teneurs maximales de 100 µg/100 kcal en Mn et 250 µg/100 kcal en Cu sont recommandées. Rien ne change pour les vitamines lipo- et hydrosolubles à l'exception de la vitamine D où la teneur augmente jusqu'à 4,5 µg/100 kcal^{323,324}.

- Les préparations de croissance : la composition des LC n'est définie par aucun texte officiel, ce qui porte certains groupes d'experts à tenter quelques recommandations (**Tableau XXII**)^{325,326}. La plupart supporte l'idée que ces préparations n'ont pas un rôle spécifique ou une nécessité irremplaçable pour une sécurité alimentaire chez les enfants de 1 à 3 ans. Mais ça ne les empêche pas d'être une source valable et adéquate des nutriments essentiels faisant

la problématique qui sont la teneur en protéines, Vit A, D, B12, C et B9, Ca, Fe, Iodure et Zn. La prise quotidienne recommandée est de 200 à 400 mL fournissant 15 % de la totalité de l'énergie chez les jeunes enfants³²⁶.

Tableau XXII : Les exigences de composition proposées pour les formules de croissance³²⁶

| Nutriments | | Min | Max |
|-------------------|--------------------|-----------|-----------|
| Énergie | kcal/100 mL | 45 | 70 |
| Protéines | | | |
| Protéines du LV | g/100kcal | 1,6 | 2,7 |
| Protéines de soja | | 2 | 2,7 |
| Lipides | g/100kcal | 4,4 | 6 |
| AL | mg/100kcal | 500 | - |
| AAL | mg/100kcal | 50 | - |
| Glucides | g/100kcal | 9 | 14 |
| Vitamines | | | |
| Vit A | µg/100kcal | 60 | 180 |
| Vit D | µg/100kcal | 1,5 | 4,5 |
| Vit B12 | µg/100kcal | 0,15 | 0,75 |
| Vit B9 | µg/100kcal | 20 | 100 |
| Vit C | mg/100kcal | 4,5 | 22,5 |
| Minéraux | | | |
| Fer | mg/100kcal | 1 | 3 |
| Calcium | mg/100kcal | 200 | - |
| Sodium | mg/100kcal | 25 | 75 |
| Iodure | µg/100kcal | 12 | 36 |
| Zinc | mg/100kcal | 0,6 | 1,8 |

Il est démontré que le LV entier ne doit pas être utilisé chez les nourrissons jusqu'à 6 mois, mais lorsque l'enfant a une alimentation diversifiée ce lait n'est plus qu'un élément de la consommation alimentaire quotidienne et sa responsabilité à la survenue d'inadéquations des apports est moindre³²⁷. Car, en théorie, une alimentation équilibrée permet de couvrir tous les besoins. Sauf que le fait d'assurer cette modélisation n'est guère prouvé en pratique, ce qui permet la considération des LC comme utiles après l'âge d'un an mais ils ne sont pas indispensables^{325,328}.

La publicité et la promotion des préparations de suite et des préparations de croissance est possible mais toujours en mentionnant la supériorité de l'allaitement au sein³²⁸.

III.6 Procédés de fabrication et de production des laits infantiles :

Les préparations pour nourrissons sont souvent présentées sous forme liquide stérilisée (prête à servir), liquide concentrée ou sous forme de poudre. Les formules liquides sont plus convenables et aident à éviter les erreurs de reconstitution mais sont très chères. Les poudres sont moins chères et aussi faciles à transporter et stocker³²⁹. La forme liquide stérilisée est consommée directement, la forme liquide concentrée nécessite l'ajout d'un peu d'eau et les formes en poudre sont reconstituées avec de l'eau selon les règles de préparation³³⁰.

On peut distinguer deux procédures de fabrication des poudres infantiles : le mélange à sec et le mélange humide³³¹.

Dans le processus à sec, les ingrédients sont en poudre et sont mixés uniformément sous forme de poudre homogène. Cette production nécessite des poudres de base qui sont obtenues par mixture humide. Elle a besoin d'un petit investissement et d'une consommation énergétique minimale³²⁹.

Le processus de mélange humide comprend plusieurs étapes, les ingrédients sont mixés ensemble sous forme liquide afin d'arriver à une émulsion uniforme. Après pasteurisation, homogénéisation et évaporation, l'émulsion concentrée est ensuite déshydratée par atomisation (séchage par pulvérisation) afin d'aboutir à la formule en poudre (**Figure 9**)³³⁰.

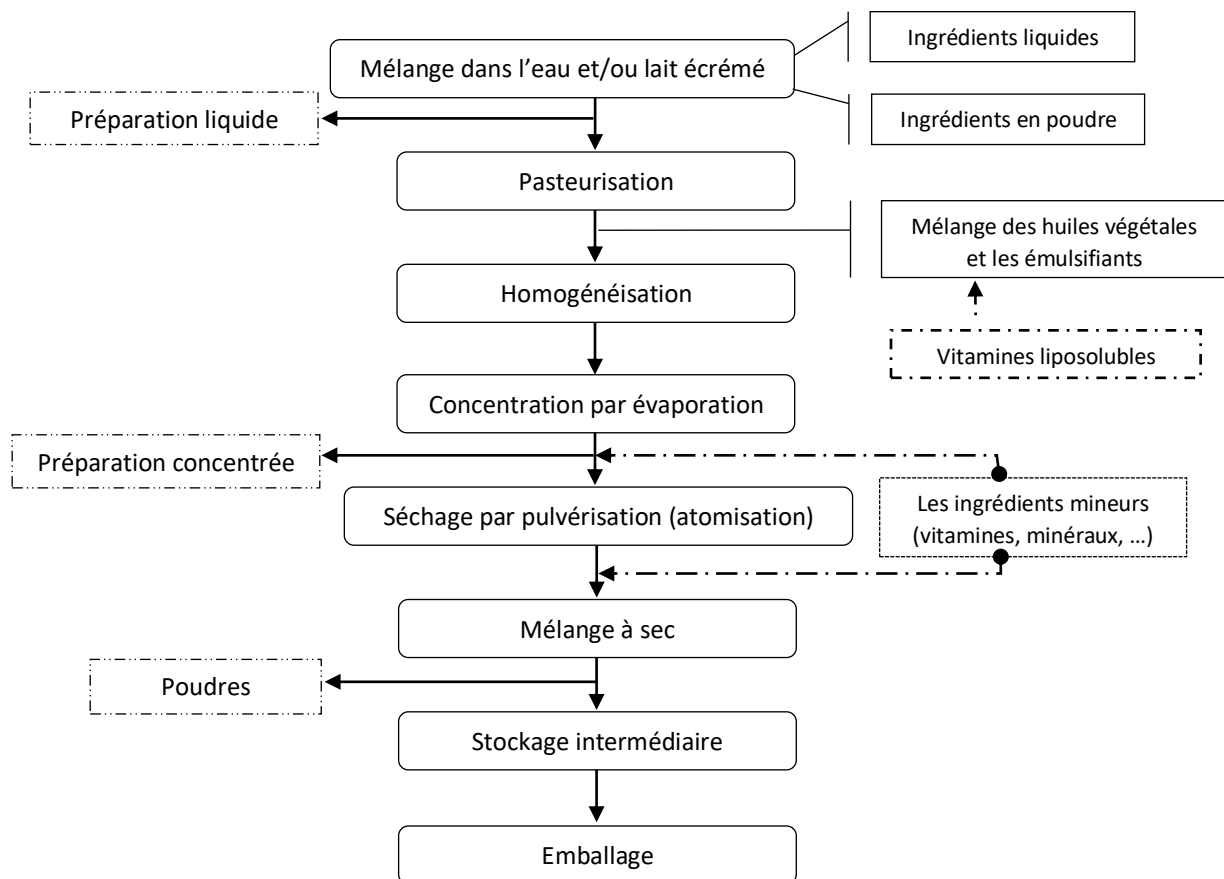


Figure 9 : Le procédé de mélange humide des poudres de lait infantile³³⁰

Les formules liquides ne nécessitent pas une atomisation mais plutôt une standardisation selon les exigences de fabrication suivie d'un traitement UHT qui permet la stérilisation finale³³⁰.

Après la formulation, le contrôle qualité vérifie par des analyses microbiologiques, biochimiques et physico-chimiques, la performance qualité du produit final. Une fois la qualité est garantie, la poudre est emballée dans des récipients métalliques en atmosphère de nitrogène qui permet de prévenir l'oxydation des matières grasses³³².

III.6.1 Les exigences techniques de la fabrication des laits infantiles :

La composition des préparations pour nourrissons est strictement régulée, et chaque fabricant doit suivre les directives établies par les organismes gouvernementaux. La description qualitative et quantitative de chaque ingrédient suit les normes préétablies et répond à des points de sécurité essentiels^{15,226,243} :

- Seules les L-formes d'acides aminés sont autorisées, car les D-formes peuvent être susceptibles de causer l'acidose D-lactique ;
- Les teneurs en AA doivent être au moins égales à celles contenues dans la protéine de référence (lait maternel) ;
- Concernant les protéines de soja, seules les isolats sont employés ;
- Les huiles et acides gras hydrogénés ne doivent pas être utilisés ;
- Les huiles de sésame et de coton sont interdites ;
- Seuls les glucides ci-après peuvent être utilisés : lactose, maltose, saccharose, glucose, maltodextrines, sirop de glucose, amidons précuits ou gélatinisés ;
- L'ajout de fructose n'est pas recommandé à cause d'une éventuelle intolérance ;
- Le saccharose ne peut être ajouté qu'aux hydrolysats de protéines ;
- Tous les ingrédients et additifs alimentaires autorisés doivent être exempts de gluten ;
- Le rayonnement ionisant des produits ou leurs constituants comme méthode de stérilisation n'est pas autorisé ;
- La reformulation du produit doit être basée sur des résultats de recherches médicales et nutritionnelles.

III.7 Conseils d'utilisation des laits infantiles :

III.7.1 Règles de reconstitution des formes en poudre ou concentrées :

- Les formes en poudre ne sont pas stériles et peuvent être microbiologiquement contaminées, le plus souvent par *Enterobacter sakazakii*. Afin d'éviter ce risque plausible, l'OMS recommande d'ajouter la poudre à une eau préalablement bouillie et refroidie (à une température d'au moins 70 °C) afin de tuer toute bactérie éventuellement présente. D'autres organismes préfèrent que l'eau soit refroidie à une température ambiante avant la reconstitution afin d'éviter le risque de brûlure qui est largement supérieur à la probabilité de contracter une infection à *Enterobacter sakazakii*³³³.
- L'eau embouteillée doit être faiblement minéralisée et l'eau de robinet doit provenir d'une canalisation assurée d'être fiable et propre³³⁴.
- Les modalités de reconstitution : généralement une cuillère-mesure pour 30 mL mais on doit respecter toujours les informations mentionnées sur la boîte³³⁴.
- De préférence un biberon ne se prépare pas à l'avance mais si nécessaire il ne se conserve pas plus de 24 heures. Le réchauffement se fait dans de l'eau chaude pendant une durée qui ne dépasse pas 15 minutes et l'utilisation de micro-onde est interdite. Les boîtes ouvertes des formes liquides se conservent au réfrigérateur pendant une durée qui ne dépasse pas 24 heures et les boîtes de poudre déjà ouvertes ne doivent pas dépasser les 4 semaines³³⁵.
- La stérilisation des biberons n'est pas obligatoire mais peut être conseillée dans les premières semaines³³⁴.

III.7.2 Règles de prescription d'une préparation pour nourrisson ou d'une préparation de suite :

Les préparations pour nourrissons et les préparations de suite aujourd'hui commercialisées sont toutes de qualité. Elles ne sont cependant pas identiques et en particulier les formules les plus récentes se caractérisent par des innovations qui peuvent se traduire par des effets physiologiques qui ne sont pas sans intérêt pour certains enfants. La multiplication

de cette offre, l'incertitude qui existe sur le bien-fondé de certaines allégations présentées pour justifier ces innovations, rendent cependant de plus en plus difficile la prescription de ces denrées qui doit être adaptée à chaque enfant. Une prescription rationnelle ne devrait être envisagée que sur la base d'une « diététique basée sur les preuves »²⁷⁸.

- La prescription en fonction de l'âge se justifie beaucoup moins aujourd'hui sur le plan nutritionnel car les compositions sont en effet souvent très proches.
- En l'état actuel des connaissances, aucune préparation ne peut revendiquer une supériorité nutritionnelle permettant d'obtenir une croissance plus harmonieuse et un développement plus satisfaisant. Cependant, il est suggéré qu'une formule à charge protéique faible et enrichie en AGPI-LC devrait être privilégiée²⁷⁸.
- La nature de la source protéique est un élément essentiel, les préparations à base de LV doivent être privilégiées sauf en cas d'APLV ou d'autres nécessités cliniques²⁷⁸.
- L'utilisation d'une préparation à effet fonctionnel revendiqué n'est légitime que pour les formules épaissies et celles qui ont un effet transit²⁷⁸.
- Seules les préparations à base de protéines partiellement hydrolysées ont prouvé une efficacité préventive dans un contexte allergique familial²⁹⁸.

III.8 L'impact sanitaire et environnemental des laits infantiles :

Aujourd'hui, l'utilisation des formules infantiles pour substituer le lait maternel est considérée parmi les facteurs les plus incriminés dans l'expansion des morbidités et mortalité infantiles évitables³³⁶. L'expérience clinique a permis de bien montrer cette différence d'effets surtout chez les enfants nés dans les pays à faible niveau d'hygiène et de revenus.

III.8.1 Impact de l'allaitement artificiel sur l'état immunitaire et la survenue d'infections :

Plusieurs études ont associé ce type d'alimentation infantile avec des défaillances immunitaires aboutissant à des maladies infectieuses. Les gastro-entérites bactériennes ou virales (Rotavirus) sont les plus répandues et les plus décrites. L'étude de Kramer et al basée sur un essai randomisé à grande échelle note qu'un allaitement artificiel augmente le risque de développer un épisode d'infection gastro-intestinale de 40 % pendant la première année de vie¹¹⁸. D'autres études consolident cette conclusion en montrant une augmentation de 2 à 5 fois de l'incidence des diarrhées par rapport aux bébés nourris au sein^{118,164,337-340}. Le risque est important dans les pays en voie de développement où la mortalité par diarrhée est multipliée par 25 avec ce type d'allaitement⁶⁵.

L'effet sur les infections respiratoires semble être plus controversé. Certaines études n'ont décelé aucune association significative^{118,339}. Alors que d'autres ont pu noter une augmentation d'un tiers du risque de survenue des maladies respiratoires supérieures et inférieures^{337,340,341}. En revanche, il a été prouvé que l'allaitement artificiel est associé à un risque d'hospitalisation pour affections respiratoires 3 à 4 fois plus élevé³⁴².

La répercussion de ce type d'allaitement sur l'immunité infantile se traduit par l'augmentation de la fréquence et la gravité d'autres infections de la sphère ORL, des

infections urinaires avec un risque cinq fois plus élevé et même des infections à *Haemophilus influenzae* de type b responsable de méningites plus ou moins graves^{167,174,176,343}.

Ces résultats sont biologiquement plausibles si l'on considère les divers rôles de l'allaitement maternel dans le développement de l'immunité décrits dans le chapitre 2.

III.8.2 Impact de l'allaitement artificiel sur la survenue d'allergies et d'asthme :

Au début du XX^{ème} siècle, Grulee et Sanford suspectent un lien entre une alimentation aux substituts de lait maternel et une incidence plus élevée d'eczéma³⁴⁴. Depuis, plusieurs études sont menées aboutissant à des résultats discordants et des opinions divergentes. Jusqu'aujourd'hui, aucune conclusion définitive n'a permis de prouver une relation significative entre le mode d'allaitement et l'apparition d'affections allergiques telles que les maladies atopiques, l'asthme, les allergies alimentaires, etc^{345,346}. Cela est dû aux variations multiples des facteurs environnementaux et à la complexité compositionnelle du lait maternel qui empêche de tenir une comparaison efficace entre les différents types d'allaitement³⁴⁵.

Dans tous les cas, avec l'allaitement artificiel, les nourrissons risquent de perdre une éventuelle protection du lait maternel due aux facteurs bioactifs (TGF- β) contenus dans ce dernier permettant de moduler les réponses immunitaires et d'avoir un effet préventif contre les maladies allergiques¹⁸⁰.

III.8.3 Impact de l'allaitement artificiel sur la croissance postnatale :

Là encore il s'agit d'un sujet controversé mais la grande majorité des études fait état d'un lien entre une alimentation au biberon et un risque élevé de surpoids et d'obésité pendant l'enfance et l'adolescence qui mènent sans doute à des morbidités à l'âge adulte³⁴⁷⁻³⁵⁰.

Cela revient au fait que l'allaitement artificiel défavorise l'autorégulation de la satiété et conduit à un déséquilibre entre la quantité de lait consommée et les signaux internes, puisqu'un nourrisson peut être forcé à terminer son biberon. Donc, les enfants vont perdre la capacité de contrôler leurs apports énergétiques par la suite³⁵¹.

Cet impact du lait artificiel pourrait aussi être lié à une croissance plus rapide pendant la première année de vie au regard d'un allaitement maternel. Une forte association est notée entre la croissance rapide dans la petite enfance et le risque ultérieur de survenue d'obésité^{190,352}. Un allaitement au biberon est associé à un apport élevé en protéines et cet excès aboutit à des taux significativement plus élevés en insuline et en IGF-1, ce qui pourrait favoriser une croissance rapide aussi bien qu'une stimulation de l'adipogénèse et le développement des adipocytes^{353,354}.

III.8.4 Allaitement artificiel et maladies chroniques :

Les maladies cardio-vasculaires sont considérées parmi les affections chroniques les plus fréquentes à l'âge adulte. Leur développement dépend de deux facteurs principaux : une pression artérielle déséquilibrée et une cholestérolémie élevée³⁵¹. Il a été suggéré que la pression artérielle à l'âge adulte et la cholestérolémie aussi sont influencées par l'alimentation précoce³⁵⁵.

En 2007, une méta-analyse de l'OMS a montré un effet protecteur faible mais significatif du lait maternel contre l'hypertension artérielle. Les pressions systolique et diastolique moyennes étaient plus basses chez les sujets allaités au sein par rapport à ceux

non-allaités (la différence était de 1,21 mmHg et 0,49 mmHg respectivement). De même, la cholestérolémie totale moyenne est avérée plus élevée chez les participants non-allaités (+0,18 mmol/L). Le taux du cholestérol est nettement plus élevé dans le lait maternel que la plupart des préparations pour nourrissons et de suite qui n'en contiennent pas ou peu. Cet apport important durant la petite enfance semble avoir à long-terme un effet de programmation nutritionnelle menant à une réduction de la synthèse endogène du cholestérol^{186,355}.

Plusieurs hypothèses associent une alimentation précoce au lait artificiel avec un risque de survenue de diabète de type 1, surtout en appuyant sur le lien plus ou moins fort établi entre cette maladie et la consommation de certaines protéines du LV (β -caséine, β -lactoglobuline, sérumalbumine) contenues dans les préparations pour nourrissons qui sont à l'origine d'une réaction auto-immune contre les cellules des îlots de Langerhans^{351,356}.

L'utilisation des laits infantiles conduit même aux pathologies malignes, des chercheurs estiment une augmentation du risque de leucémie aiguë lymphoblastique chez les bébés qui en consomment durablement. Ils supposent que le LM contiendrait des facteurs protecteurs³⁵⁷.

III.8.5 Impact des laits infantiles sur l'environnement :

L'alimentation infantile est un sujet complexe dont les débats ont été largement focalisés sur l'impact des laits maternisés sur la santé infantile. Cependant, certaines études ont souligné récemment le coût environnemental de l'immense industrie des substituts de lait maternel considérée comme peu écologique³⁵⁸.

La majorité des SLM sont à base de lait de vache écrémé et intensivement traité afin de ressembler au lait maternel. D'une part, les produits d'origine animale ont généralement un impact climatique plus dur que ceux d'origine végétale et d'autre part, les processus de traitement du lait de vache nécessitent beaucoup de sources énergétiques et produisent en retour énormément de déchets³⁵⁹. En s'intéressant à l'ensemble de la chaîne de production des SLM, différents ingrédients sont ajoutés : des huiles végétales, des minéraux, des vitamines et certains additifs dont la transformation est peu écologique. Leur production a donc un effet négatif indéniable sur l'environnement³⁵⁸.

En plus, la consommation hydrique en phase de production est assez considérable : 1 kg de lait en poudre requiert 4700 L d'eau pour être produit³⁵⁸. Une étude réalisée en 2009 a noté que chaque année, 550 millions de boîtes de laits infantiles renfermant 86000 tons de métal et 364000 tons de papier sont ajoutés aux décharges³⁶⁰. Sans oublier les émissions de gaz à effet de serre notamment le méthane, qui contribue au réchauffement atmosphérique 25 fois plus que le dioxyde de carbone³⁶¹. L'empreinte carbone liée à la consommation des SLM regroupe toutes les émissions, de la phase productive jusqu'à la consommation directe par le bébé, incluant le transport de l'usine au point de vente, la fabrication des biberons et même leur stérilisation à la maison. En général, un allaitement au sein permet d'éviter l'émission de 95-153 kg de CO₂ par bébé pendant les 6 mois recommandés par l'OMS^{358,359}.

IV. Chapitre IV: Aluminium : métal effectif ou contaminant redoutable ?

IV.1 Les vertus métalliques de l'aluminium :

L'aluminium (Al^{13}) est le 3^e élément naturel le plus abondant et le métal le plus couramment utilisé au niveau industriel et domestique³⁶². C'est un métal pauvre, malléable, de couleur argentée, remarquable pour sa résistance à l'oxydation (couche d'alumine externe) et sa faible densité (2,7 à température ambiante). Le point de fusion relativement bas (658,7°C) de l'Al est un facteur important qui explique sa grande utilisation en fonderie. Il est également un bon conducteur électrique (sa conductibilité est 2/3 de celle du cuivre)^{363,364}.

Il est trop réactif pour exister à l'état natif dans le milieu naturel : on le trouve au contraire sous forme combinée dans plus de 270 minéraux différents (bauxite, alumine, alun), donc ce n'est pas étonnant de le trouver partout même dans les laits infantiles³⁶⁵.

L'aluminium en solution aqueuse forme des complexes avec les bases comme OH^- , PO_4^{3-} , SO_4^{2-} , CH_3COO^- , RO^- , RNH_2 mais aussi avec les acides comme l'acide lactique, l'acide citrique, l'acide oxalique, l'acide succinique. Il présente ainsi une très forte affinité pour les groupements phosphates. Ces comportements lui permettent d'avoir plusieurs ligands biologiques comme l'ADN, l'ATP, le citrate, les catécholamines, la transferrine, l'arginine, l'histidine...etc., dont les conséquences peuvent être à l'origine de sa toxicité^{366,367}.

IV.2 L'aluminium dans les laits infantiles :

Depuis les années 80, des dizaines de laboratoires tentent de révéler les contaminations furtives des préparations pour nourrissons par l'aluminium. Ces contaminations sont documentées dans plusieurs études mais demeurent sous-estimées par les autorités et les sociétés industrielles. La réflexion pour ce problème commence à être plus sérieuse ces dernières années³⁶⁸⁻³⁷².

Les résultats de ces études qui inculpent une variabilité de gammes avec différentes références sur différents marchés nous obligent à considérer chaque produit commercialisé sous forme liquide ou en poudre ; emballé en plastique, en carton ou dans des boîtes métalliques ; comme susceptible d'être contaminé³⁷¹.

La forme physico-chimique et la source exacte de l'aluminium dans les laits infantiles ne sont pas encore définies³⁶⁹. Il peut être apporté par les ingrédients ajoutés, que ceux soient des additifs alimentaires utilisés pour la formulation technique des laits infantiles (comme les antiagglomérants ou les agents épaississants qui peuvent être une source majeure en raison de leurs processus d'obtention et leurs propriétés chimiques) ou même des constituants principaux comme les protéines de soja contaminées préalablement au niveau végétarien, ou les protéines extrêmement hydrolysées qui ont été largement manipulées.

Les différents types d'emballage constituent aussi une source potentielle. Ils sont tous concernés : les boîtes métalliques en aluminium comme les différentes formes en plastique ou

en carton qui sont toutes tapissées d'une couche interne laminaire faite d'aluminium en contact direct avec le produit.

D'autres sources peuvent également être évoquées comme les quantités massives d'eau utilisées dans la fabrication des laits infantiles et pouvant véhiculer des quantités importantes en aluminium, le matériel susceptible d'être contaminé, les excipients ou tout autre source en raison de l'ubiquité de ce métal, surtout à des hautes températures ou en présence d'acidité qui favorisent nettement le relargage de l'aluminium^{368,371,372}.

Les teneurs en aluminium trouvées dans différentes préparations infantiles excèdent nettement les doses tolérables hebdomadaires de l'OMS estimées à 2 mg/kg de poids corporel. Sachant qu'aucune valeur seuil fixe ne permet de définir les risques d'une éventuelle toxicité car chaque individu de chaque tranche d'âge réagit différemment à une telle dose³⁷³.

IV.3 Les méthodes analytiques utilisées pour doser l'aluminium :

Ce métal semi-précieux, longtemps considéré comme non toxique, est relargué dans tous les milieux naturels et biologiques à des niveaux finement détectables qui nécessitent des méthodes de dosage assez sensibles afin de les quantifier.

Quelles que soient les techniques utilisées et les matrices étudiées, le dosage de l'aluminium reste actuellement délicat en raison de l'ubiquité de cet élément et des risques de contaminations qui en résultent. Des précautions rigoureuses doivent être prises lors du prélèvement, de la conservation, de la préparation de l'échantillon et de l'analyse³⁶².

IV.3.1 Aspects pré-analytiques :

IV.3.1.1 Prélèvement :

Les prélèvements sont réalisés d'une manière générale dans du plastique. En effet, il a été mis en évidence que le verre favorisait l'adsorption de l'aluminium. Un échantillonnage de mauvaise qualité peut être responsable de problèmes de reproductibilité³⁷⁴.

Les échantillons se conservent à une température de +4°C ou de -20°C en cas de stockage et ils doivent être acidifiés afin d'éviter toute précipitation de métal³⁷⁵.

IV.3.1.2 Traitement de l'échantillon :

Avant l'analyse, plusieurs procédures peuvent être suivies pour la préparation de l'échantillon et la mise en solution du métal. Une dilution directe de l'échantillon avec des diluants agissant en tant que modificateurs de matrice peut être suffisante. Mais, les traitements thermiques faisant l'objet d'une digestion afin de détruire complètement la matrice organique sont les plus utilisés et les plus reproductibles.

La digestion acide ou la minéralisation par voie humide est la méthode la plus largement répandue. Elle consiste en une solubilisation par l'acide sulfurique ou par les mélanges d'acides nitro-perchloriques en présence d'agents oxydants comme l'eau oxygénée, la solution doit être chauffée lentement jusqu'à ébullition. Cette méthode impose l'utilisation de réactifs de qualité ultrapure. En revanche, la minéralisation par voie sèche qui reste peu

utilisée, consiste à mélanger les échantillons à différents réactifs et les chauffer à haute température (supérieure à 600°C). Ensuite, l'acide nitrique ou un autre acide est ajouté pour permettre l'analyse³⁷⁶.

Une nouvelle alternative est actuellement largement utilisée : la calcination ou la minéralisation assistée par micro-ondes. C'est une digestion acide en réacteur fermé sous pression et à haute température. Elle est plus efficace car elle permet de réduire le temps requis et de minimiser la perte par volatilisation³⁷⁷.

IV.3.2 Les méthodes analytiques :

IV.3.2.1 Méthodes couramment utilisées :

- La spectroscopie d'absorption atomique :

La SAA est une technique décrite pour la 1^{ère} fois par Walsh en 1955. Elle permet l'analyse par l'absorption de radiations d'une certaine longueur d'ondes émises, via une source spécifique à chaque élément (lampe à cathode en aluminium), par des atomes libres à l'état fondamental. Le rayonnement non absorbé passe par un monochromateur jusqu'à un détecteur qui mesure les intensités lumineuses nécessaires au calcul des absorbances. L'absorption est ensuite mesurée et dépend directement du nombre de particules.

L'instrumentation décrite dans la **figure 10** est presque identique pour toutes les méthodes qui diffèrent seulement selon le type d'atomiseur³⁷⁸.

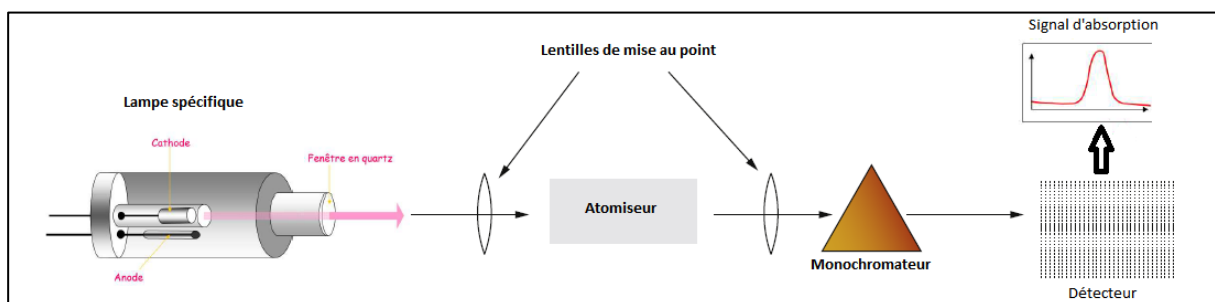


Figure 10 : Diagramme schématisé d'un spectromètre d'absorption atomique³⁷⁸

Les deux types d'atomiseurs les plus efficaces et les plus utilisés aujourd'hui sont :

- L'atomiseur de flamme : c'est un nébuliseur et un brûleur qui, sous un appareillage adéquat, permet de générer une flamme responsable de l'atomisation.
- L'atomiseur électrothermique : il a un seuil de détection qui excède celui de l'atomiseur de flamme car l'atomisation est totale et rapide. Généralement, c'est un four en graphite avec deux courants de gaz inertes (argon) sous une tension de chauffage³⁷⁸.

- La spectroscopie d'émission atomique à plasma à couplage inductif :

Cette technique utilise la mesure de l'émission optique provenant des atomes stimulés (excités). L'appareillage est généralement identique à celui d'un spectrophotomètre

d'absorption où l'atomiseur transforme l'échantillon en un gaz atomique et l'excite. L'atomiseur le plus utilisé est le plasma d'argon à couplage inductif qui est une torche à plasma constitué par un courant d'argon faiblement ionisé et excité au moyen d'un champ électrique. Et en présence d'un champ magnétique l'argon devient lumineux et sa température peut atteindre 9000°C permettant ainsi de générer des atomes excités³⁶³.

IV.3.2.2 D'autres méthodes :

- La polarographie impulsionnelle :

La polarographie est une méthode électrochimique basée sur l'interprétation des courbes intensité-potentiel. Le principe en est le suivant : la cellule de mesure contient la solution à analyser et deux électrodes immergées permettent d'imposer une tension électrique croissant proportionnellement avec le temps. On enregistre alors le courant d'électrolyse correspondant. Concernant l'aluminium, cette méthode est basée sur l'électro-réactivité d'un complexe formé entre ce métal et un produit spécifique : le solochrome. La réaction électrochimique entre les deux composés entraîne la formation d'un pic caractéristique identifiable par polarographie^{374,379}.

- L'activation neutronique :

C'est une technique qui permet, après bombardement neutronique de l'échantillon (²⁷Al), de quantifier le métal par comptage du radio-isotope formé (²⁸Al). Cette technique nécessite de nombreuses manipulations pré et post irradiation ainsi qu'un matériel très coûteux et n'est réservée qu'à quelques laboratoires spécialisés³⁸⁰.

- La colorimétrie :

Des déterminations spectrophotométriques de l'aluminium sont basées sur la mesure de l'absorption de complexes moléculaires de l'aluminium absorbant dans la région d'UV/Visible. Ces méthodes sont sujettes à de nombreuses interférences par d'autres ions et par les matériaux organiques³⁷⁴.

Chaque méthode est utilisée dans un contexte précis en tenant compte de la nature de l'échantillon, le seuil de détection, les interférences potentielles et le coût³⁸¹.

IV.4 La toxicité de l'aluminium :

L'aluminium est toxique, il n'a pas de fonction biologique connue^{19,369,382}. Chez les nourrissons, il est largement admis que le développement physiologique incomplet du tractus gastro-intestinal, des reins et de la barrière hématoencéphalique les prédisposent à une toxicité plus ou moins probable par l'aluminium³⁷².

Expérimentalement, il a été montré que l'aluminium absorbé et solubilisé au niveau plasmatique va pouvoir pénétrer dans la plupart des cellules et se concentrer préférentiellement dans certains organes dont le rein, le foie, le cerveau, les glandes parathyroïdes et la moelle osseuse. À l'intérieur de ces organes, il se concentre au sein des lysosomes cytoplasmiques où il est insolubilisé sous forme de phosphate d'aluminium. Ce phénomène est avéré favorable puisqu'il permet une rapide soustraction de l'aluminium à partir des liquides biologiques dans lesquels il est potentiellement toxique. Cependant, ce

mécanisme de métabolisation est défavorable en cas d'intoxication lente et prolongée, car l'accumulation forme progressivement des dépôts volumineux incompatibles avec le fonctionnement cellulaire^{383,384}.

IV.4.1 Toxicité neurologique :

Le SNC est particulièrement vulnérable aux effets toxiques de l'aluminium. Ce métal possède une action délétère sur les astrocytes³⁸⁵. Les catécholamines peuvent représenter d'importants ligands pour l'aluminium, ce qui a pour conséquence de diminuer leurs concentrations et perturber ainsi les processus neurochimiques. L'aluminium peut provoquer aussi une inhibition cholinergique et interférer avec le métabolisme du glucose³⁸⁶.

Ces effets peuvent être impliqués dans la physiopathologie de différentes maladies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer (au-delà de 11,5 µg/g de tissu cérébral), la maladie de Parkinson, les encéphalopathies (au-delà de 47,7 µg/g de tissu cérébral), ...etc. Il a été montré qu'au cours de ces maladies les concentrations cérébrales d'aluminium étaient anormalement élevées mais pour lesquelles aucune relation causale n'a été clairement établie^{19,386,387}.

IV.4.2 La toxicité osseuse :

À de très faibles concentrations, l'aluminium peut déplacer le calcium de ses ligands phosphates et agir au niveau des cristaux d'hydroxyapatites qui sont les principaux constituants des os. Cette action peut altérer et diminuer la minéralisation osseuse. L'aluminium agit aussi indirectement en diminuant la sécrétion de la parathormone, entraînant ainsi une baisse de la sécrétion par le rein de l'hydroxylase nécessaire à la conversion de la vitamine D en forme active³⁸⁸⁻³⁹⁰.

Plusieurs maladies osseuses liées à des concentrations plasmatiques accrues en aluminium sont évoquées. Les plus communes sont l'ostéodystrophie des insuffisants rénaux, liée aux concentrations très élevées en aluminium contenues dans l'eau utilisée pour la préparation des liquides de dialyse. Ainsi que la maladie osseuse liée à la nutrition parentérale totale où les préparations ioniques et les solutés d'AA sont les principales sources de contamination par l'aluminium. La limite supérieure de la teneur normale en aluminium dans l'os est 10 µg/g de poids sec. Alors qu'au cours de ces pathologies la teneur est aux alentours de 100 µg/g^{389,391}.

IV.4.3 Toxicité hématopoïétique :

Le métabolisme du fer pourrait être perturbé par une surcharge aluminique au niveau des macrophages de la moelle osseuse qui possèdent un grand nombre de lysosomes à activité phosphatasique intense. L'aluminium inhiberait également la synthèse de l'hémoglobine par un mécanisme de compétition avec le fer.

Ces effets métaboliques sont traduits par une anémie hypochrome microcytaire développée en mode chronique. Cette anémie résiste à une supplémentation en fer ou un traitement par l'érythropoïétine et ne peut être corrigée que par la réduction des apports en aluminium³⁹²⁻³⁹⁴.

Jusqu'aujourd'hui les intoxications sont principalement en rapport avec un traitement d'hémodialyse ou une nutrition parentérale totale contaminée. L'absorption gastro-intestinale est très faible de l'ordre de 0,005 % et n'excède en tout cas le 1 %. La voie orale n'est presque jamais incriminée comme voie de pénétration dans les cas d'intoxication^{382,389,395}. Bien qu'il est estimé par certains que l'absorption intestinale des nourrissons est plus intense que celle des adultes et que l'exposition à l'aluminium via les laits infantiles est 10 à 40 fois plus élevée qu'une exposition via le LM (15-45 µg/L), aucun lien définitif n'est établi avec une telle alimentation³⁷².

L'importante absorption et l'immatunité relative du système excréteur chez le nourrisson mènent les chercheurs à proclamer le danger de l'accumulation de ce métal dans l'organisme du petit à laquelle s'ajoute les différentes expositions au cours de sa vie, conduisant à une toxicité chronique un jour. Malgré ça, le risque peut ne pas apparaître chez le nourrisson bien portant, mais le problème se pose chez les prématurés à cause de l'immatunité absolue de la fonction rénale et de la barrière intestinale ainsi que les nourrissons avec un système gastro-intestinal et rénal défailants^{396,397}.

La partie pratique

I. Problématique :

La période où l'on se prépare à la naissance d'un bébé est souvent riche en émotions et en questions. L'un des grands atouts de la grossesse, est que l'alimentation du fœtus est totalement prise en soin par le corps de la mère. Alors, après la naissance quel sera l'aliment choisis pour nourrir le nouveau-né et est-ce vraiment important de réfléchir là-dessus ?³⁹⁸

La mère peut continuer à offrir à son bébé le lait provenant de son corps. Toutefois, pour celle qui ne peut pas ou ne veut pas allaiter, il existe des laits artificiels adaptés. Un large choix s'offre aux parents avec une multitude de marques et des appellations différentes. De ce fait découle différents types d'alimentation infantile (allaitement maternel exclusif, partiel, et allaitement artificiel) avec différents effets et répercussions.

Les recherches relatives à l'impact des modes d'alimentation infantile sur la croissance du nourrisson, sa santé, son développement et toute autre conséquence à court ou à long terme, considèrent l'allaitement maternel comme la référence ou la norme à laquelle tous les autres modes d'alimentation doivent être comparés. Car, le lait maternel est exactement ce dont a besoin l'estomac minuscule, immature et encore vierge du bébé avec une composition unique et mystérieuse. Les résultats de la majorité de ces recherches, aussi bien sur le plan croissance et développement que sur le plan sanitaire notamment la survenue des infections, tendent vers la supériorité du lait maternel^{12,13,351,399,400}.

Il est impossible de produire un lait identique ou même semblable au lait maternel à moins qu'il soit possible de produire un sang artificiel⁴⁰¹. Les fabricants mènent des efforts permanents afin d'imiter au maximum la composition du lait maternel en performant de plus en plus de nouveaux ingrédients. Ces derniers ne sont pas sans risque et favorisent ainsi les contaminations potentielles et les risques toxicologiques. Depuis plusieurs années, de fortes teneurs en aluminium de certaines préparations pour nourrissons dérivées des processus de fabrication complexes documentées dans plusieurs études ont conduit à un appel pour une évaluation des niveaux d'aluminium, principalement dans les formules de soja et pour prématurés^{18,399,402}.

Toute la communauté des professionnels de santé et le pharmacien en particulier sont dans l'obligation d'éclaircir la situation alimentaire la plus adéquate pour un nourrisson en bonne santé ou ayant des contrariétés sanitaires particulières, et de conseiller aux mères et à tout l'environnement éducatif le meilleur choix pour une alimentation infantile capable de maintenir un bon développement staturo-pondéral, d'éviter les morbidités dues aux infections récurrentes et de garantir la sécurité sanitaire en évitant tout risque toxicologique. Cela ne peut être possible qu'en suivant une approche scientifique basée sur les preuves.

À notre connaissance, à Tlemcen, aucun travail scientifique ne s'est intéressé spécifiquement à ce sujet. Dans cet égard, nous nous sommes proposés de réaliser cette étude dont les objectifs sont détaillés ci-dessous.

II. Objectifs de l'étude :

Objectifs principaux :

Les objectifs principaux de notre étude sont de :

- Comparer l'évolution du poids et de la taille ainsi que la susceptibilité à développer des infections durant les trois premiers mois de vie chez les nourrissons de la région de Tlemcen en fonction de leur type d'allaitement (maternel, artificiel ou bien mixte).
- Évaluer la teneur en Aluminium contenu dans les laits infantiles commercialisés dans les officines de la wilaya de Tlemcen.

Objectifs secondaires :

Les objectifs secondaires de notre étude consistent à :

- Déterminer le taux de chaque type d'allaitement (maternel, artificiel et mixte) dans la population Tlemcenienne,
- Décrire les données d'ordre sociodémographique et nutritionnel des mères et nourrissons faisant l'objet de notre étude,
- Dégager un aperçu sur les caractéristiques typiques de chaque mode d'allaitement (maternel, artificiel et mixte).

III. Buts de l'étude :

Le but de notre étude est de :

- Sensibiliser les mères sur l'importance du lait maternel et ses bienfaits pour la croissance et la bonne santé de leurs nourrissons,
- Attirer l'attention des professionnels de santé, particulièrement les pharmaciens, sur l'obligation de développer leurs connaissances en matière de nutrition infantile afin de promouvoir l'allaitement maternel dans notre pays et d'aider les parents pour faire le bon choix de lait infantile en cas de nécessité,
- Mettre en évidence l'importance du contrôle analytique des contaminants du lait infantile, dont l'aluminium, afin de prévenir les risques toxicologiques associés,
- Établir des recommandations.

Matériels et méthodes

IV. Matériels et méthodes :

Partie I : Étude de l'évolution du poids et de la taille ainsi que la susceptibilité des nourrissons à développer des infections durant le premier trimestre de vie en fonction de leur type d'allaitement (maternel, artificiel ou mixte)

IV.1 Le type de l'étude :

Il s'agit d'une étude observationnelle transversale descriptive à visée comparative.

IV.2 Le lieu de l'étude :

Notre étude s'est déroulée au niveau des unités de PMI (Prévention Maternelle et Infantile) dans 03 EPSP (Établissement Public de Santé de Proximité) de la wilaya de Tlemcen :

1. EPSP Ghazaouet :

Au niveau de :

- La polyclinique MOUFFEK Rabah - Commune de Ghazaouet,
- La polyclinique TLEMSANI Mokhtar -Cité Sidi Amar- Commune de Ghazaouet,
- La polyclinique les frères SAIDI -Tounane- Commune de Souahlia,
- La polyclinique MOKHTARI Larbi - Commune de Nédroma,
- La salle des soins -Cité des Sables- Commune de Ghazaouet.

2. EPSP Maghnia :

Au niveau de la polyclinique GUENNAD Mohammed - Commune de Maghnia.

3. EPSP Tlemcen :

Au niveau de la polyclinique BOUZIDI Benamer -Cité Sidi Chaker- Commune de Tlemcen.

IV.3 La période de l'étude :

Cette étude s'est étalée sur une durée de 4 mois, de Septembre 2019 jusqu'au mois de Janvier de l'année 2020.

IV.4 La population de l'étude :

Notre étude a porté sur :

- 595 nourrissons vivants âgés de trois mois dont les parents habitent à la région de Tlemcen,
- Et 595 femmes mères de ces nourrissons.

IV.4.1 Les critères d'inclusion :

A été inclus dans notre étude tout nourrisson :

- Vivant,
- Âgé de trois mois,

- De sexe confondu,
- En bonne santé,
- Accompagné de sa mère,
- Habitant à la région de Tlemcen.

IV.4.2 Les critères de non inclusion :

Nous n'avons pas inclus dans notre étude tout nourrisson :

- Âgé de plus de trois mois,
- Présentant une malformation congénitale,
- Non accompagné de sa mère,
- N'habitant pas à la région de Tlemcen.

IV.5 Recueil des données et déroulement de l'étude :

Les mères avec leurs nourrissons ont été recrutés au niveau des unités de PMI des différentes structures de santé publique de la wilaya de Tlemcen. Il s'agit de femmes venant pour vacciner leurs nourrissons âgés de trois mois le jour du recrutement ou pour consultation externe.

Le recueil des informations a été réalisé à l'aide d'une fiche de renseignements que nous avons élaboré et rempli. (**Annexe V**)

L'étude a été réalisée comme suit :

A. Pour chaque mère et son nourrisson, nous avons relevé :

1. Des données d'ordre général :

- Lieu d'habitat,
- Mode d'allaitement,
- Âge de la mère,
- Niveau d'instruction,
- Activité professionnelle,
- Type d'accouchement,
- Parité,
- Sexe du nourrisson,
- L'état de prématurité du nourrisson.
- Notion de consultation médicale ou automédication

2. Des données d'ordre nutritionnel :

- Prise d'autres préparations avec le lait,
- Type de préparations prises,
- Nature des tisanes consommées.

3. Des données relatives à l'allaitement maternel.

4. Des données relatives à l'allaitement artificiel.

5. Des données relatives à l'allaitement mixte.

B. Pour chaque nourrisson, nous avons mesuré le poids et la taille à trois mois :

1. La mesure du poids :

Le poids des nourrissons a été déterminé à l'aide d'un pèse-bébé électronique. Ce dernier a été recouvert d'un linge (le froid du plateau peut faire pleurer et bouger le nourrisson) ensuite bien taré.

L'enfant légèrement vêtu (avec sa couche) a été pesé en position couchée. Pour tenir compte du poids de la couche nous avons retranché 40 g (poids moyen d'une couche) du poids de chaque nourrisson.

2. La mesure de la taille :

La taille est une mesure linéaire effectuée par deux méthodes suivant l'âge de l'enfant. En position couchée appelée aussi « étendue » avant l'âge de 2 ans et en position debout appelée aussi « stature » après 2 ans.

Comme les nourrissons inclus dans notre étude sont âgés de trois mois, nous avons recours à la première méthode de mesure. Nous avons utilisé une planche de bois horizontale servant d'appui-tête. L'enfant débarrassé de ses chaussures a été placé sur le dos au centre de la planche. La position de l'enfant a été bloquée par une autre personne (souvent la mère) et à l'aide d'un mètre ruban sa longueur a été prise depuis l'appui-tête jusqu'à la plante des pieds.

C. Pour chaque nourrisson nous avons relevé :

- Le poids et la taille à la naissance à partir de son carnet de santé ;
- Des données d'ordre médical : manifestation d'infections durant les trois mois de leur vie (candidoses, gastro-entérites, infections auriculaires, grippe, infections respiratoires, infections urinaires, infections dermiques, méningites).

IV.6 Les critères de jugement :

Ce sont les normes du poids et de la taille des nourrissons, qui sont fournies par les courbes de croissance de l'OMS (**l'annexe I**).

IV.7 L'analyse statistique des données :

- Les données ont été saisies puis analysées sur le logiciel SPSS (statistical package for social sciences) version 22.
- Les résultats ont été exprimés en pourcentage pour les variables qualitatives et en moyenne \pm l'écart type pour les variables quantitatives.
- Les comparaisons des moyennes sur séries indépendantes ont été effectuées par le test Anova à un facteur.
- Les comparaisons des pourcentages sur séries indépendantes ont été effectuées par le test de Khi-deux de Pearson.
- Les liaisons entre deux variables quantitatives ont été étudiées par le coefficient de corrélation de Pearson.
- Dans tous les tests statistiques utilisés, le seuil de signification a été fixé à 0,05.

IV.8 Considérations éthiques :

- Les mères recrutées ont été informées de la nature de l'étude et ont fourni un consentement verbal libre et éclairé afin d'y prendre part.
- La confidentialité des informations a été respectée (fiches de renseignement anonymes).
- Nous déclarons n'avoir aucun conflit ni lien d'intérêt avec les différentes marques commerciales des laits infantiles citées dans cette étude.

Partie II : Évaluation de la teneur en aluminium dans les laits infantiles

Après avoir effectué une étude du marché des laits infantiles au niveau de la wilaya de Tlemcen, 40 boîtes de substituts de lait maternel ont été choisies au hasard pour l'évaluation de la teneur en aluminium.

Les différents types et marques de SLM choisis sont présentés dans le tableau ci-dessous (**tableau XXIII**) :

Tableau XXIII : Les différents types et marques de laits infantiles choisis pour l'étude

| La marque | Type du lait | Groupe fabricant |
|------------------------------|----------------------------------|-------------------------|
| Aptajunior® | Lait standard | Nutricia Danone |
| Aptamil® 1 | Lait standard | Blédina Danone |
| Aptamil pepti-Junior® | Hypoallergénique | Nutricia Danone |
| Biomil® 1 | Lait standard | Fasska |
| Biomil® 2 | Lait standard | Fasska |
| Biomil® AR | Anti-reflux | Fasska |
| Biomil Junior® | Lait standard | Fasska |
| Biomil plus® 1 | Lait standard | Fasska |
| Biomil plus® 2 | Lait standard | Fasska |
| Biomil® Pre | Prématuré | Fasska |
| Biomil Soy® | Lait à base de protéines de Soja | Fasska |
| Blédilait® | Lait standard | Blédina Danone |
| Celia Develop® 1 | Lait standard | Célia Lactalis |
| Celia Develop® 2 | Lait standard | Célia Lactalis |
| Celia Develop® 3 | Lait standard | Célia Lactalis |
| Celia Digest® | Anti-colique | Célia Lactalis |
| Celia Expert® 1 | Lait standard | Célia Lactalis |
| Celia Expert® 2 | Lait standard | Célia Lactalis |
| Celia Expert® 3 | Lait standard | Célia Lactalis |
| France lait® 1 | Lait standard | France lait |
| France lait® 2 | Lait standard | France lait |
| France lait® 3 | Lait standard | France lait |
| France lait® pre | Prématuré | France lait |
| Gastro-Fix® | Anti-diarrhéique | Fasska |
| Guigoz® 1 | Lait standard | Guigoz Nestlé |
| NAN Optipro® 1 | Lait standard | NAN Nestlé |
| Novalac® 1 | Lait standard | Medi-Europa SA Novalac |
| Novalac® AC 1 confort | Anti-colique | Medi-Europa SA Novalac |
| Novalac Transit® +2 | Anti constipation | Medi-Europa SA Novalac |
| Novalac Transit® +1 | Anti constipation | Medi-Europa SA Novalac |
| Nursie® 1 | Lait standard | Blédina Danone |
| Nursie® 2 | Lait standard | Blédina Danone |

| | | |
|-----------------------------|---------------|--------------------|
| Nursie® AR | Anti-reflux | Blédina Danone |
| Nursie confort® 1 | Lait standard | Blédina Danone |
| Nursie confort® 2 | Lait standard | Blédina Danone |
| Nursie expertise® +1 | Lait standard | Blédina Danone |
| Nursie expertise® +2 | Lait standard | Blédina Danone |
| Primalac® 1 | Lait standard | Pharmalys Hochdorf |
| Primalac® 2 | Lait standard | Pharmalys Hochdorf |
| Primalac® LF | Lactose Free | Pharmalys Hochdorf |
| Aptajunior® | Lait standard | Nutricia Danone |

Pour des raisons liées à la pandémie de coronavirus (COVID-19) le dosage n'a pas pu être effectué et nous avons opté pour une synthèse bibliographique des études ayant traité le même sujet.

IV.1 Produits :

La plupart des produits de lait infantile utilisés comme échantillons pour le dosage de l'Al dans les études citées ci-dessous sont achetés depuis des points de vente libres, stockés selon les instructions du fabricant et ne sont ouverts qu'au moment de l'échantillonnage. Quelques produits ont été achetés directement auprès des fabricants.

E1 : Weintraub et al. (1986) Sydney, Australie.

14 échantillons (14 marques) : 8 formules en poudres, 6 formules liquides⁴⁰³.

E2 : Baxter et al. (1990) Norwich, RU.

21 échantillons : 7 formules à base de protéines de soja (2 marques) et 14 formules standards (8 marques)⁴⁰⁴.

E3 : Simmer et al. (1990) Australie.

12 formules standards en poudre, 5 formules standards liquides, 4 formules pour prématurés, 7 formules spéciales, 4 formules à base de protéines de soja³⁶⁸.

E4 : Dabeka R. W. et MCKENZIE A. D. (1990) Canada.

166 échantillons (8 marques) de différents lots : 8 formules liquides et 7 formules en poudre à base de protéine de soja, 15 formules liquides et 9 formules en poudre standards⁴⁰⁵.

E5 : Sahin et al. (1994) Turquie.

11 échantillons (8 marques)⁴⁰⁶.

E6 : Navarro-Blasco et al. (2003) Espagne.

82 échantillons (9 marques) : 61 formules en poudre et 21 formules liquides⁴⁰².

E7 : Burrell et Exley (2010) RU.

15 échantillons : 7 formules liquides (4 marques), 8 formules en poudre (4 marques)³⁷².

E8 : Chuchu et al. (2013) RU.

30 échantillons : 10 formules liquides (4 marques), 20 formules en poudre (4 marques)³⁷¹.

E9 : Redgrove et al. (2019) RU.

24 échantillons : 5 formules liquides pour prématurés, 8 formules liquides enrichies, 7 formules hypoallergéniques en poudre, 4 formules à base d'AA en poudre³⁶⁹.

IV.2 Réactifs :

- Acide nitrique concentré (15,8 M ou 14 M),
- Peroxyde d'hydrogène 30 %,
- Acide chlorhydrique 0,3 %,
- Nitrate de Mg 12 mg/L,
- Eau distillée et désionisée.

IV.3 Méthode de dosage :

La méthode utilisée par tous les laboratoires qui ont muni ces études est la spectrométrie d'absorption atomique (SAA) en four graphite.

IV.3.1 Principe :

La SAA en four graphite appelée aussi SAA électrothermique s'est avérée être une des techniques analytiques les plus sensibles pour la détermination d'un grand nombre d'éléments métalliques.

Elle est basée sur la mesure de l'absorption d'un rayonnement de longueur d'onde déterminée par les atomes à l'état fondamental. L'intensité de la lumière initiale est diminuée d'une quantité proportionnelle à la concentration des atomes présents dans l'échantillon.

L'atomisation de l'échantillon se fait dans un tube en graphite (four) chauffé électriquement à température très élevée³⁷⁸.

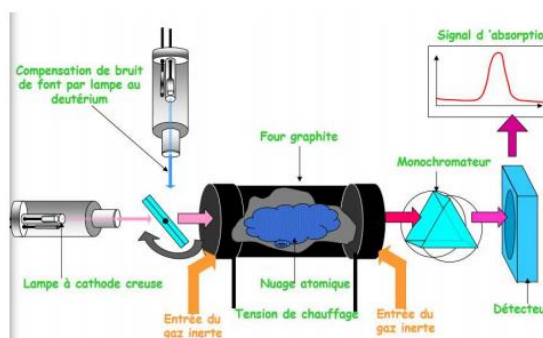


Figure 11 : Principe général d'une SAA four en graphite³⁷⁸.



Figure 12 : Spectromètre d'AA à four en graphite⁴⁰⁷.

IV.3.2 Appareillage :

Appareils utilisés :

Le spectromètre : Perkin-Elmer 3030, Varian Techtron AA975, Perkin Elmer AAnalyst 600, Varian 30/40, Varian Techtron AA875,

Le four en graphite : HGA 500, GTA 95, GBC GF 2000, GTA 96,

Échantillonneur automatique : AS-40, AS-800.

L'instrumentation d'une SAAFG moderne inclut une source de radiation, un correcteur de fond, l'atomiseur, un monochromateur et un système de détection et d'autres accessoires.

La source de radiation : traditionnellement c'est une lampe à cathode creuse (LCC) qui produit un spectre d'émission caractéristique de l'élément sous l'effet d'une décharge électrique à courant faible (mA). La cathode est fabriquée en aluminium et contenue dans une enveloppe scellée entourée d'un gaz inerte à basse pression. Généralement, une lampe fournit les spectres pour un seul élément bien qu'une lampe à plusieurs éléments est disponible. D'autres alternatives à la LCC sont utilisées afin de réduire le niveau de bruit élevé de ces lampes, on peut citer la lampe à décharges sans électrode et la diode laser accordable⁴⁰⁸.

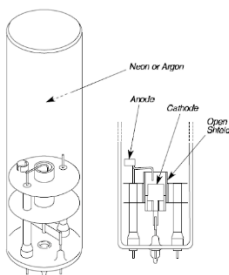


Figure 13 : Schéma d'une LCC⁴⁰⁹



Figure 14 : Photo d'une LCC placée dans un spectromètre AAFG⁴¹⁰

Le correcteur de fond : il est utilisé pour corriger l'absorbance de fond provoquée par les espèces non atomiques du nuage d'atomes. C'est une lampe au deutérium (D2) qui émet un spectre continu assez intense dans l'UV. Les faisceaux des lampes D2 et de la LCC traversent alternativement la cellule d'absorption (le four graphite). Cette méthode est appelée la correction D2, une autre méthode est récemment utilisée basée sur l'introduction d'un champ magnétique, c'est la correction par effet Zeeman⁴¹¹.

L'atomiseur : c'est un four graphite (FG) qui permet d'obtenir un gaz atomique. La plupart des FG sont des tubes de type Massman : un cylindre en carbone graphité de 55 mm de long muni d'un petit orifice de 2 mm pour l'introduction de l'échantillon. Le tube est tenu en place par deux électrodes ou contacts axialement en conformité avec la source lumineuse. Ces électrodes permettent de le chauffer par effet Joule à une basse tension (10 V) et un haut courant (500 A), les températures peuvent atteindre les 3000°C⁴¹².

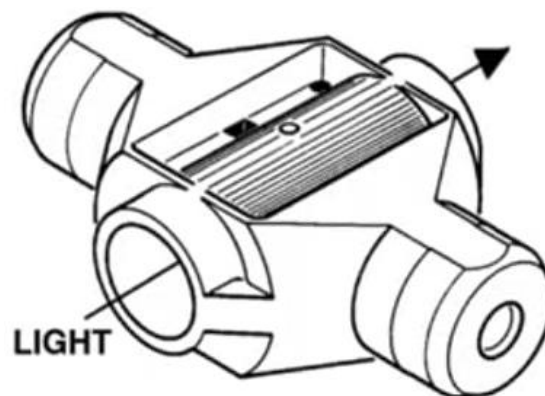


Figure 15 : Schéma d'un atomiseur FG transversalement chauffé⁴¹¹

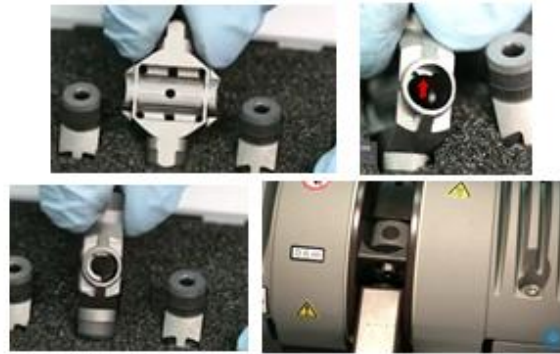


Figure 16 : Photo d'un atomiseur électrothermique et le tube en graphite⁴¹³

Le four est balayé par un gaz inerte (généralement l'argon). Le balayage interne permet d'éliminer les déchets générés lors du programme thermique, alors que le balayage externe permet de protéger le carbone de son auto-combustion³⁶³.

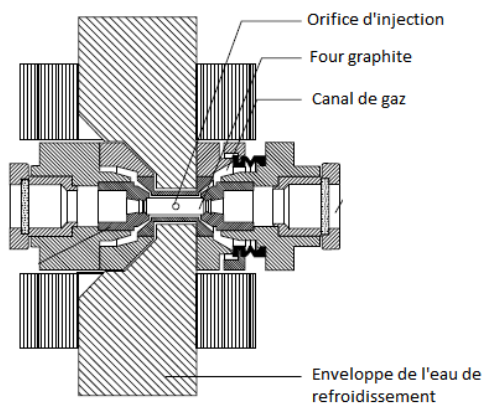


Figure 18 : Schéma coupe longitudinale d'un four graphite⁴¹¹

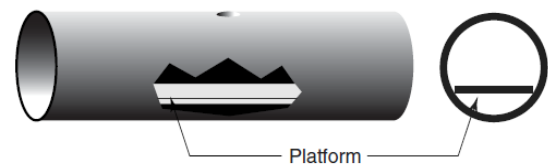


Figure 17 : Schéma représentant la plateforme dans un tube en graphite⁴¹¹

La plupart des tubes modernes renferment une plate-forme en graphite reliée aux parois du tube via un petit insert afin de minimiser la conduction thermique entre la paroi et la plate-forme tout en maintenant la stabilité et la capacité d'accueillir des volumes d'échantillons adéquats⁴⁰⁸.

Le monochromateur : isole une raie particulière de longueur d'onde caractéristique de l'élément à doser (Al). Un réseau à double angle de miroitement peut être utilisé : il fournit une excellente résolution sur la gamme entière de longueurs d'onde d'absorption atomique⁴¹².

Le système de détection : la lumière partant du monochromateur est dirigée sur un détecteur, un tube photomultiplicateur, qui produit un signal électrique proportionnel à l'intensité de la lumière. Le système de traitement et d'amplification doit permettre la mesure d'un événement passager très rapide de l'ordre de millisecondes à cause de la nature transitoire du signal. Ce dernier est ensuite enregistré sous forme d'un spectre issu de la différence entre deux mesures : la source primaire (LCC) qui mesure une combinaison de fond et l'absorption atomique (le spectre) et le correcteur de source continue qui mesure seulement le fond^{378,412}.

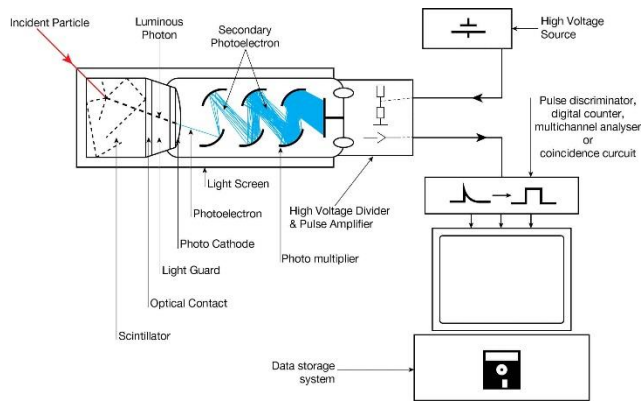


Figure 19 : Schéma du système de détection dans un spectromètre AA⁴¹⁴ photomultiplicateur⁴¹⁵



Figure 20 : Image d'un tube photomultiplicateur

Ordinateur : les données sortantes sont généralement envoyées à un ordinateur qui permet d'élaborer les résultats de traitement et d'enregistrer les données. Ce système informatisé permet de spécifier un certain nombre d'options analytiques : nombre et concentration des échantillons standards, l'addition des standards, la fréquence du CA/CQ (contrôle assurance/contrôle qualité) ...⁴¹¹

Échantillonneur automatique : il permet l'introduction automatique des échantillons dans le four par micro-pipetage hautement précis. Il est sous le contrôle de l'ordinateur³⁶³.



Figure 21 : Photo d'échantillonneur automatique d'un spectromètre AA⁴¹³

IV.4 Mode opératoire :

IV.4.1 Échantillonnage :

Il se fait directement à partir des boîtes de lait en poudre ou liquide en utilisant du matériel en plastique (LDPE) nettoyé préalablement par l'acide nitrique à 5 % et rincé ensuite à l'eau ultra-pure⁴¹¹.

IV.4.2 Prétraitement de l'échantillon :

C'est la mise en solution du métal par traitement thermique. Les différentes études ont utilisé la digestion acide dans une bombe PTFE pour digestion assistée par micro-onde pour les plus performantes.

Typiquement 0,5 g (ou 0,3 g) de poudre de lait ou 1 mL de lait liquide sont ajoutés à 1 mL d'acide nitrique concentré et 1 mL de peroxyde d'hydrogène à 30 %. Le résidu de la digestion est reconstitué dans 5 mL (jusqu'à 10 mL) d'eau désionisée et distillée.

Les échantillons doivent être analysés rapidement ou stockés à -20°C ⁴¹².

IV.4.3 Dépôt d'échantillon :

L'échantillonneur automatique accueille des flacons en plastique standard ou des tubes de type Eppendorf remplis d'aliqotes des échantillons en solution aqueuse de 5-50 μL (typiquement 20 μL)⁴¹¹.

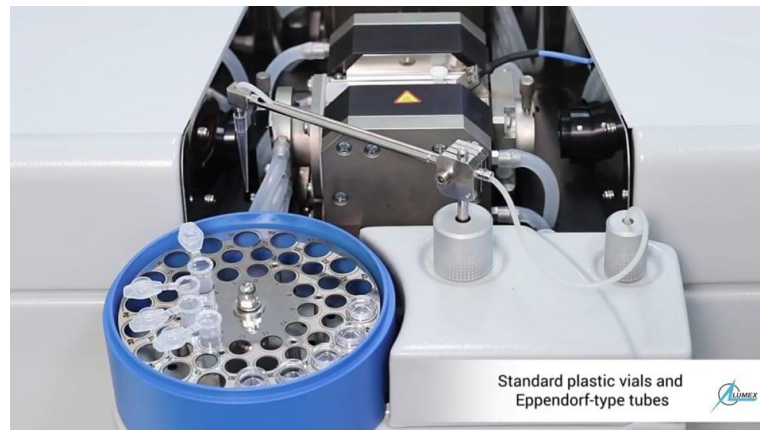


Figure 22 : Photo représentant le dépôt des tubes dans un échantillonneur automatique⁴¹⁶

Il est ensuite aligné automatiquement via le logiciel informatisé qui permet le mouvement de l'arme portant la micropipette directement vers l'orifice de FG afin d'injecter la gouttelette d'échantillon.

IV.4.4 Programme thermique :

Le programme comprend successivement cinq phases :

- Séchage ou désolvation : cette phase est réalisée à une température comprise entre 90 et 120°C pendant 20 à 90 secondes. Ce prétraitement thermique permet d'éliminer l'eau résiduelle et les composés volatils de la matrice.
- Calcination : l'étape de carbonisation doit enlever complètement ou détruire la matrice organique par pyrolyse, mais éviter toute perte de l'analyte. La température maximale compatible avec l'Al est de 1500-1600°C.
- Atomisation : elle nécessite le maintien pendant 1 à 5 secondes d'une température très élevée comprise entre 2600 à 2800°C. Les atomes vont alors absorber les radiations et la décroissance de l'intensité lumineuse est fonction de la concentration atomique de l'Al.
- Nettoyage : c'est une étape brève (5-20 s) à haute température qui permet d'éliminer les composants réfractaires et limite les effets mémoires.
- Refroidissement : cette étape permet un retour à basse température et autorise l'introduction d'un nouvel échantillon^{363,412}.

Tableau XXIV : Paramètres instrumentaux de SAA FG pour le dosage de l'Al dans le lait infantile pour chaque étude^{368,369,371,372,402-406}

| | Courant de la lampe | Longueur d'onde | bande passante | Volume d'injection |
|-----------|---------------------|-----------------|----------------|--------------------|
| E1 | / | / | / | / |
| E2 | / | 309,3 nm | 0,2 nm | 20 µL |
| E3 | / | / | / | / |
| E4 | / | 309,3 nm | 0,5 nm | / |
| E5 | 10 mA | 309,3 nm | 0,5 nm | 15 µL |
| E6 | 10 mA | 309,3 nm | 1,0 nm | 20 µL |
| E7 | / | / | / | / |
| E8 | 25 mA | 309,3 nm | 0,7 nm | 30 µL |
| E9 | 25 mA | 309,3 nm | 0,7 nm | 30 µL |

Tableau XXV : Optimisation du programme thermique pour la détermination de la teneur en aluminium dans chaque étude^{368,369,371,372,402-406}

| | Séchage 1 | Séchage 2 | Calcination | Atomisation | Nettoyage | Refroidissement |
|-----------|--------------------------------|-----------------|--------------------|-------------------|------------------|-----------------|
| E1 | T/°C rampe (s) temps (s) | / | / | / | / | / |
| E2 | T/°C rampe (s) temps (s) | 350 5 25 | - 17 15 | 1700 2500 | 2650 | 20 |
| E3 | T/°C rampe (s) temps (s) | - - - | 120-200 - 75 | 1500 - 27 | 2800 - - | - - - |
| E4 | T/°C rampe (s) temps (s) | - - - | 75-300 - 10 | 1300 0.8 10 | 2600 - 3 | - - - |
| E5 | T/°C rampe (s) temps (s) | 90 - 20 | 250 10 20 | 1400 10 20 | 2450 1.5 2 | 2700 - 2 |
| E6 | T/°C rampe (s) temps (s) | 110 5 15 | 250 10 15 | 1500 20 5 | 2500 1 4 | 2600 1 5 |
| E7 | T/°C rampe (s) temps (s) | / | / | / | / | / |
| E8 | T/°C rampe (s) temps (s) | 110 10 40 | 130 15 40 | 1200 10 15 | 2300 - 5 | 2500 1 5 |
| E9 | T/°C rampe (s) temps (s) | 110 10 40 | 130 15 40 | 1200 10 15 | 2300 - 5 | 2500 1 5 |

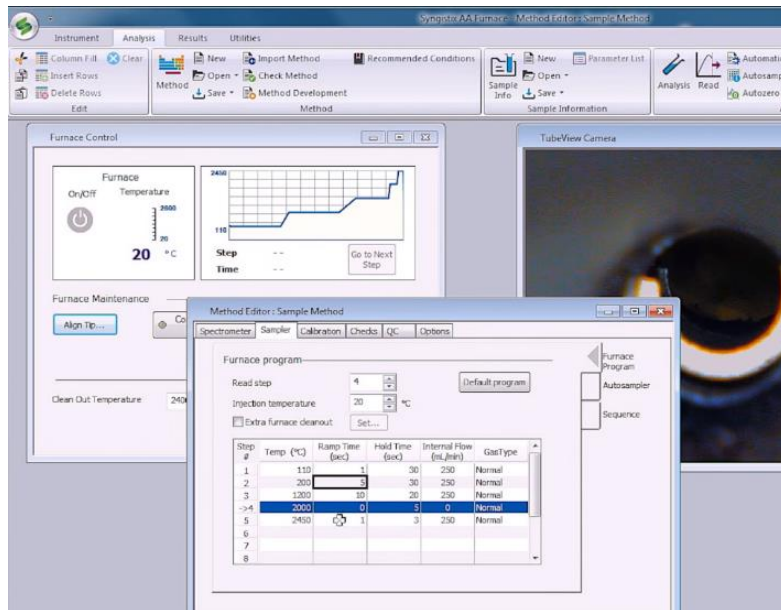


Figure 23 : Contrôle du programme thermique par le logiciel

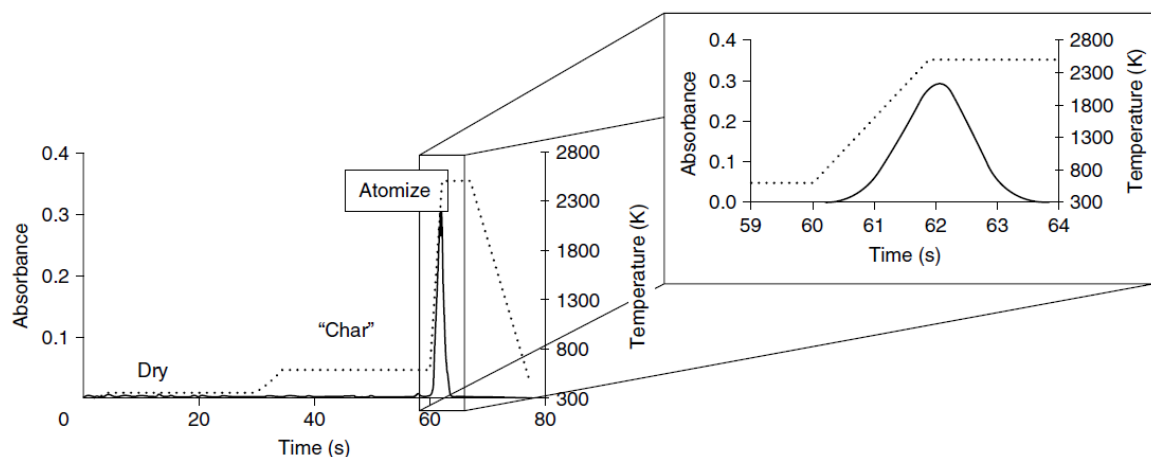


Figure 24 : Schéma d'un pic d'absorption⁴¹¹

Le signal est traité puis généré sous forme de spectre. Les résultats sont montrés par le logiciel.

IV.4.5 Modificateurs de matrice :

L'utilisation de nitrate de magnésium ralentit la vaporisation de l'Al et permet d'employer une température de calcination plus élevée donc une meilleure dégradation de la matrice avant vaporisation.

L'addition d'acide nitrique permet une meilleure carbonisation de l'échantillon.

Ajouter un détergent, tel que Triton-X 100, améliore la qualité de dépôt et du séchage et donc la précision⁴¹⁷.

IV.4.6 Calibrage et résultats :

Mesure du signal :

En général, le signal d'absorption est proportionnel à la masse du gaz atomique créé dans le volume du four à tout instant donné. Ce signal est enregistré sous forme de pic d'absorption. Le traitement de signal correspond au calcul de la surface de pic par intégration de l'absorbance⁴¹².

Étalonnage :

Cette méthode de dosage est une méthode spectrale comparative, donc elle implique un étalonnage. L'étalonnage le plus courant s'obtient en mesurant l'absorbance de solutions synthétiques à concentrations progressives en analyte. La concentration de la solution inconnue est alors directement déduite en rapportant sa valeur d'absorbance sur une droite d'étalonnage préalablement établie. Cette méthode, appelée étalonnage direct, s'applique à des milieux relativement simples³⁸¹.

Les résultats de ces études sont obtenus en ayant recours à la méthode des ajouts dosés puisque la matrice étudiée est complexe, inconnue et trop variable dans la série des échantillons analysés. En plus, c'est la méthode la plus adéquate pour un dosage par SAAFG.

Elle consiste à additionner des solutions standards d'Al (**Tableau XXVI**) préparées typiquement dans un volume d'acide nitrique par dilutions croissantes à des aliquotes de la solution étudiée. Le volume de ces ajouts successifs doit être suffisamment faible pour que l'on puisse négliger les variations de volume de la solution d'échantillon.

On mesure ensuite l'absorbance des solutions obtenues. En traçant la relation absorbance/concentration, on obtient une droite dont l'intersection avec l'axe des abscisses donne la concentration de l'analyte dans la solution sans ajout. Les appareils équipés d'un distributeur d'échantillons effectuent ces opérations de façon automatique⁴¹⁸.

Tableau XXVI : Les volumes des standards d'addition pour l'étalonnage dans les différentes études^{368,369,371,372,402-406}

| Étude | Volumes des standards d'addition | |
|-------|----------------------------------|-----------------------|
| E1 | µg/L | / |
| E2 | µg/L | 0 – 60 |
| E3 | µg/L | 0, 100, 200, 300 |
| E4 | µg/L | 0, 10, 20, 40, 60, 80 |
| E5 | µg/L | 15, 30, 60 |
| E6 | µg/L | 0 – 80 |
| E7 | µg/L | 40, 60, 100 |
| E8 | µg/L | 40, 60, 100 |
| E9 | µg/L | 40, 60, 100 |

IV.4.7 Les interférences :

L'interférence spectrale : se produit quand le chauffage de la matrice dans le four produit la volatilisation de substances induisant une absorption parasite et donc une superposition de raies. Ces interférences sont corrigées par les correcteurs de fond.

Les interférences chimiques : sont provoquées par la matrice qui interfère au moment de la formation de la vapeur atomique. Ces interférences sont corrigées par les modificateurs de matrice et les tubes à plateforme^{363,381}.

Résultats

V. Résultats :

Partie I : Étude de l'évolution du poids et de la taille ainsi que la susceptibilité des nourrissons à développer des infections durant le premier trimestre de vie en fonction de leur type d'allaitement (maternel, artificiel ou mixte)

V.1 Répartition de la population de l'étude selon les données d'ordre général :

Notre étude a porté sur 595 nourrissons âgés de trois mois ainsi que leurs mères biologiques.

V.1.1 Répartition de la population selon l'habitat :

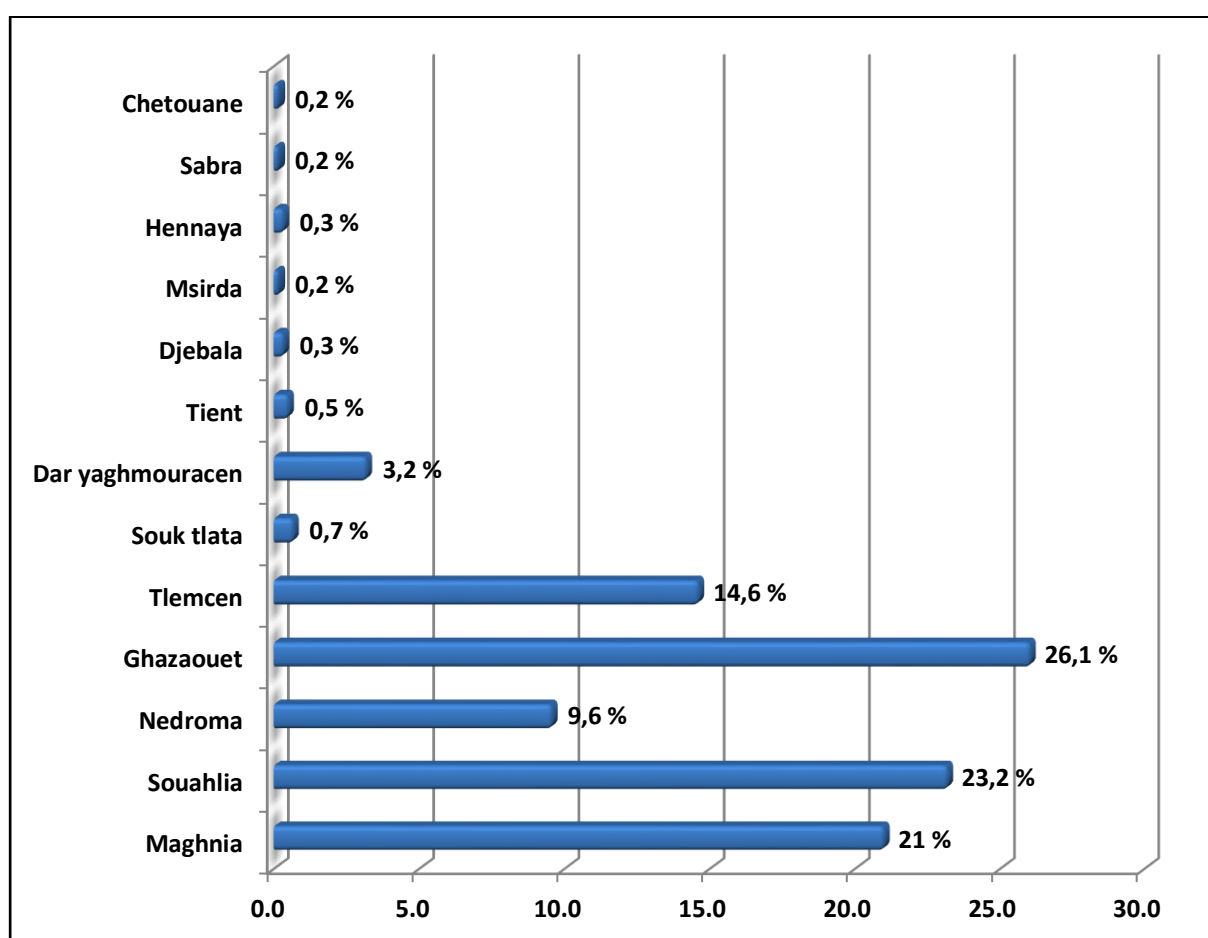
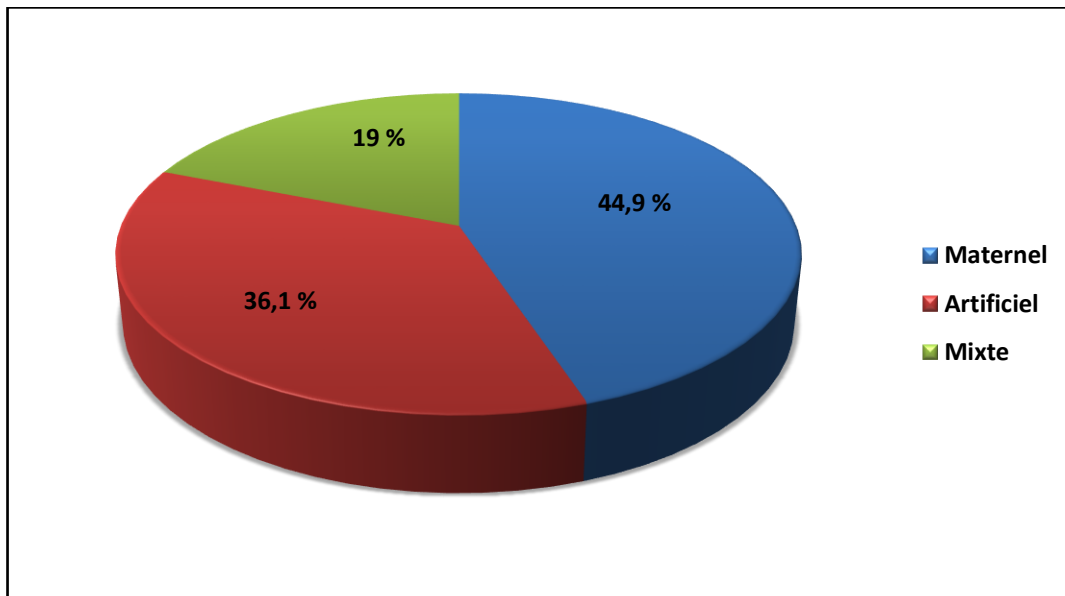
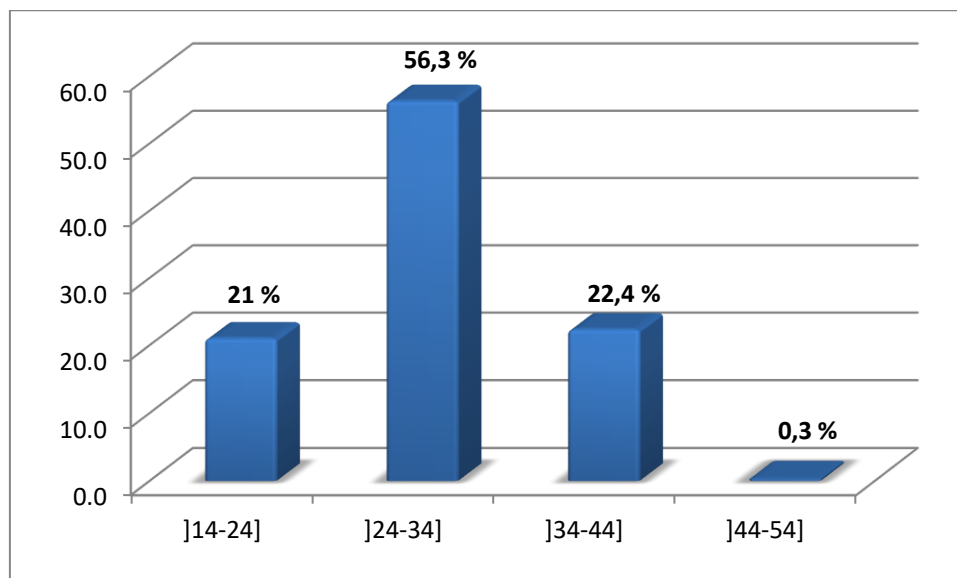


Figure 25 : Répartition de la population selon l'habitat

L'origine des sujets inclus dans notre étude est variée. La commune la plus représentée est Ghazaouet (26,1 %) suivie par Souahlia (23,2 %), Maghnia (21 %) et Tlemcen (14,6 %).

V.1.2 Répartition de la population des mères selon le mode d'allaitement :**Figure 26 :** Répartition de la population des mères selon le mode d'allaitement

Le mode d'allaitement prédominant dans la population étudiée était l'allaitement maternel avec une fréquence de 44,9 % suivi de l'allaitement artificiel avec un taux de 36,1 %. L'allaitement mixte était le moins fréquent avec un pourcentage de 19 %.

V.1.3 Répartition de la population des mères par tranche d'âge :**Figure 27 :** Répartition de la population des mères par tranche d'âge

La moyenne d'âge des mères participant à l'étude était de $29,67 \pm 6,02$ ans avec des extrêmes allant de 14 à 54 ans. La classe d'âge la plus représentée était celle de 24 à 34 ans avec un pourcentage de 56,30 %.

V.1.4 Répartition de la population des mères selon l'âge et le mode d'allaitement :

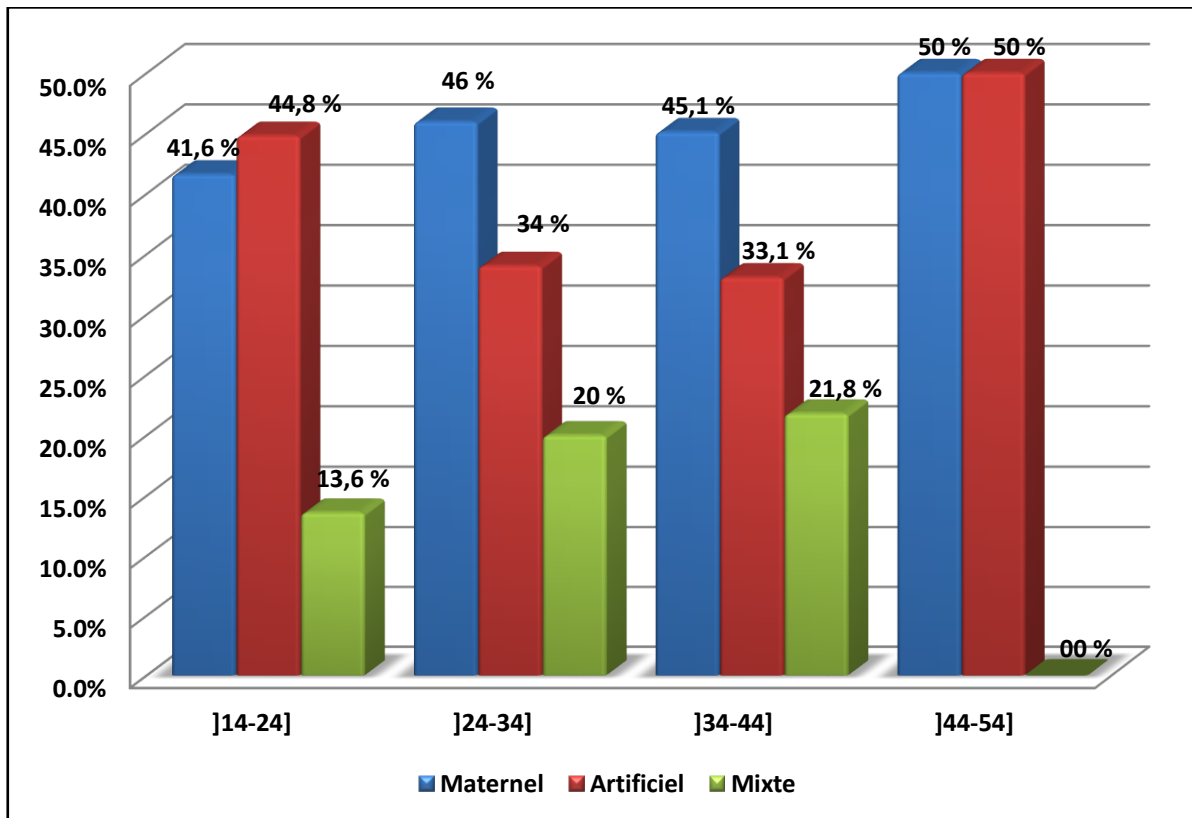


Figure 28 : Répartition de la population des mères selon l'âge et le mode d'allaitement

Dans le groupe des femmes les plus jeunes, âgées entre 14 et 24 ans, le mode d'allaitement artificiel était plus fréquent avec un pourcentage de 44,8 %. Chez les femmes les plus âgées (entre 24 et 44 ans) le mode d'allaitement prédominant était l'allaitement maternel suivi de l'allaitement artificiel ensuite l'allaitement mixte.

Le lien entre la tranche d'âge et le mode d'allaitement choisi était statistiquement non significatif ($p=0,332$).

V.1.5 Répartition de la population des mères selon le niveau d'instruction :

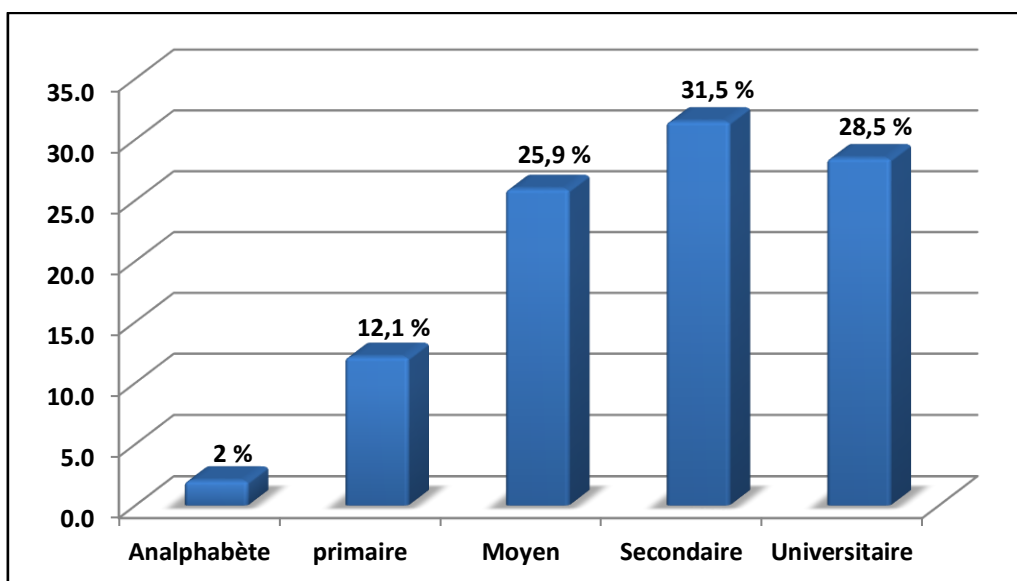


Figure 29 : Répartition de la population des mères selon le niveau d'instruction

En tenant compte du niveau d'instruction, 28,5 % des mères enquêtées avaient le niveau d'étude universitaire, 31,5 % le niveau secondaire, 25,9 % le niveau moyen et 12,1 % le niveau primaire. Seulement 2 % des mamans étaient analphabètes.

V.1.6 Répartition de la population des mères selon le niveau d'instruction et le mode d'allaitement :

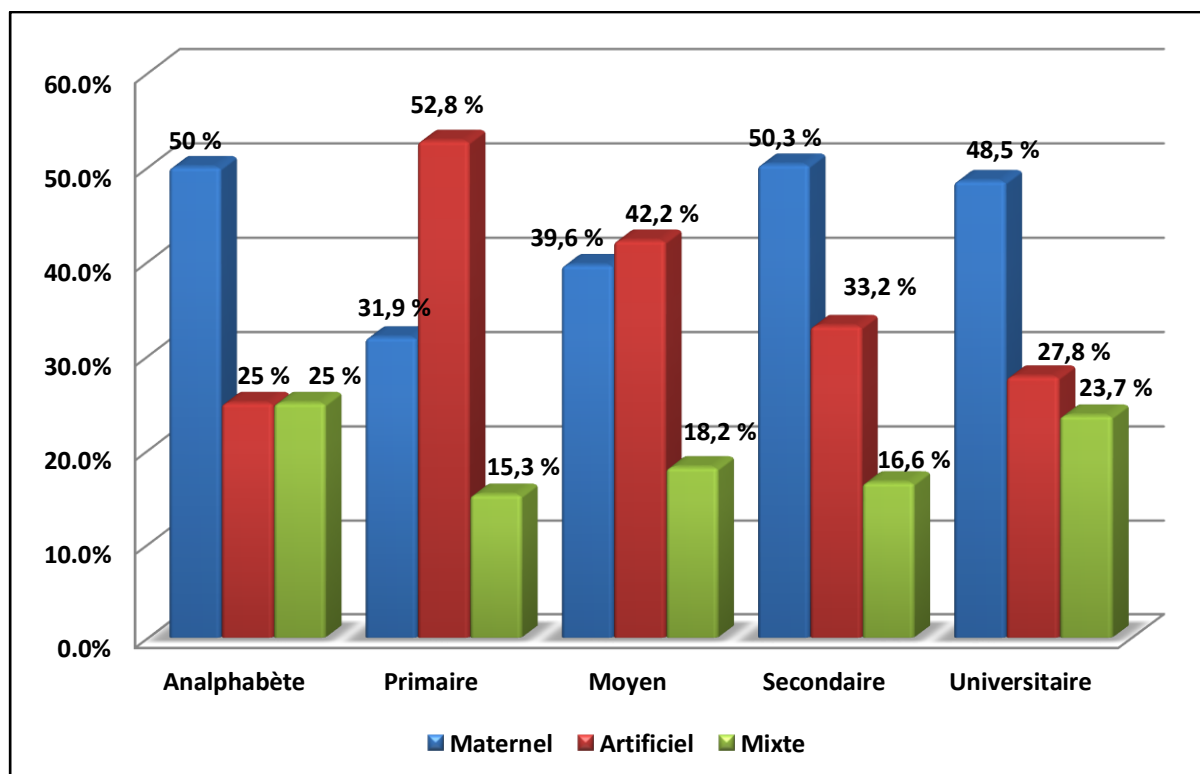


Figure 30 : Répartition de la population des mères selon le niveau d'instruction et le mode d'allaitement

Dans cette étude, nous avons constaté que le mode d'allaitement artificiel était prédominant chez les mères ayant le niveau d'étude primaire (52,8 %). La tendance à choisir ce type d'allaitement diminue avec l'augmentation du niveau d'étude au profit de l'allaitement maternel qui était majoritaire chez les mères ayant le niveau d'étude secondaire et universitaire (50,3 % et 48,5 % respectivement).

Les mères avec un niveau d'étude très bas (analphabètes) faisaient exception. Chez ces mères, l'allaitement au sein était largement plus fréquent que l'allaitement au biberon (50 % versus 25 %).

La relation entre le niveau d'instruction de la mère et le mode d'allaitement choisi était statistiquement significative ($p = 0,011$).

V.1.7 Répartition de la population des mères selon l'activité professionnelle :

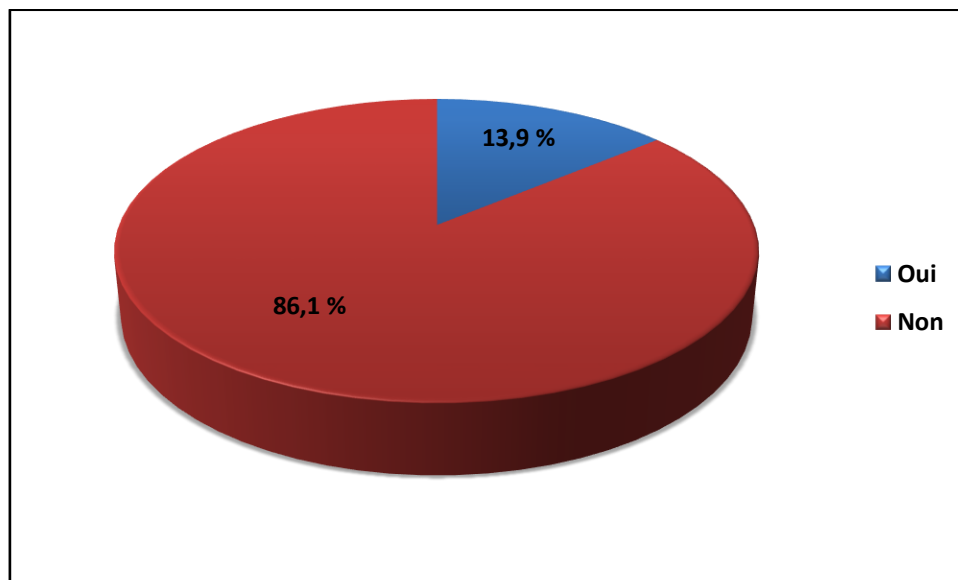


Figure 31 : Répartition de la population des mères selon l'activité professionnelle

L'analyse du statut professionnel de notre population d'étude montre que 86,1 % des mères étaient sans profession contre 13,9 % seulement qui avaient une activité professionnelle.

V.1.8 Répartition de la population des mères selon l'activité professionnelle et le mode d'allaitement :

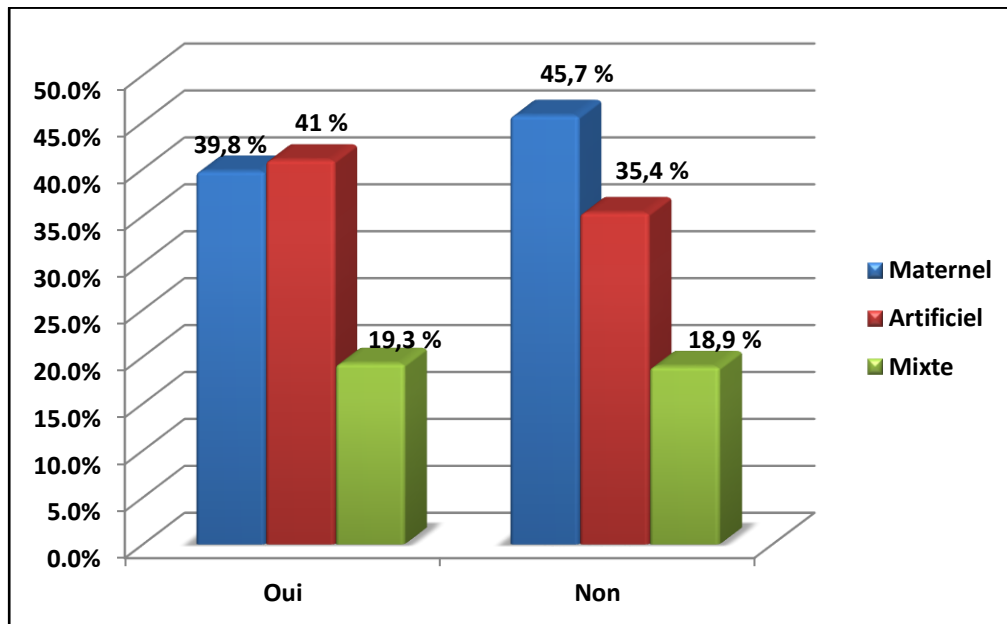


Figure 32 : Répartition de la population des mères selon l'activité professionnelle et le mode d'allaitement

Dans cette étude, le mode d'allaitement adopté par la plupart des femmes au foyer pour l'alimentation de leurs nourrissons était l'allaitement maternel avec une fréquence de 45,7 % suivi de l'allaitement artificiel ensuite l'allaitement mixte avec des pourcentages de 35,4 % et 18,9 % respectivement. Par ailleurs, les femmes avec une activité professionnelle penchaient plus vers l'allaitement artificiel avec une fréquence de 41 % ensuite l'allaitement maternel (39,8 %) et enfin l'allaitement mixte (19,3 %).

Cependant, le lien entre l'activité professionnelle et le mode d'allaitement adopté était statistiquement non significatif ($p = 0,552$).

V.1.9 Répartition de la population des mères selon le type d'accouchement :

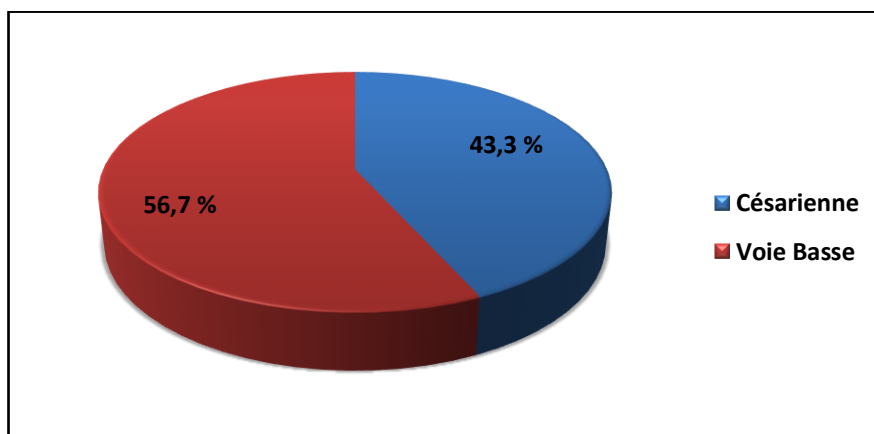


Figure 33 : Répartition de la population des mères selon le type d'accouchement

Parmi les femmes incluses dans notre étude, 56,7 % ont accouché par voie basse et 43,3 % par césarienne.

V.1.10 Répartition de la population des mères selon le type d'accouchement et le mode d'allaitement :

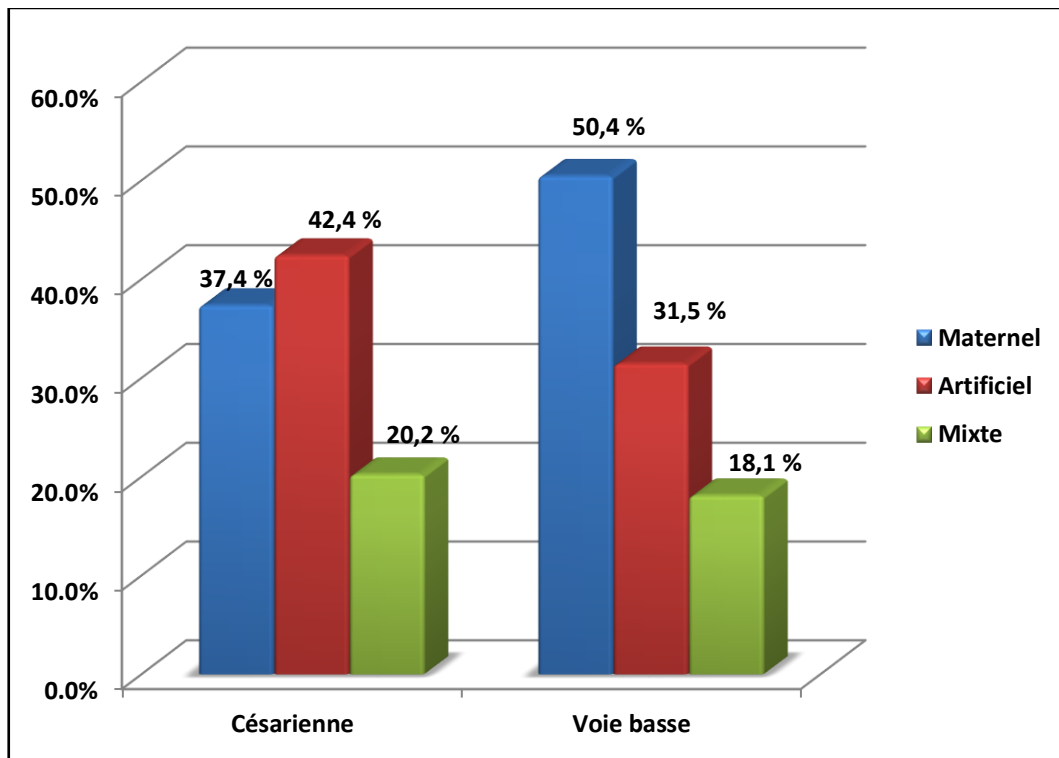
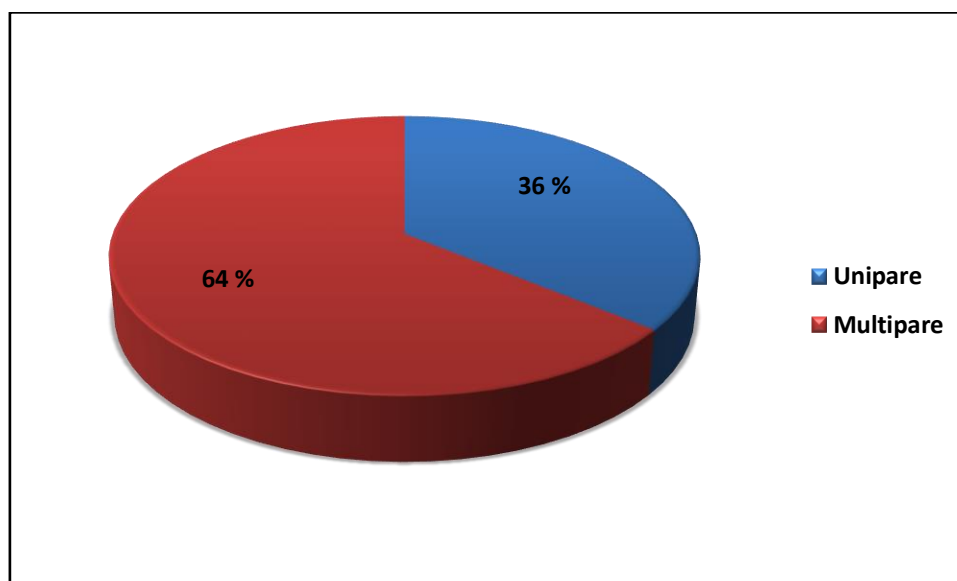


Figure 34 : Répartition de la population des mères selon le type d'accouchement et le mode d'allaitement

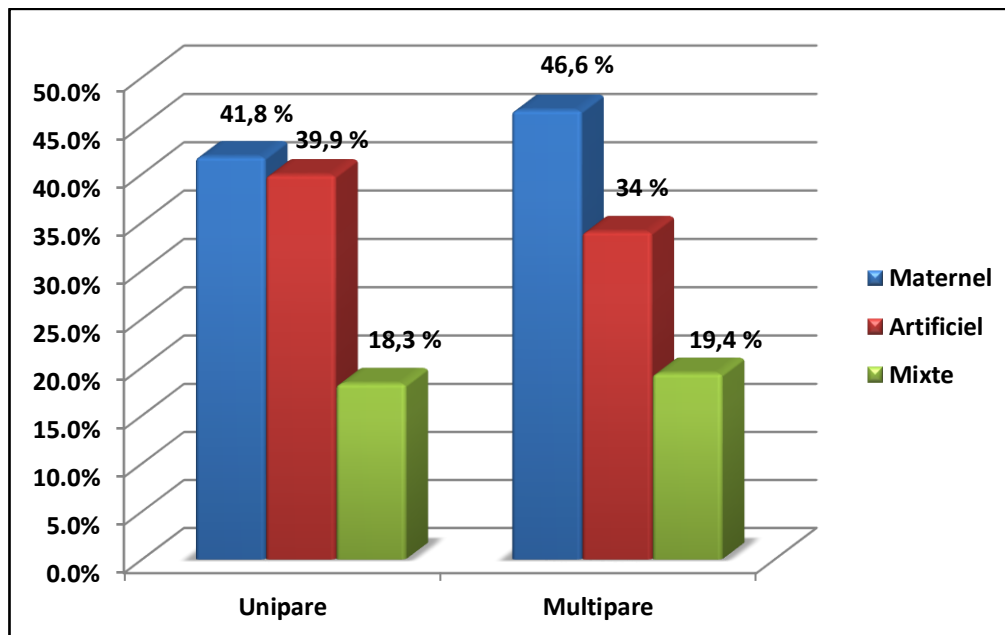
Dans le groupe des mères ayant accouché par voie basse, la moitié de celles-ci (50,4 %) avaient recours à l'allaitement au sein. Alors que l'allaitement artificiel et mixte étaient choisis par 31,5 % et 18,1 % des femmes respectivement.

Pour les femmes qui ont accouché par césarienne, la majorité (42,4 %) ont adopté le mode d'allaitement artificiel contre 37,4 % qui ont choisi l'allaitement au sein et 20,2 % l'allaitement mixte.

Le lien entre le type d'accouchement et le mode d'allaitement choisi est statistiquement significatif ($p = 0,005$).

V.1.11 Répartition de la population des mères selon la parité :**Figure 35 :** Répartition de la population des mères selon la parité

Dans la population des mères, 64 % étaient des femmes multipares et 36 % unipares.

V.1.12 Répartition de la population des mères selon la parité et le mode d'allaitement :**Figure 36 :** Répartition de la population des mères selon la parité et le mode d'allaitement

Quel que soit le type de parité, le mode d'allaitement le plus choisi par les mères était l'allaitement maternel suivi par l'allaitement artificiel ensuite le mixte.

La fréquence de l'allaitement au sein était plus élevée dans le groupe des femmes multipares que celui des femmes unipares (46,6 % versus 41,8 %) mais l'analyse n'a pas montré un lien statistiquement significatif entre le type de parité et le mode d'allaitement choisi ($p = 0,351$).

V.1.13 Répartition de la population des nourrissons selon le sexe :

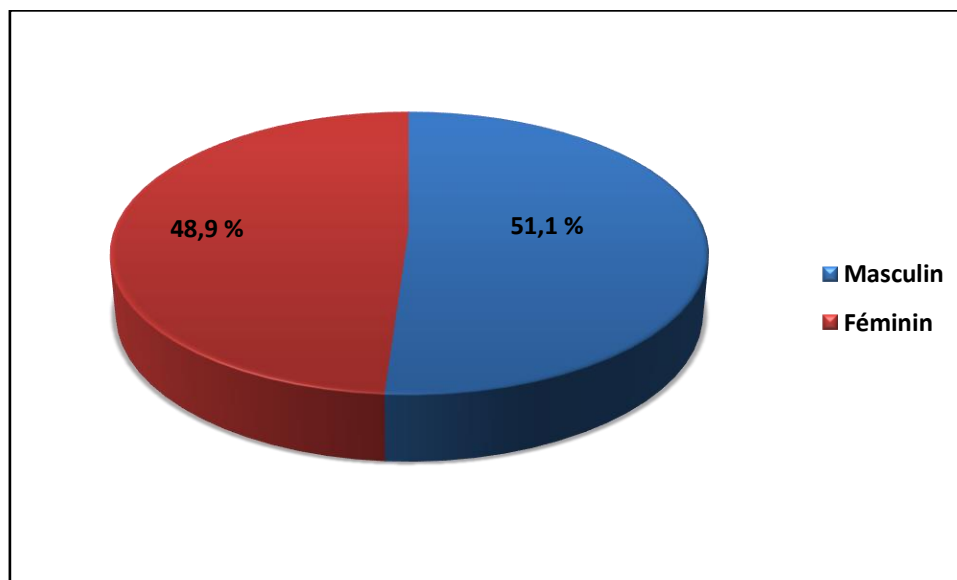


Figure 37 : Répartition de la population des nourrissons selon le sexe

La population étudiée était composée de 304 nourrissons de sexe masculin et 291 nourrissons de sexe féminin avec des pourcentages respectifs de 51,1 % et 48,9 %. Soit un sex-ratio Garçons/ Filles de 1,04.

V.1.14 Répartition de la population des nourrissons selon l'état de prématurité :

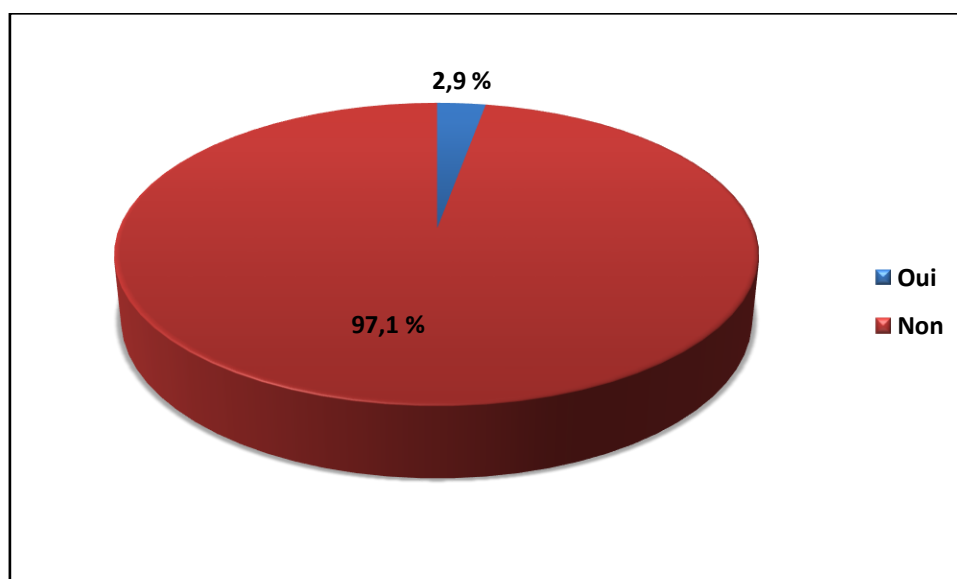


Figure 38 : Répartition de la population des nourrissons selon l'état de prématurité

La quasi-totalité des nourrissons inclus dans notre étude sont nés à terme soit 97,1 % contre uniquement 2,9 % qui sont des prématurés.

V.1.15 Répartition de la population des nourrissons selon l'état de prématurité et le mode d'allaitement :

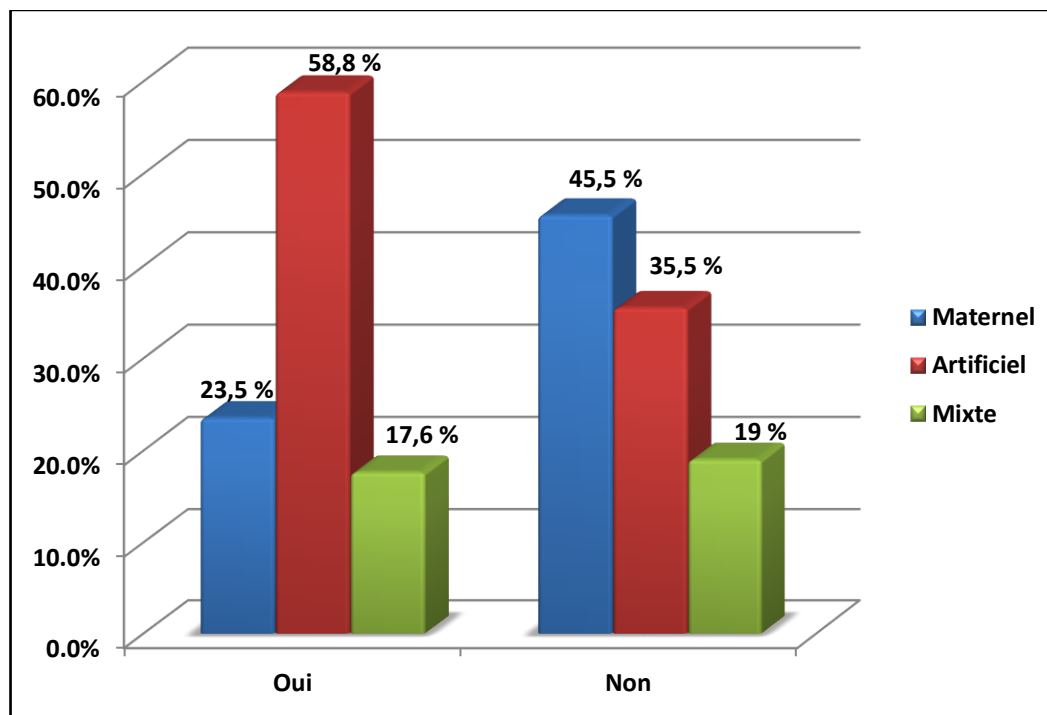


Figure 39 : Répartition de la population des nourrissons selon l'état de prématurité et le mode d'allaitement

Chez les nourrissons nés à terme, le mode d'allaitement prédominant était l'allaitement maternel suivi de l'allaitement artificiel ensuite l'allaitement mixte avec des fréquences de 45,5 %, 35,5 % et 19 % respectivement. Concernant les nourrissons prématurés inclus dans notre étude, plus de la moitié (58,8 %) étaient mis sous allaitement artificiel.

Le lien entre la prématurité du nourrisson et le mode d'allaitement choisi n'était pas statistiquement significatif ($p = 0,117$).

V.1.16 Répartition de la population des mères selon l'attitude adoptée devant l'apparition de symptômes d'une maladie chez leurs nourrissons :

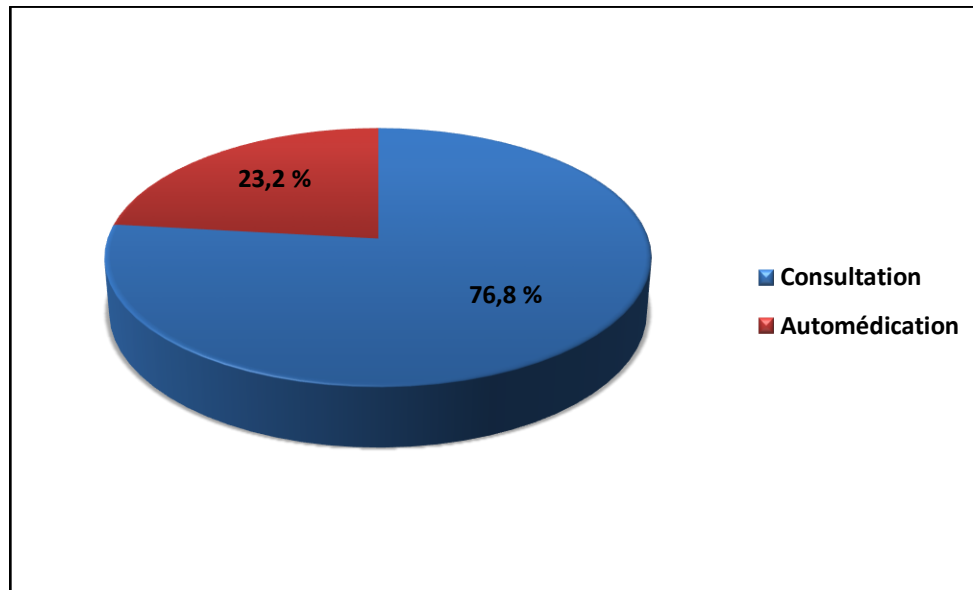


Figure 40 : Répartition de la population des mères selon l'attitude adoptée devant l'apparition de symptômes d'une maladie chez leurs nourrissons

Les résultats de notre étude montrent que 76,8 % des mères consultent le médecin devant un moindre symptôme chez leurs bébés. Cependant 23,3 % d'entre elles préfèrent avoir recours à l'automédication.

V.2 Répartition de la population des nourrissons selon les données d'ordre nutritionnel :

V.2.1 Répartition de la population des nourrissons selon la prise d'autres préparations avec le lait :

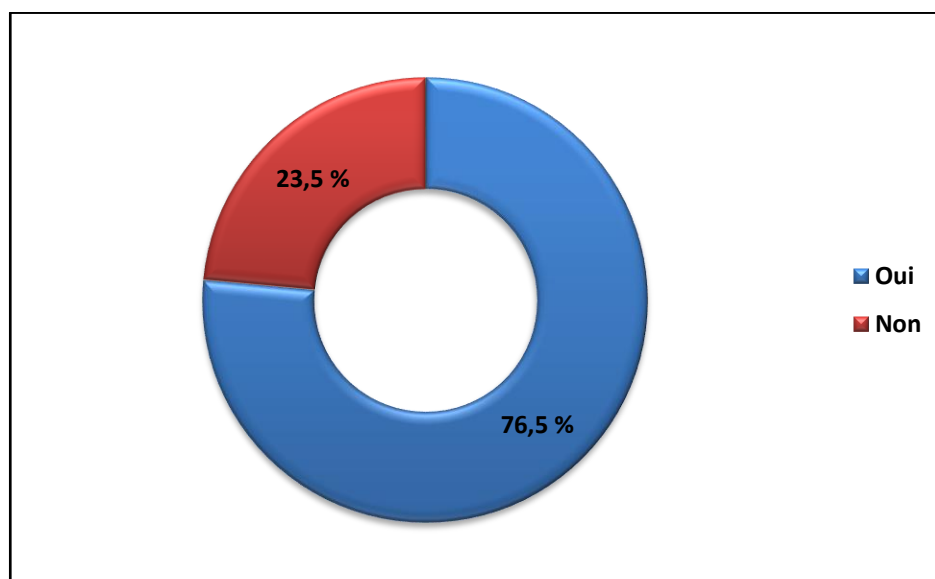


Figure 41 : Répartition de la population des nourrissons selon la prise d'autres préparations

Seulement un quart (23,5 %) des mères incluses dans notre étude administraient à leurs enfants le lait maternel et/ou artificiel tout seul. Les 76,5 % restantes donnaient à leurs nourrissons d'autres préparations outre le lait.

V.2.1.1 Répartition de la population des nourrissons selon le type de préparations prises :

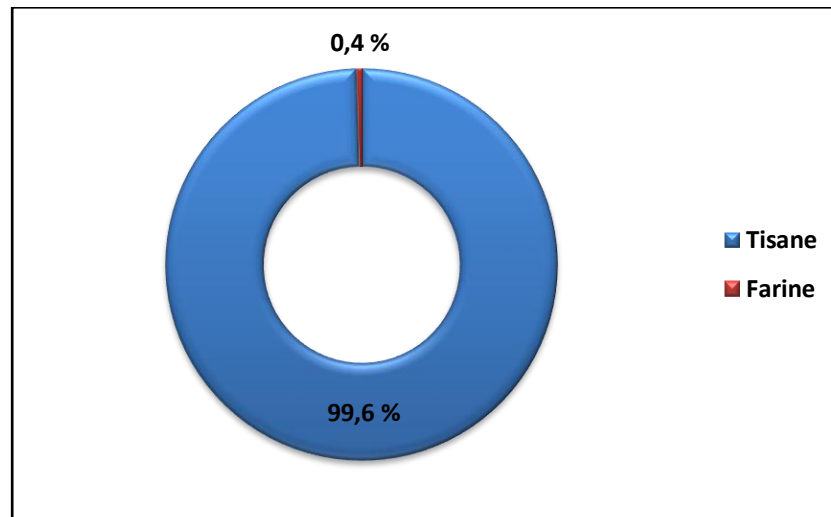


Figure 42 : Répartition de la population des nourrissons selon de type de préparations prises

Dans 99,6 % des cas, les préparations étaient à base de tisanes. Rarement, des farines infantiles (0,4 % des cas).

V.2.1.2 Répartition de la population des nourrissons selon la nature des tisanes consommées :

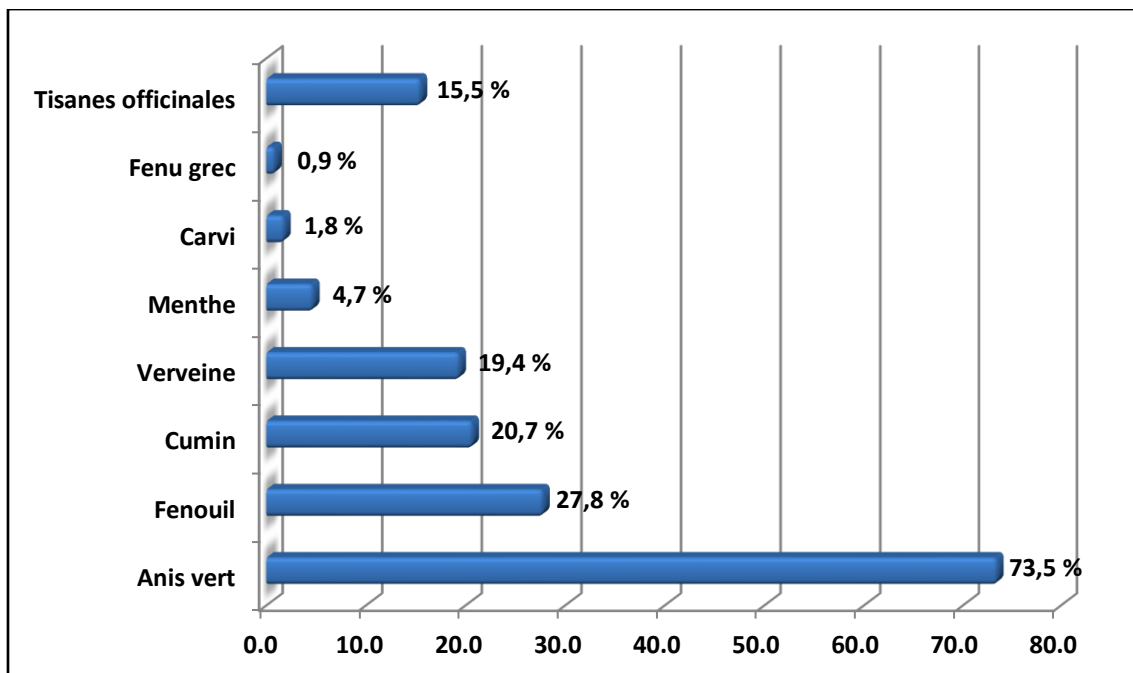


Figure 43 : Répartition de la population des nourrissons selon la nature des tisanes consommées

15,5 % des mères donnaient à leurs nourrissons des tisanes officinales vendues dans les pharmacies. D'autres préparaient les tisanes en utilisant des plantes médicinales traditionnelles. L'anis vert était la plus utilisée (73,5 %) suivie du fenouil (27,8 %), du cumin (20,7 %) et de la verveine (19,4 %). La menthe, le carvi et le fenou grec étaient peu utilisés.

Ces plantes étaient souvent utilisées en association.

V.3 Répartition de la population selon les données relatives à l'allaitement maternel :

V.3.1 Le début de l'allaitement maternel :

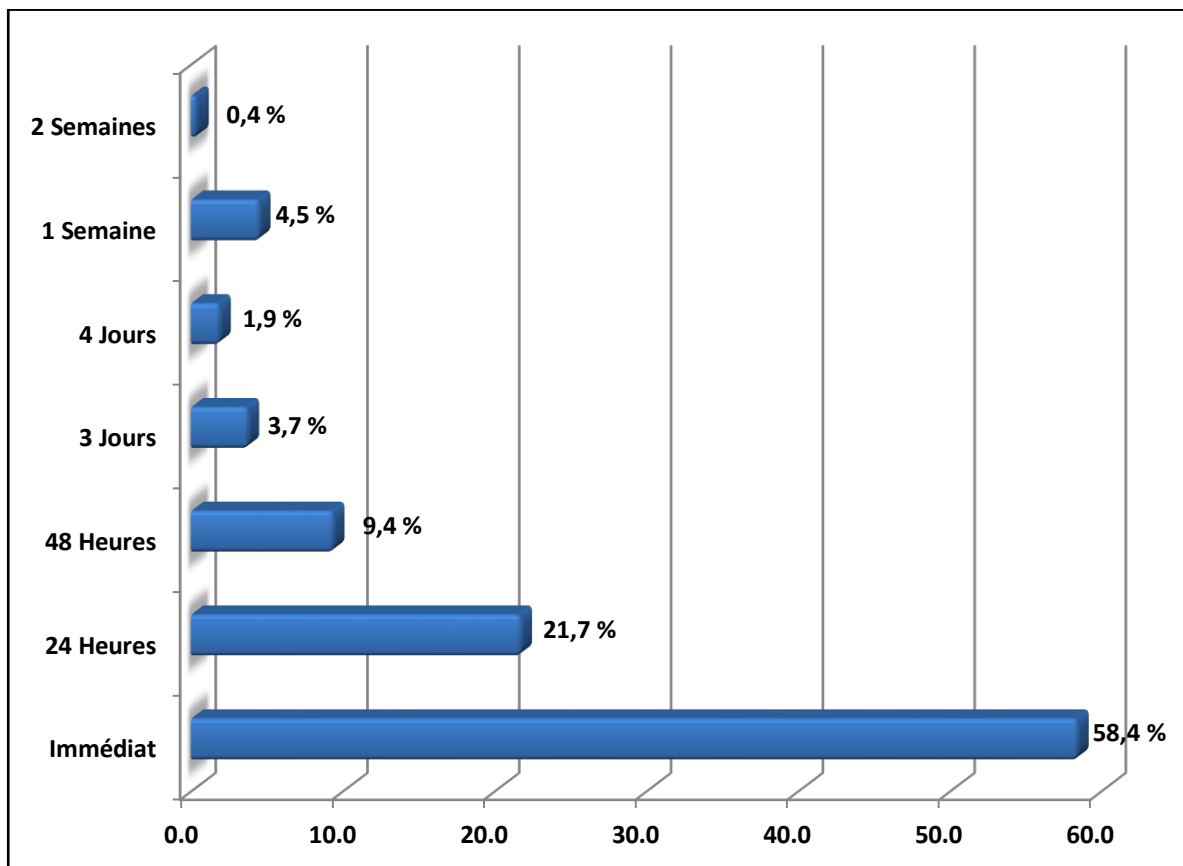


Figure 44 : Répartition de la population des nourrissons selon le début de l'allaitement maternel

Dans le groupe des nourrissons sous allaitement maternel, plus de la moitié des bébés (58,4 %) ont été mis au sein immédiatement après la naissance tandis que 21,7 % ont reçu leur première tétée 24 heures après.

V.3.2 Le début de l'allaitement maternel et le type d'accouchement :

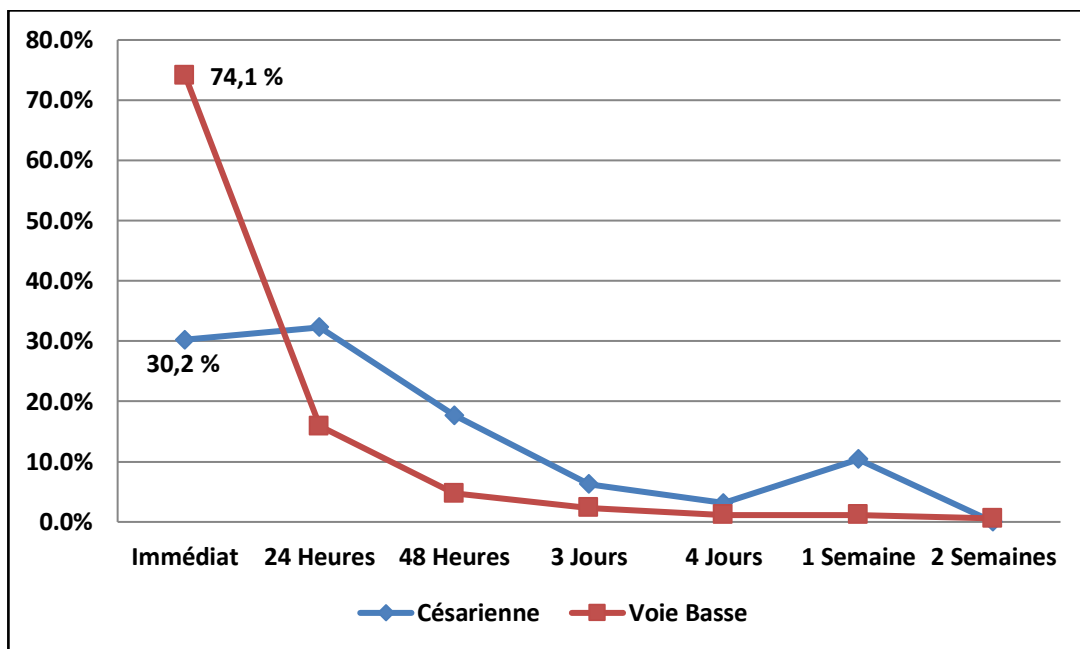


Figure 45 : Répartition de la population des mères selon le début de l'allaitement maternel et le type d'accouchement

La relation entre le type d'accouchement et la rapidité de la mise au sein du nourrisson est statistiquement significative ($p < 10^{-3}$). Dans le cas d'accouchement par voie basse, 74,1 % des mères commençaient à allaiter leurs bébés immédiatement après l'accouchement tandis que par césarienne seulement 30,2 % des nouveau-nés recevaient leurs premières tétées dans l'immédiat.

V.3.3 Répartition de la population des nourrissons selon le début de l'allaitement maternel et le développement d'infections :

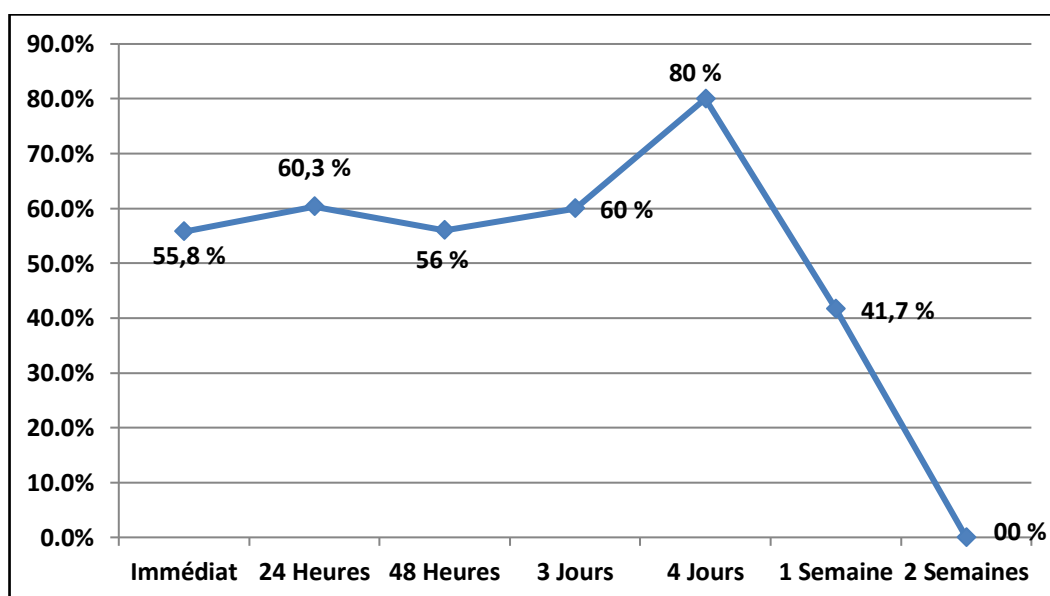


Figure 46 : Répartition de la population des nourrissons selon le début de l'allaitement maternel et le développement d'infections

L'analyse des résultats n'a pas montré une relation statistiquement significative entre la précocité de la mise au sein du nouveau-né et la prévention contre les maladies infectieuses durant ses trois premiers mois de vie ($p = 0,686$).

V.3.4 La fréquence des tétées par jour :

Dans le groupe des nourrissons sous allaitement maternel, le nombre moyen des tétées était de $7,79 \pm 1,97$ tétées par jour.

V.3.5 La durée moyenne de chaque tétée :

La durée moyenne de chaque tétée était de $14,72 \pm 6,28$ minutes.

V.3.6 Les expériences antérieures d'allaitement maternel :

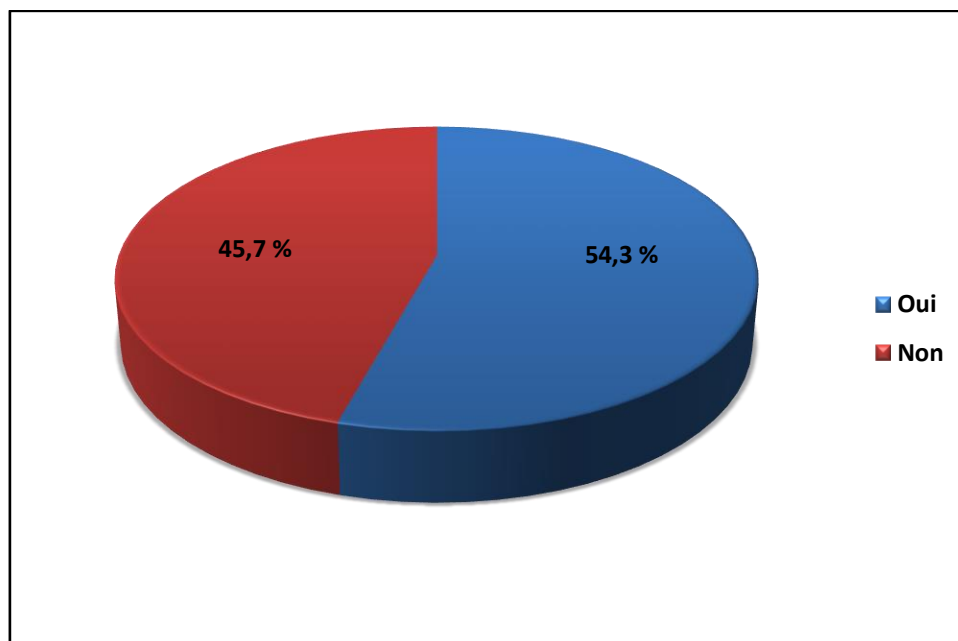


Figure 47 : Répartition de la population des mères selon l'expérience antérieure d'allaitement maternel

Parmi les femmes allaitantes incluses dans notre étude, 54,3 % avaient des expériences antérieures d'allaitement au sein alors que 45,7 % allaitaient pour la première fois.

La durée moyenne de l'allaitement maternel au cours des anciennes expériences était de 13,80 mois.

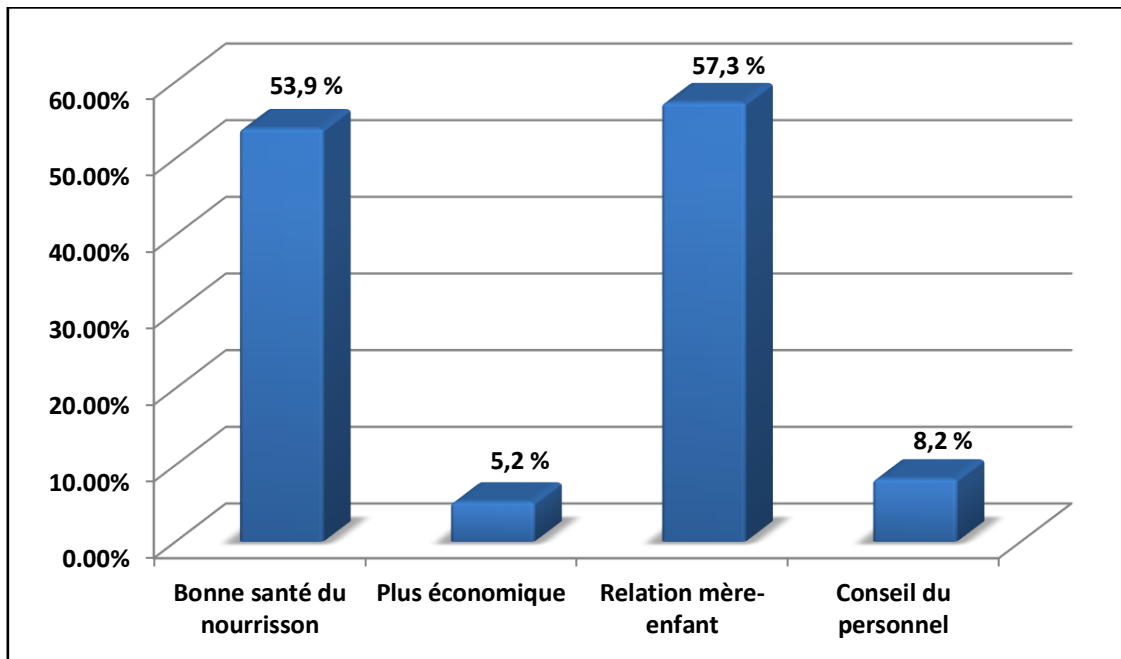
V.3.7 Les motivations du choix de l'allaitement maternel :

Figure 48 : Répartition de la population des mères selon les motivations du choix de l'allaitement maternel

Les principaux facteurs motivants les femmes à envisager un allaitement au sein étaient le renforcement de la relation mère-enfant (chez 57,3 % des mères) et la promotion de la santé du nourrisson (chez 53,9 % des mères).

V.4 Répartition de la population selon les données relatives à l'allaitement artificiel :**V.4.1 La fréquence des biberons par jour :**

Dans le groupe des nourrissons sous allaitement artificiel, le nombre moyen des biberons était de $5,76 \pm 1,33$ biberons par jour.

V.4.2 Le volume moyen du lait par biberon :

Le volume moyen du lait était de $127,53 \pm 26,93$ cc par biberon.

V.4.3 Les raisons de recours à l'allaitement artificiel :

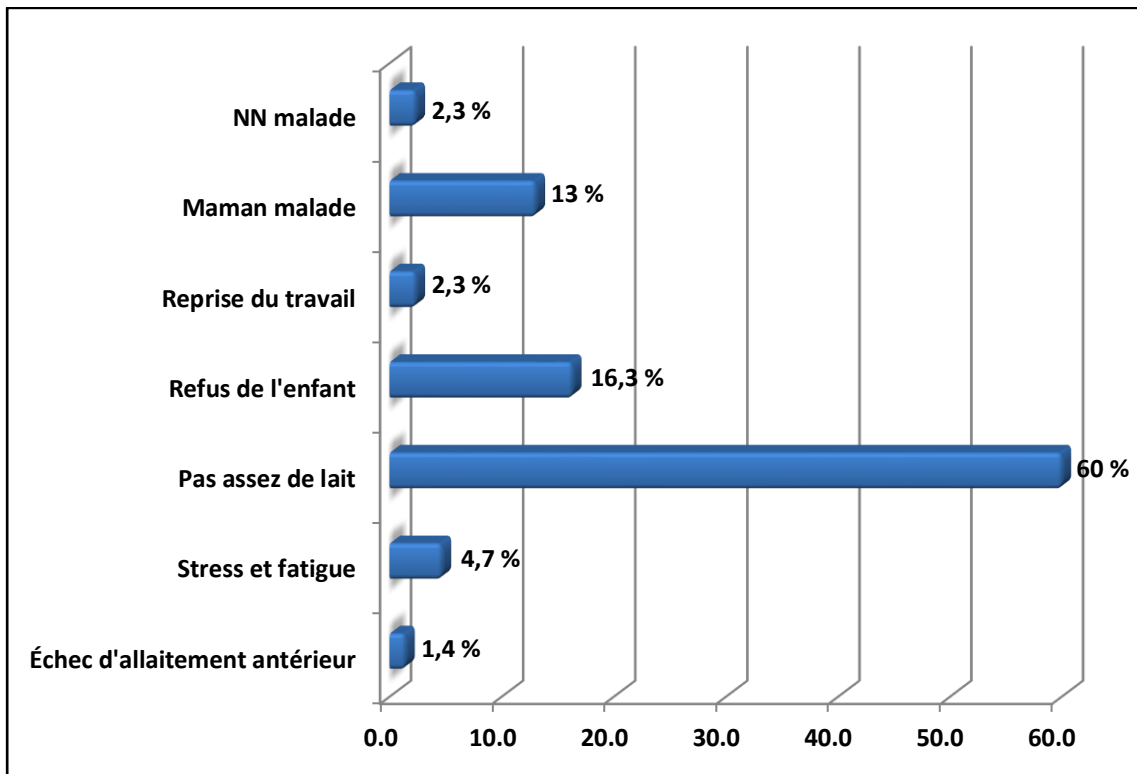


Figure 49 : Répartition de la population des mères selon les raisons de recours à l'allaitement artificiel

Les principales raisons de recours à l'allaitement artificiel évoquées par les mères enquêtées étaient : une production laitière insuffisante (60 %), le refus du sein par le nourrisson (16,3 %) et un problème de santé chez la mère dans 13 % des cas.

V.4.4 Les problèmes de constipation :

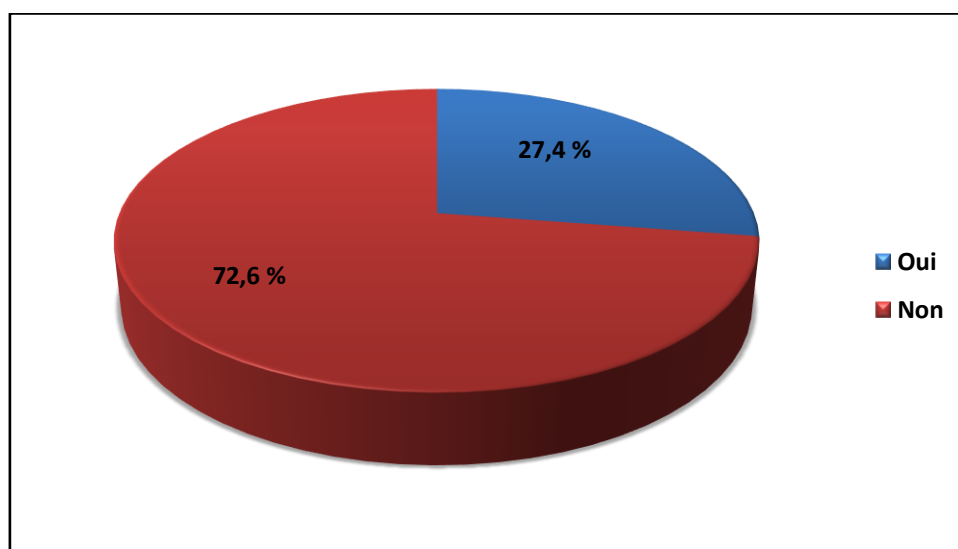


Figure 50 : Répartition de la population des nourrissons ayant un mode d'allaitement artificiel en fonction des problèmes de constipation

Le problème de constipation a été signalé chez 27,4 % des nourrissons. Tandis que 72,6% n'ont pas présenté ce trouble durant le premier trimestre de leur vie.

V.4.5 Les problèmes de constipation et la marque du lait infantile consommé :

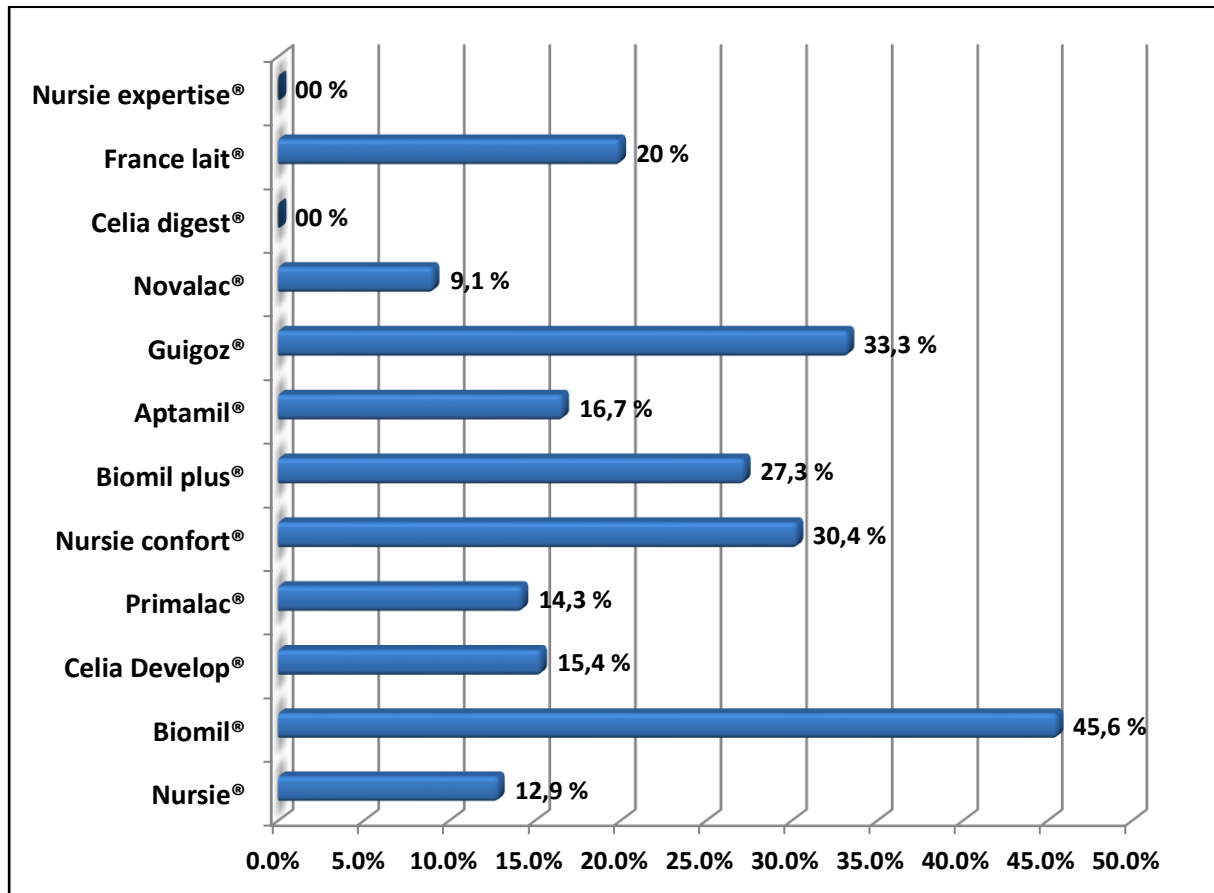


Figure 51 : Répartition de la population des nourrissons selon l'apparition de constipation et la marque du lait infantile consommé

Selon les réponses des mères interrogées, les marques de lait infantile les plus incriminées dans les problèmes de constipation chez les nourrissons sont Biomil® (45,6 %), Guigoz® (33,3 %) et Nursie confort® (30,4 %). Aucun cas de constipation n'a été associé à Nursie expertise® et Celia digest®.

Sur le plan statistique, la relation entre la marque du lait consommé et l'apparition des problèmes de constipation n'était pas significative ($p = 0,064$).

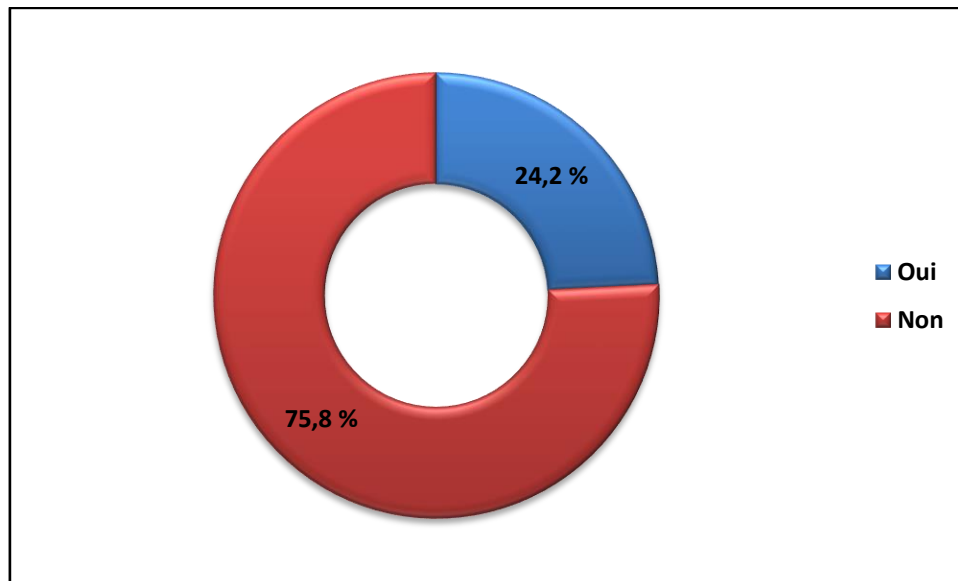
V.4.6 Les problèmes d'allergie aux laits artificiels :

Figure 52 : Répartition de la population des nourrissons ayant un mode d'allaitement artificiel en fonction de l'apparition d'allergie aux laits infantiles

Parmi les nourrissons sous allaitement artificiel, 24,2 % ont développé des allergies suite à la consommation d'un substitut de lait maternel.

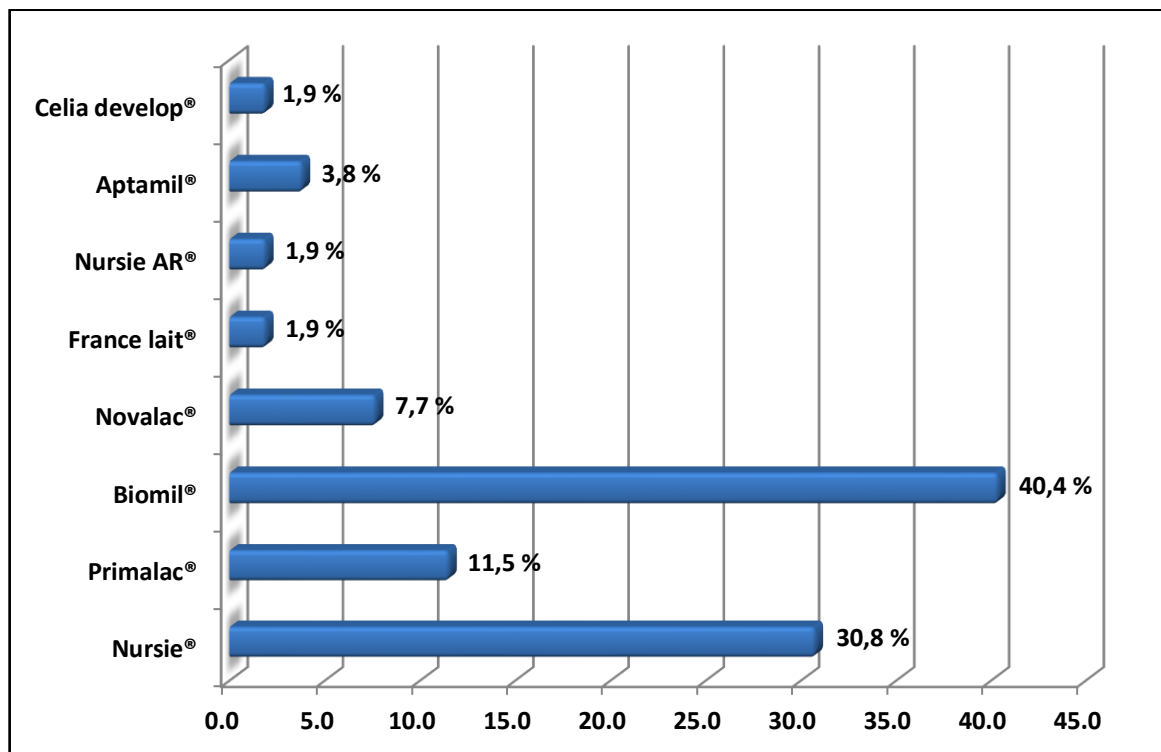
V.4.6.1 Les problèmes d'allergie et la marque du lait infantile consommé :

Figure 53 : Répartition de la population des nourrissons selon l'apparition d'allergie et la marque du lait infantile consommé

Dans le groupe des nourrissons sous allaitement artificiel, l'enquête a révélé que les problèmes d'allergie aux SLM étaient liés surtout à Biomil[®] (40,4 %), Nursie[®] (30,8 %) et Primalac[®] (11,5 %).

V.4.7 Répartition de la population des nourrissons selon le type d'eau utilisée pour la préparation du biberon et le développement de gastro-entérites :

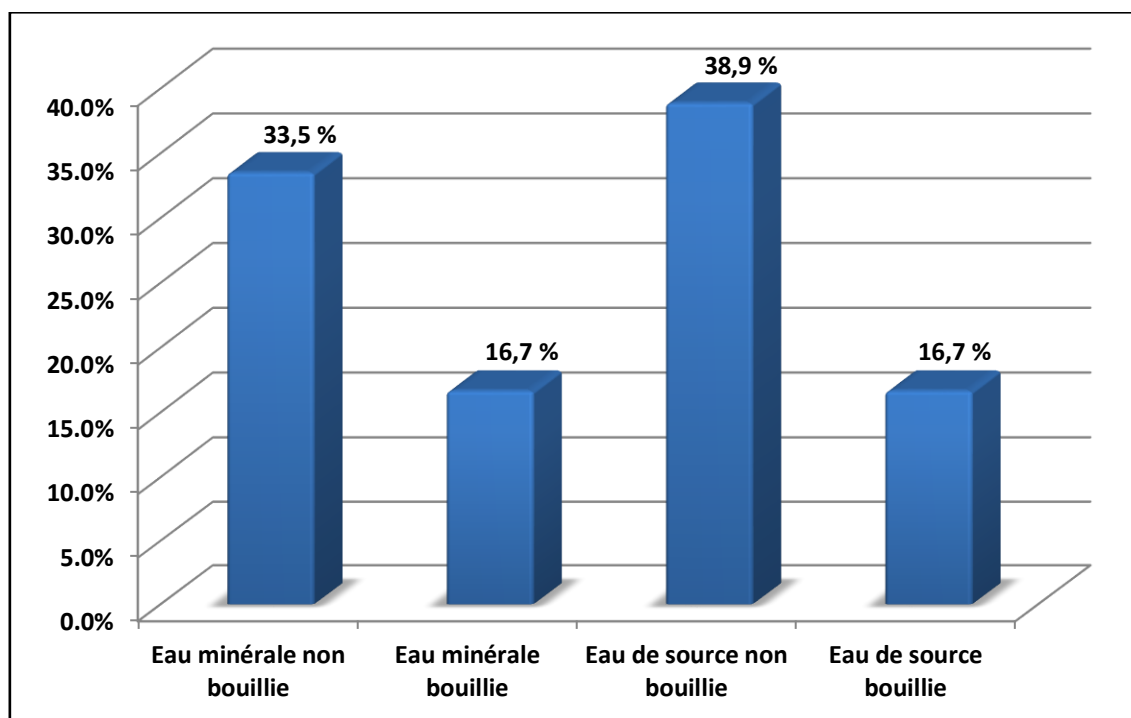


Figure 54 : Répartition de la population des nourrissons selon le type d'eau utilisée pour la préparation du biberon et le développement de gastro-entérites

Les nourrissons chez qui les biberons de lait étaient préparés avec de l'eau minérale ou de l'eau de source non bouillies développaient plus de gastro-entérites (33,5 % et 38,9 % respectivement) que ceux dont la préparation a été faite par de l'eau bouillie (16,7 %). Cependant le lien entre le type d'eau et le développement de gastro-entérites était statistiquement non significatif ($p = 0,48$).

V.5 Répartition de la population selon les données relatives à l'allaitement mixte :

V.5.1 Le début de l'allaitement :

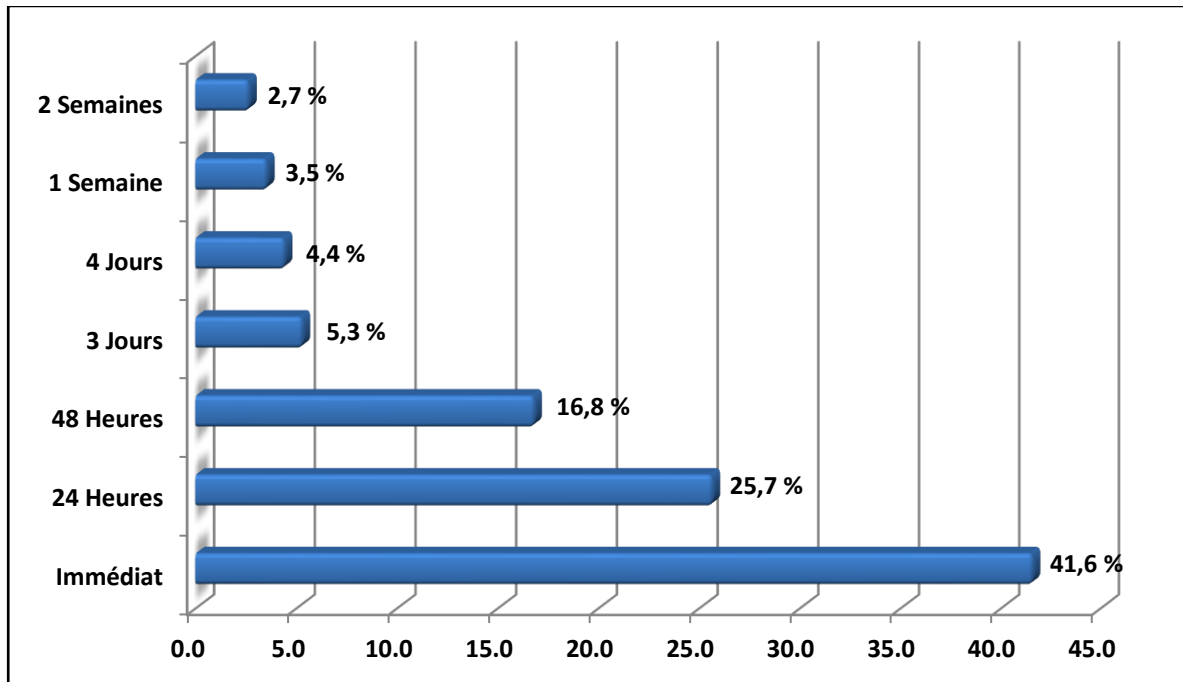


Figure 55 : Répartition de la population des nourrissons selon le début de l'allaitement

Dans le groupe des nourrissons sous allaitement mixte, la plupart des bébés (41,6 %) ont été mis au sein immédiatement après la naissance tandis que 25,7 % ont reçu leur première tétée 24 heures après.

V.5.2 Le début de l'allaitement et le type d'accouchement :

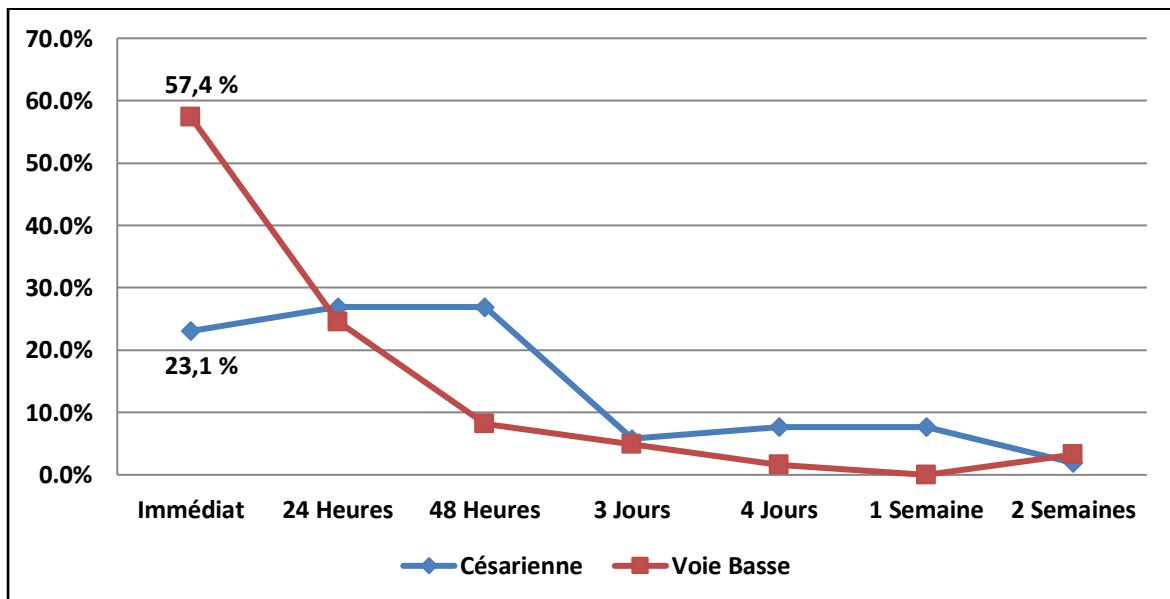


Figure 56 : Répartition de la population des mères selon le début de l'allaitement et le type d'accouchement

La relation entre le type d'accouchement et la rapidité de la mise au sein du nourrisson est statistiquement significative ($p = 0,002$). Dans le cas d'accouchement par voie basse, 57,4 % des mères commençaient à allaiter leurs bébés immédiatement après l'accouchement tandis que par césarienne seulement 23,1 % des nouveau-nés recevaient leurs premières tétées dans l'immédiat.

V.5.3 Répartition de la population des nourrissons selon le début de l'allaitement et le développement d'infections :

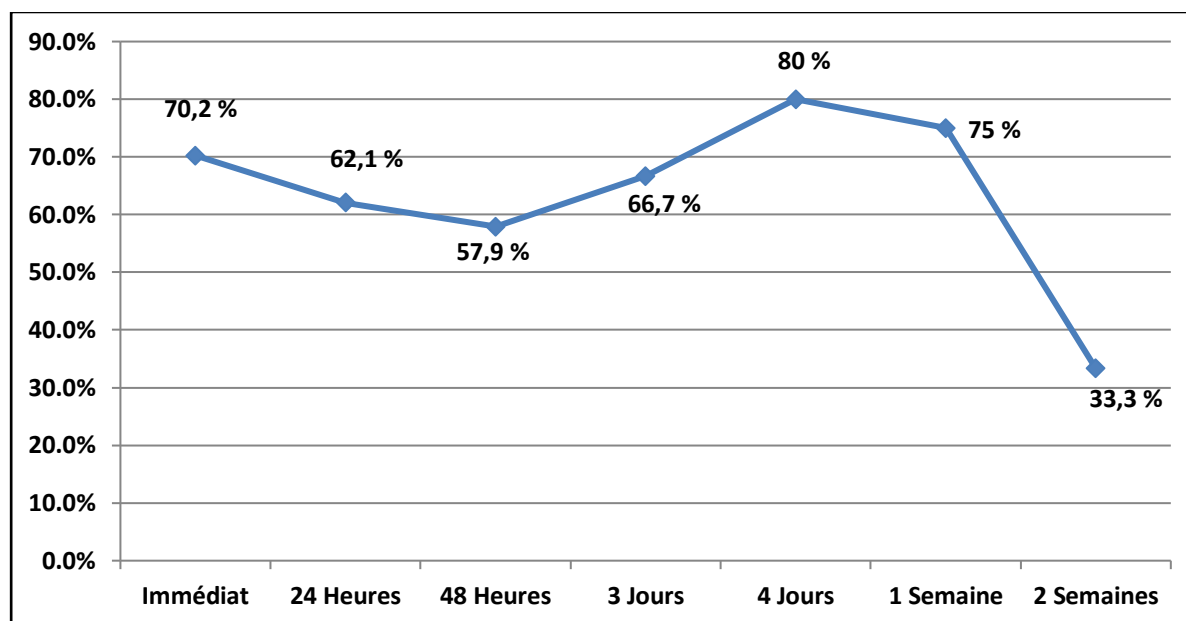


Figure 57 : Répartition de la population des nourrissons selon le début de l'allaitement et le développement d'infections

L'analyse statistique des résultats n'a révélé aucune relation statistiquement significative entre la rapidité de la mise au sein du nouveau-né et le développement des infections durant le premier trimestre de vie ($p = 0,796$).

V.5.4 La fréquence des tétées par jour :

Dans le groupe des nourrissons sous allaitement mixte, le nombre moyen des tétées était de $6,02 \pm 2,49$ tétées par jour.

V.5.5 La durée moyenne de chaque tétée :

La durée moyenne de chaque tétée était de $14,80 \pm 7,99$ minutes.

V.5.6 Le nombre de biberons par jour :

Le nombre moyen de biberons était de $3,65 \pm 2,14$ biberons/Jour.

V.5.7 Le volume moyen du lait par biberon :

Le volume moyen du lait était de $123,19 \pm 28,45$ cc par biberon.

V.5.8 Les problèmes de constipation :

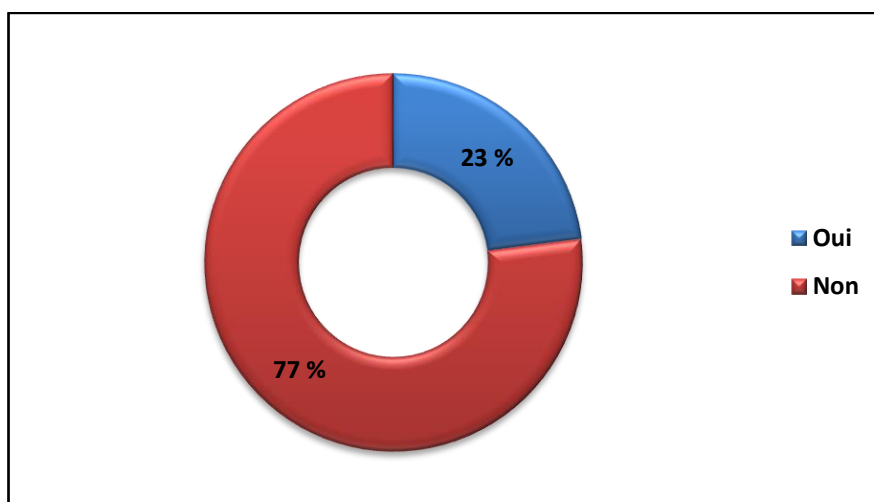


Figure 58 : Répartition de la population des nourrissons ayant un mode d'allaitement mixte en fonction des problèmes de constipation

Le problème de constipation était présent chez 23 % seulement des nourrissons sous allaitement mixte.

V.5.9 Les problèmes de constipation et la marque du lait infantile consommé :

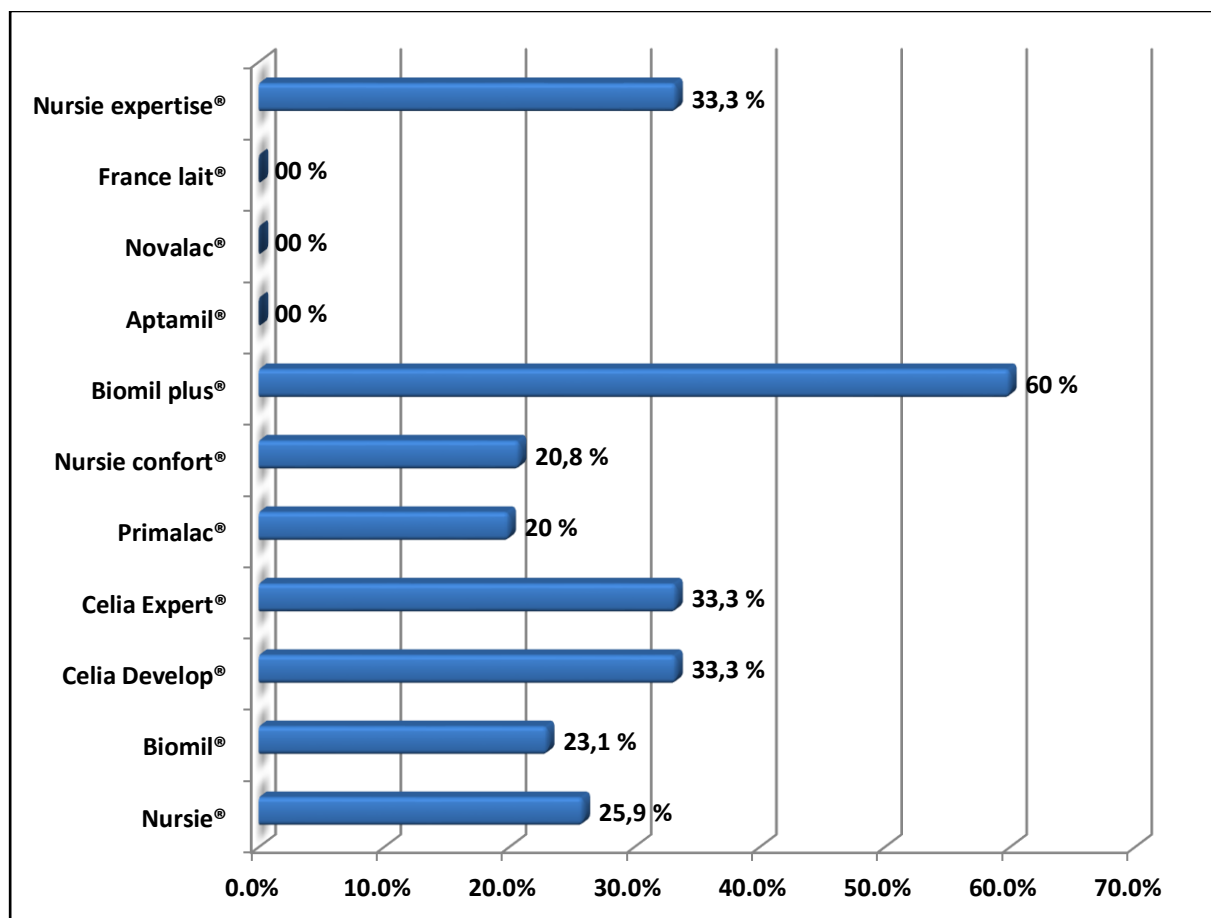


Figure 59 : Répartition de la population des nourrissons selon l'apparition de constipation et la marque du lait infantile consommé

L'enquête montre que les marques de lait infantile les plus incriminées dans les problèmes de constipation chez les nourrissons sous allaitement mixte sont Biomil plus® avec un pourcentage de 60 % suivi de Celia expert®, Celia develop® et Nursie expertise® avec un pourcentage de 33,3 % pour chacune des trois marques.

La relation entre la marque du lait consommé et l'apparition des problèmes de constipation était statistiquement non significative ($p=0,533$).

V.5.10 Les problèmes d'allergie aux laits artificiels :

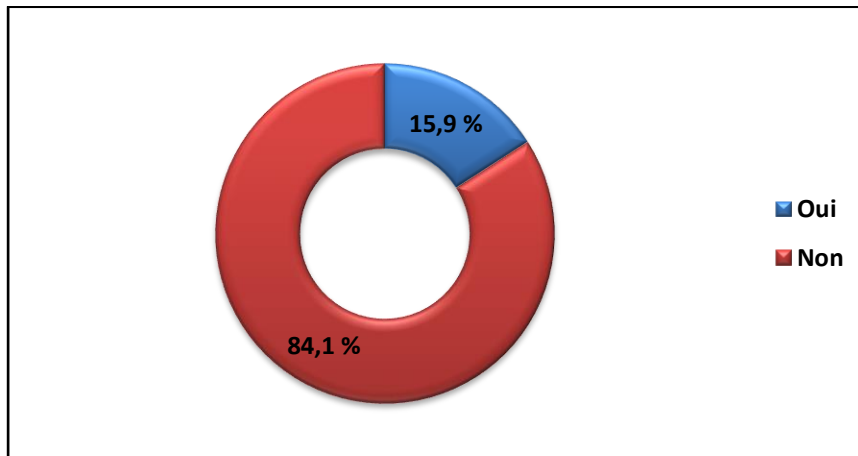


Figure 60 : Répartition de la population des nourrissons ayant un mode d'allaitement mixte en fonction de l'apparition d'allergie aux laits infantiles

Parmi les nourrissons sous allaitement mixte, près de 16 %, ont développé des allergies suite à la consommation d'un substitut de lait maternel.

V.5.11 Les problèmes d'allergie et la marque du lait infantile consommé :

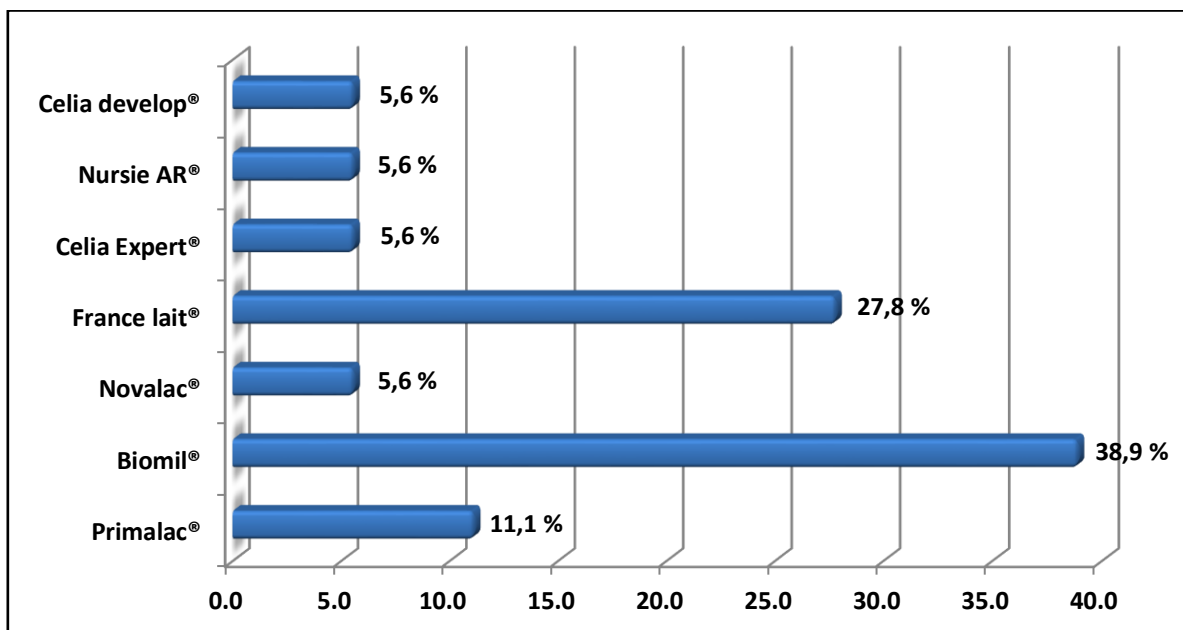


Figure 61 : Répartition de la population des nourrissons selon l'apparition d'allergie et la marque du lait infantile consommé

Dans le groupe des nourrissons sous allaitement mixte, l'enquête a révélé que les problèmes d'allergie aux SLM étaient liés surtout à Biomil[®] (38,9 %), France lait[®] (27,8 %) et Primalac[®] (11,1 %).

V.5.12 Le temps de recours à l'allaitement mixte :

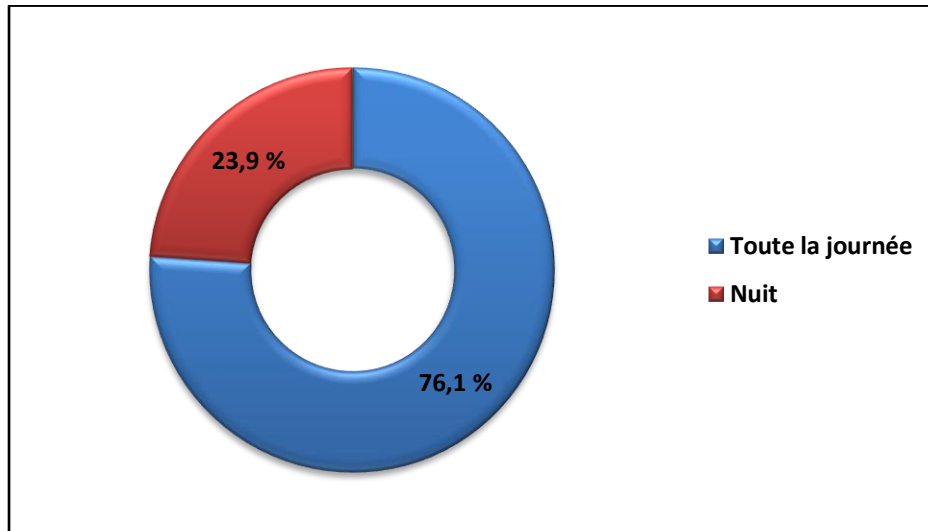


Figure 62 : Répartition de la population des mères selon le temps de recours à l'allaitement mixte

La majorité des mères de ce groupe (76,1 %) avaient recours à l'allaitement mixte durant toute la journée, tandis que 23,9 % donnaient à leurs bébés des SLM pendant la nuit uniquement.

V.5.13 Les raisons de recours à l'allaitement mixte :

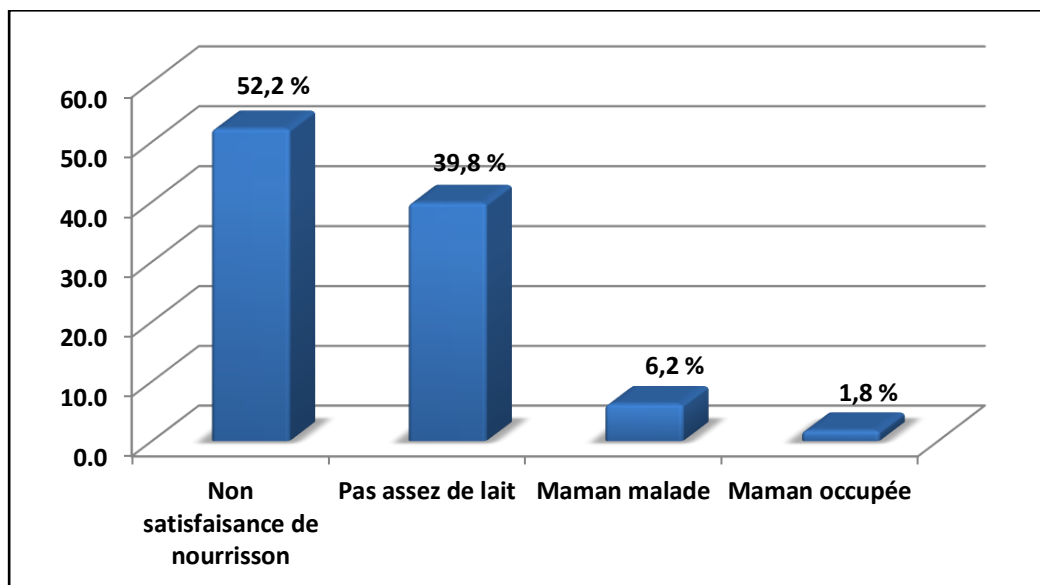


Figure 63 : Répartition de la population des mères selon les raisons de recours à l'allaitement mixte

En interrogeant les mères sur les principales raisons de leur recours à l'allaitement mixte, la réponse la plus citée était la non satisfaction du nourrisson par le lait maternel seul (52,2 %) suivie d'une production laitière très faible (39,8 %). 6,2 % des mères adoptaient le mode d'allaitement mixte suite à des problèmes de santé et 1,8 % pour des raisons professionnelles.

V.5.14 Répartition de la population des nourrissons selon le type d'eau utilisée pour la préparation du biberon et le développement de gastro-entérites :

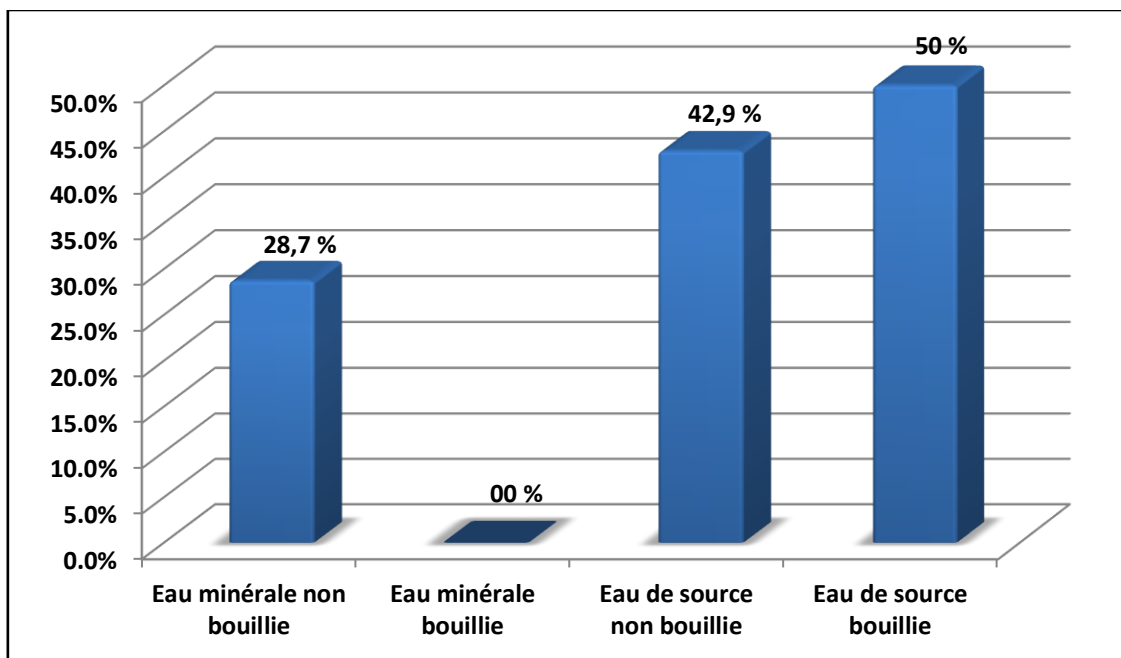


Figure 64 : Répartition de la population des nourrissons selon le type d'eau utilisée pour la préparation du biberon et le développement de gastro-entérites

L'analyse statistique des résultats chez les nourrissons sous allaitement mixte, n'a révélé aucun lien statistiquement significatif entre le type d'eau utilisée pour la préparation des biberons et le développement de gastro-entérites durant le premier trimestre de leur vie ($p = 0,513$).

V.6 Répartition de la population selon les données communes de l'allaitement artificiel et l'allaitement mixte :

V.6.1 Les marques de SLM consommés par les nourrissons :

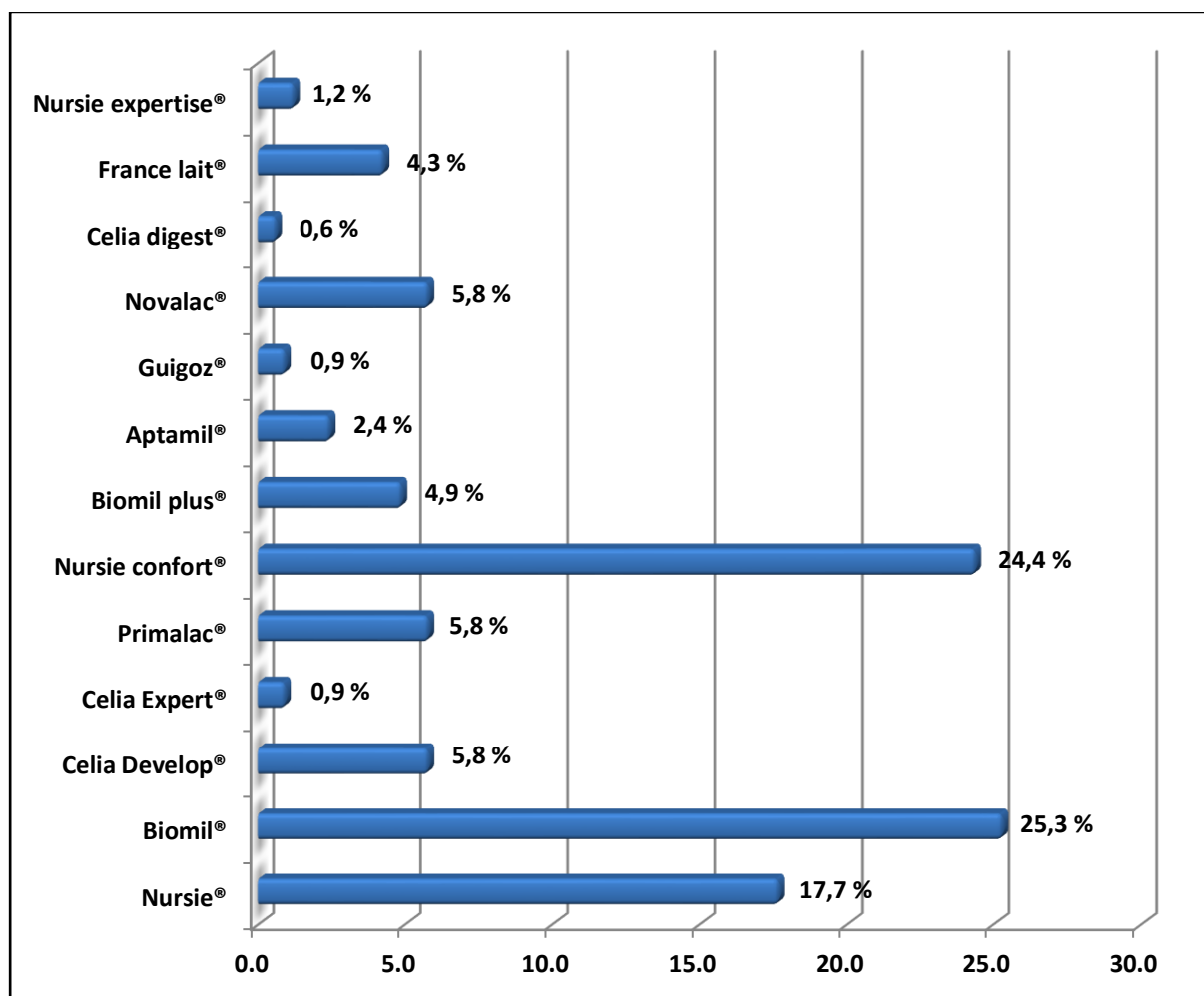


Figure 65 : Les marques de SLM consommés par les nourrissons

Chez les nourrissons sous allaitement artificiel ou mixte, la marque de SLM la plus utilisée était Biomil® (25,3%) suivie de Nursie confort® (24,4 %) et de Nursie® (17,7 %).

D'autres marques étaient également utilisées mais à un pourcentage plus faible : Primalac® (5,8 %), Novalac® (5,8 %), Célia Develop® (5,8 %), Biomil plus® (4,9 %), France lait (4,3 %), Aptamil (2,4 %), Nursie expertise® (1,2 %), Celia Expert® (0,9 %), Guigoz® (0,9 %) et Celia digest® (0,6 %).

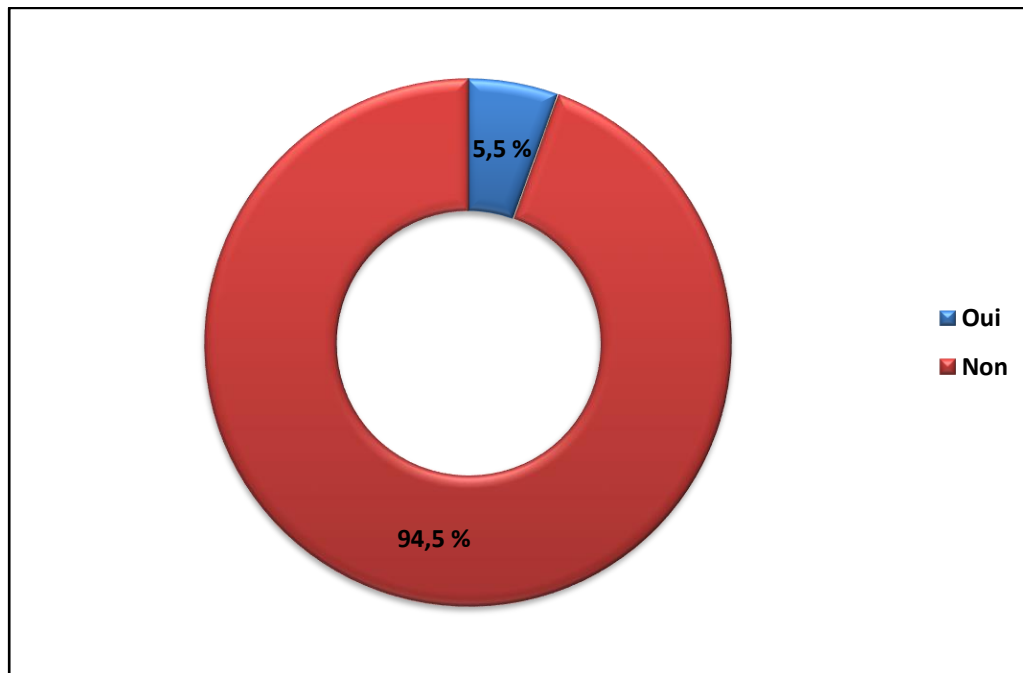
V.6.2 La consommation des laits spéciaux par les nourrissons :

Figure 66 : Répartition de la population des nourrissons selon la consommation des laits spéciaux

Dans notre étude, la plupart des nourrissons allaités au biberon (94,5 %) consommaient des laits standards et seulement 5,5 % étaient nourris par des laits spéciaux.

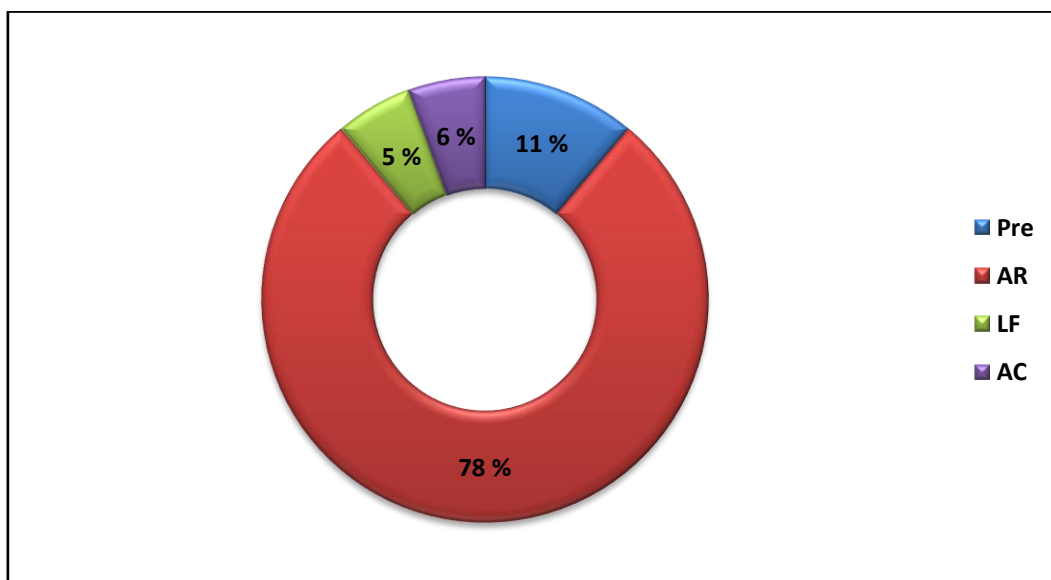


Figure 67 : Les catégories des laits spéciaux consommés par les nourrissons

L'enquête a révélé que les laits spéciaux les plus consommés par les nourrissons sont les préparations anti-régurgitations (AR) avec un taux de 78 % suivis par les formules pour prématurés (PRE) qui représentaient 11 % du total. Les catégories AC (anti-coliques) et LF (sans lactose) étaient, quant à elles, moins utilisées avec des pourcentages de 6 % et 5 % respectivement.

V.6.3 Le promoteur conseillant les marques des SLM :

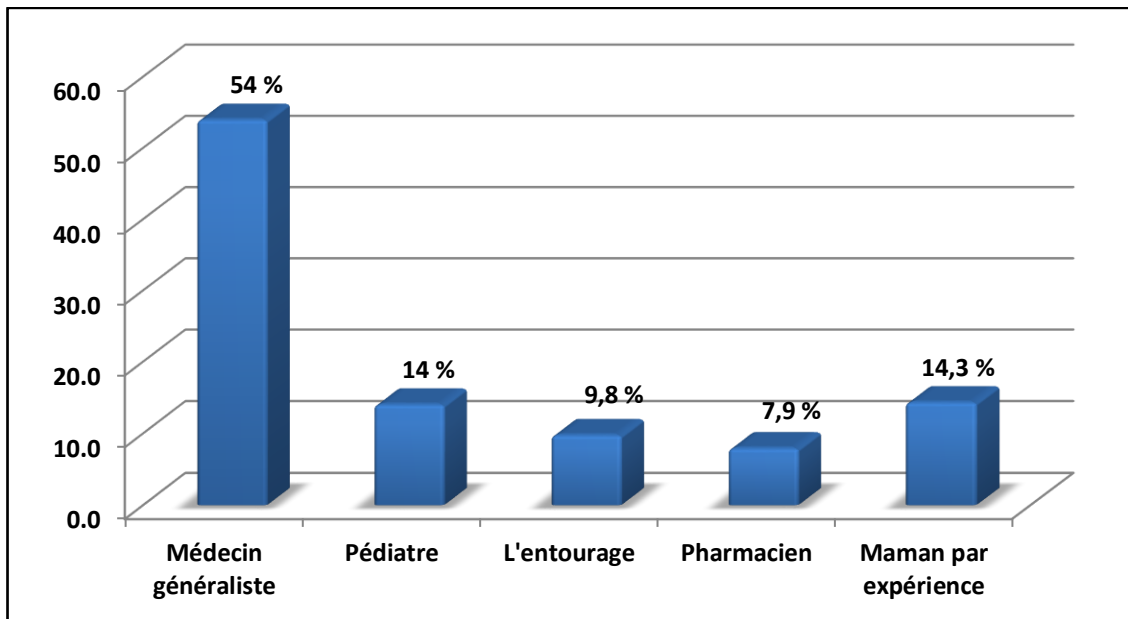


Figure 68 : Le promoteur conseillant les marques des laits infantiles

La majorité (68 %) des SLM consommés par les nourrissons inclus dans cette étude étaient prescrits par des médecins (généralistes ou pédiatres). La contribution du pharmacien d'officine dans le choix du lait infantile a été notée dans 7,9 % des cas seulement.

V.6.4 Le respect des recommandations pour la préparation des biberons :

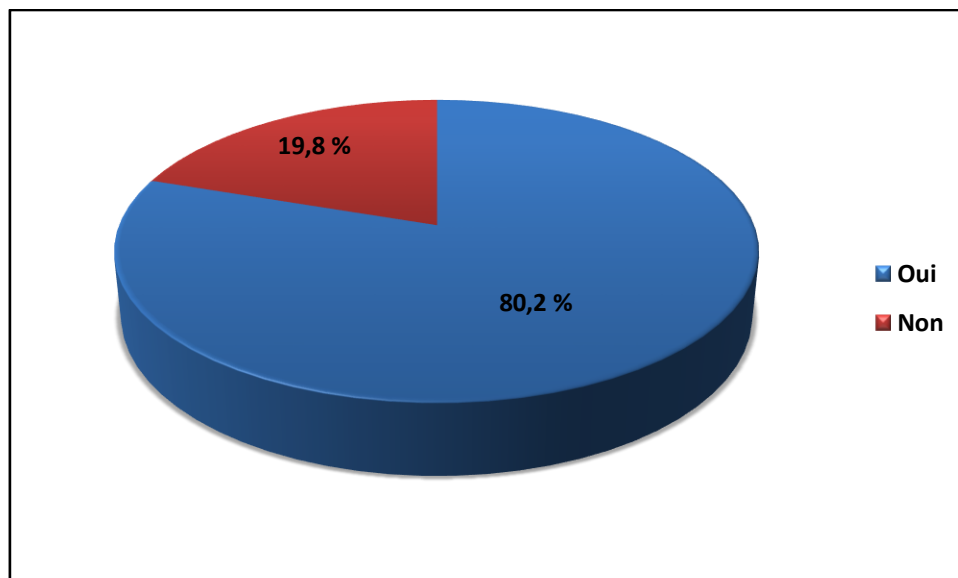


Figure 69 : Répartition de la population des mères selon le respect des recommandations mentionnées sur les boîtes des SLM

Concernant la préparation des biberons, 80,2 % des mères interrogées prétendaient qu'elles respectaient les recommandations mentionnées sur les étiquettes des laits infantiles, alors que 19,8 % ne les prenaient pas en compte.

V.6.5 Le respect des recommandations pour la préparation des biberons et le niveau d'instruction des mères :

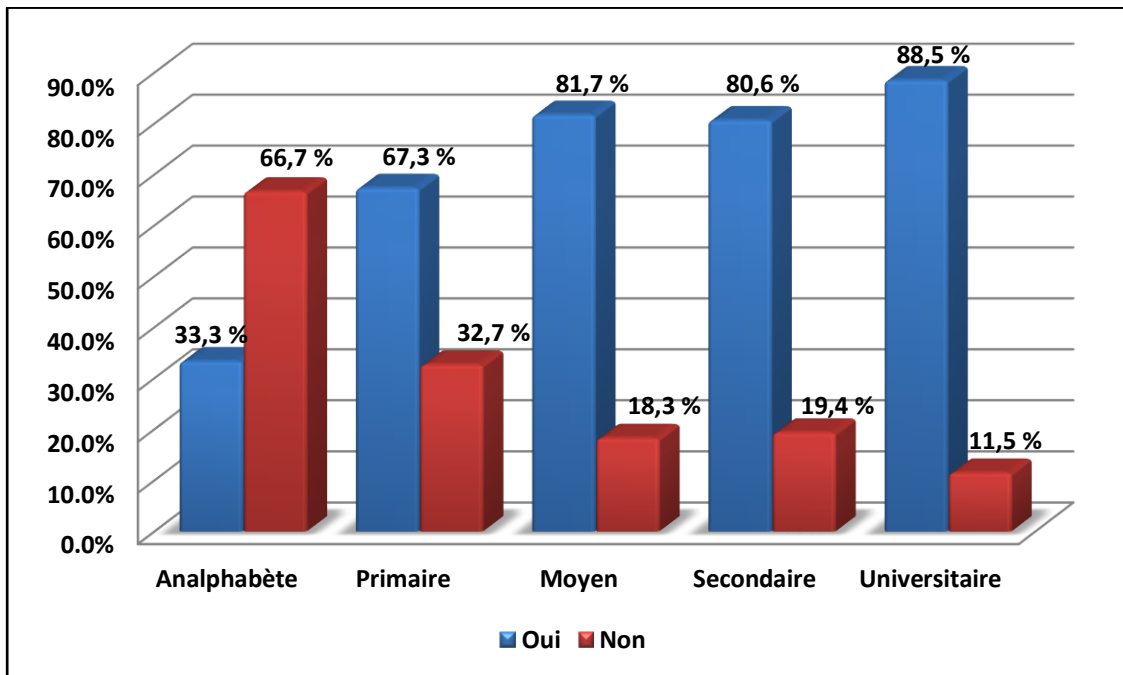


Figure 70 : Répartition de la population des mères selon le respect des recommandations pour la préparation des biberons et le niveau d'instruction

Les résultats de notre étude montrent que plus le niveau d'instruction de la mère est élevé et plus elle respecte les recommandations mentionnées sur les boîtes des SLM. Cette relation est statistiquement significative ($p = 0,002$).

V.6.6 La instruction de la composition des laits infantiles :

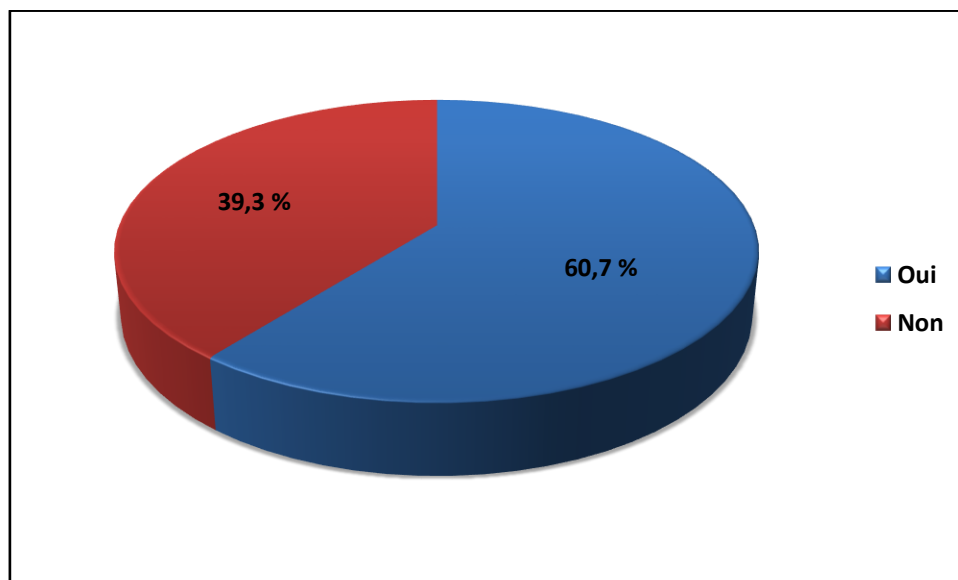


Figure 71 : Répartition de la population des mères selon la lecture de la composition des laits infantiles

Parmi les mères interrogées, 60,7 % seulement s'intéressaient à la composition des laits infantiles achetés contre 39,3 % qui ne lisaient jamais la liste des ingrédients mentionnée sur les boîtes.

V.6.7 La lecture de la composition des laits infantiles et le niveau d'instruction des mères :

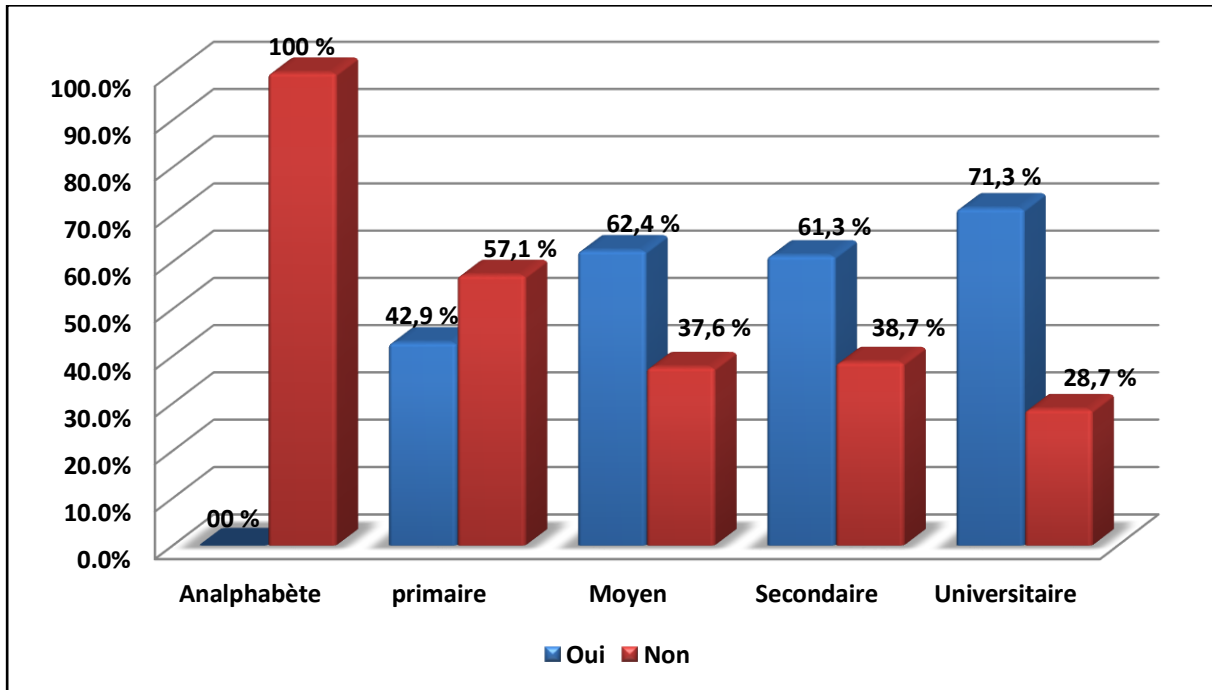


Figure 72 : Répartition de la population des mères selon la lecture de la composition des laits infantiles et le niveau d'instruction

Il existe également une relation statistiquement significative ($p = 0,001$) entre le niveau d'instruction de la mère et la lecture de la composition des laits consommés par leurs nourrissons.

V.6.8 Évaluation du prix des laits infantiles :

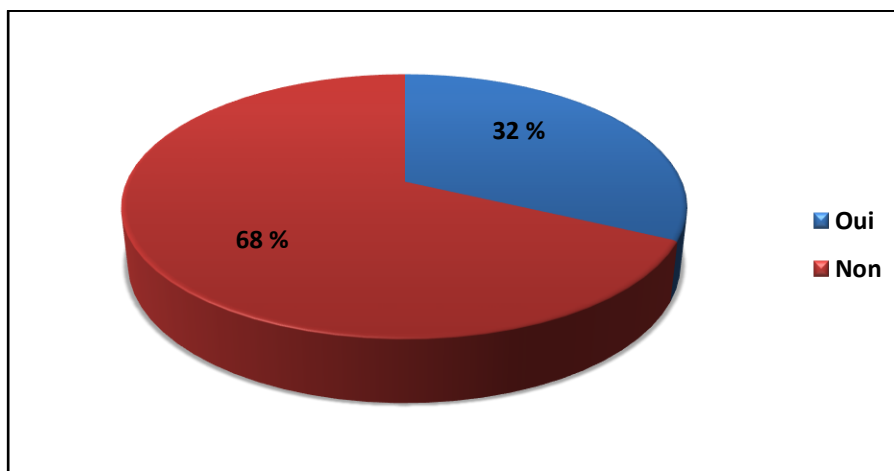


Figure 73 : Répartition de la population des mères selon l'évaluation du prix des laits infantiles

Dans cette étude, 68 % des mères jugent que les prix des laits infantiles vendus dans le marché de la wilaya de Tlemcen sont chers. Pour les 32 % restantes les prix sont raisonnables.

V.6.9 Le type d'eau utilisée pour la préparation des biberons :

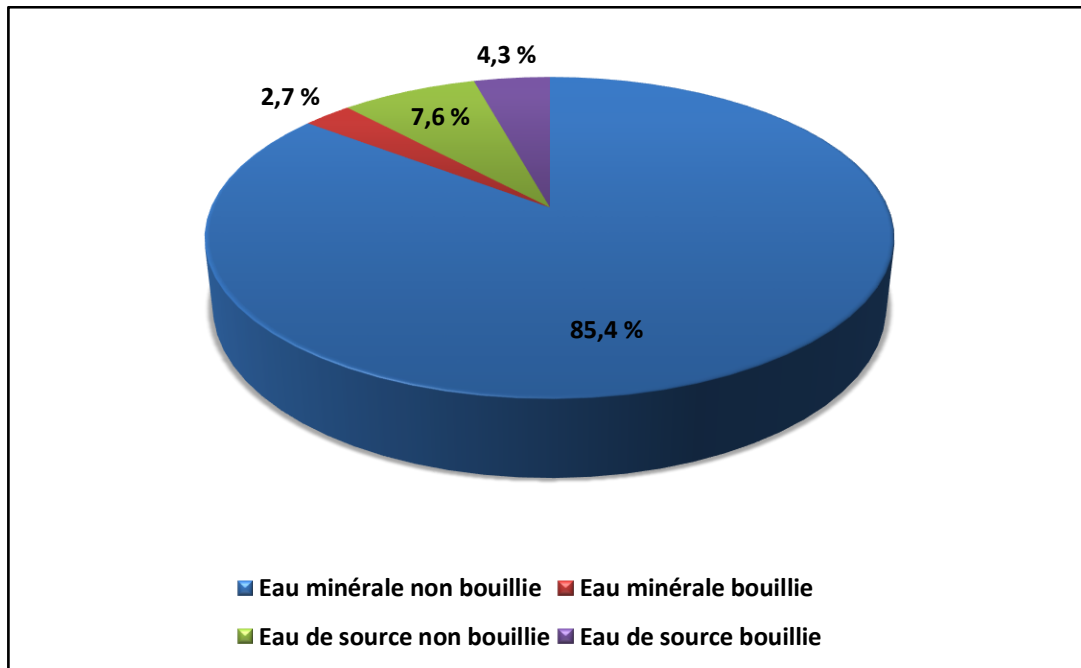


Figure 74 : Répartition de la population selon le type d'eau utilisée pour la préparation des biberons

La majorité des mères (88,1 %) utilisaient l'eau minérale pour la préparation des biberons de leurs enfants. Cependant, 11,9 % préféraient utiliser l'eau de source.

Nous avons noté que seulement 7 % des mères faisaient bouillir l'eau avant son usage.

V.6.10 L'entretien des biberons et leurs matières de fabrication :

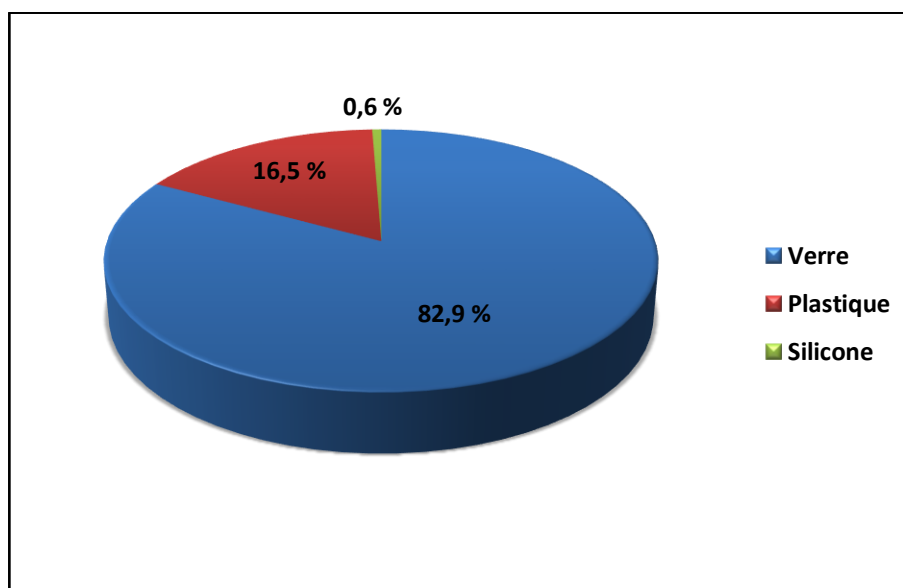


Figure 75 : Les matières de fabrication des biberons utilisés

L'enquête a montré que 82,9 % des mères avaient tendance à choisir des biberons en verre pour allaiter leurs bébés tandis que 16,5 % utilisaient des biberons en plastique.

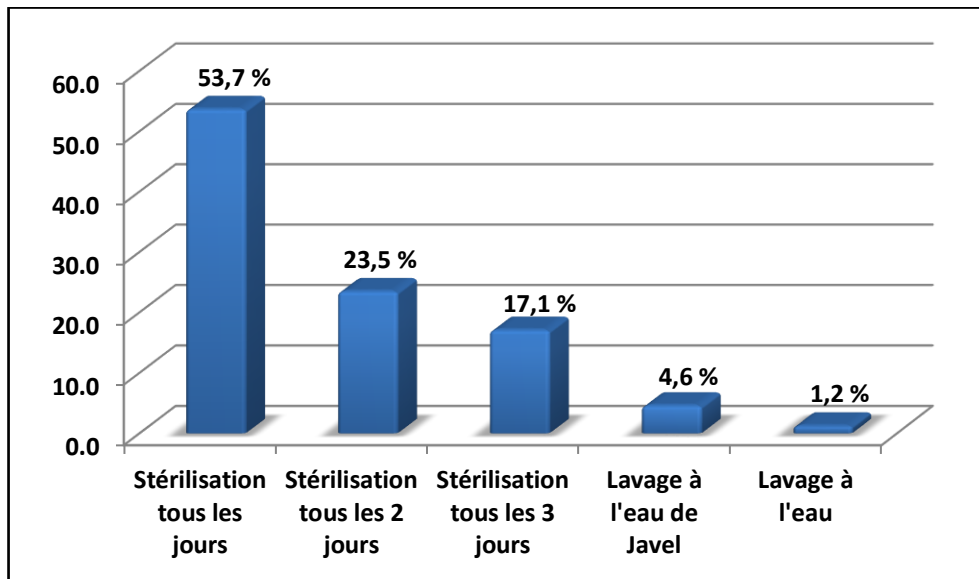


Figure 76 : Les méthodes de nettoyage des biberons utilisés

Pour ce qui est du nettoyage des biberons, 94,3 % des femmes les stérilisaient par l'eau bouillante à raison de : une fois par jour (53,7 %), une fois chaque deux jours (23,5 %) ou une fois chaque trois jours (17,1 %).

4,6 % des femmes préféraient nettoyer les biberons à l'eau de javel et 1,2 % les lavaient avec de l'eau seulement.

V.6.11 Répartition de la population des nourrissons selon la méthode de nettoyage des biberons et le développement de gastro-entérites :

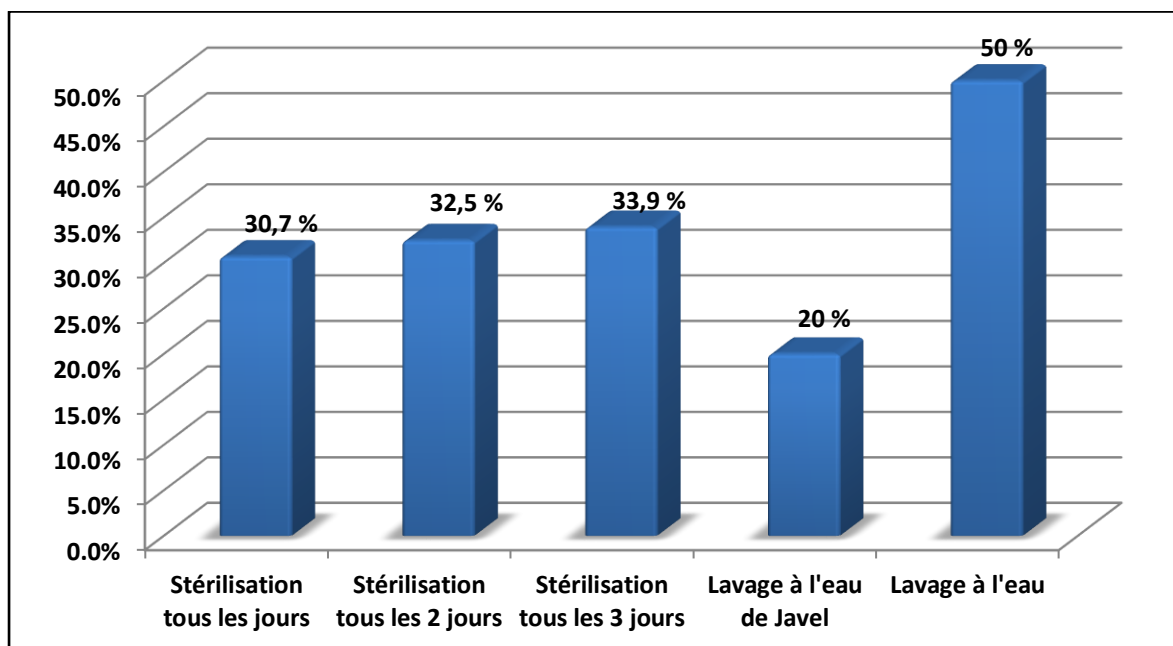


Figure 77 : Répartition de la population des nourrissons selon la méthode de nettoyage des biberons et le développement de gastro-entérites

Dans notre étude, la liaison entre le type d'eau utilisée pour le nettoyage des biberons et le développement de gastro-entérites infectieuses chez les nourrissons est statistiquement non significative ($p = 0,773$) ; même si le pourcentage le plus élevé a été associé au lavage à l'eau et le plus bas au lavage à l'eau de javel.

V.7 Étude de l'évolution du poids et de la taille chez les nourrissons en fonction de leur mode d'allaitement :

V.7.1 Le poids des nourrissons :

V.7.1.1 Les nourrissons de sexe masculin :

Répartition de la population des nourrissons garçons selon le poids à la naissance :

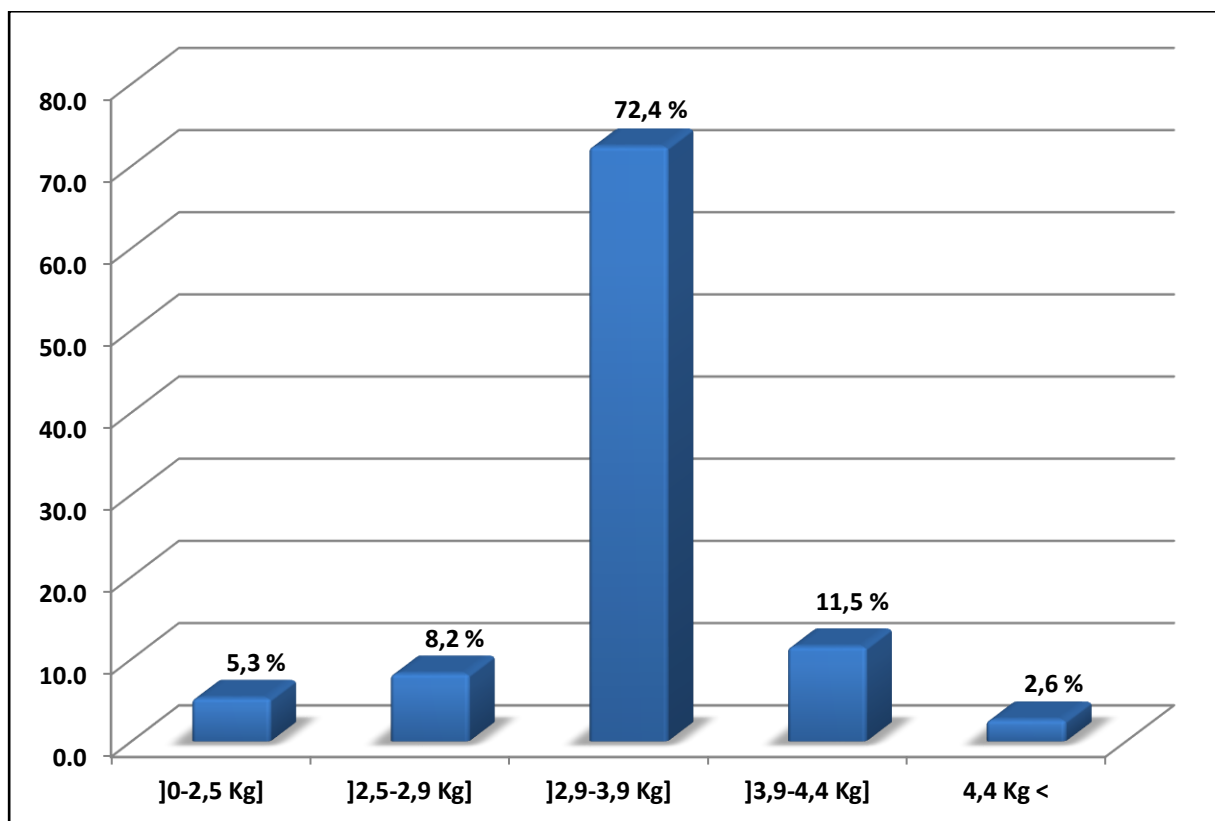


Figure 78 : Répartition de la population des nourrissons garçons selon le poids à la naissance

La plupart des nourrissons garçons (72,4 %) avaient un poids normal à la naissance car ils pesaient entre 2,9 et 3,9 Kg.

Répartition de la population des nourrissons garçons selon le poids à trois mois :

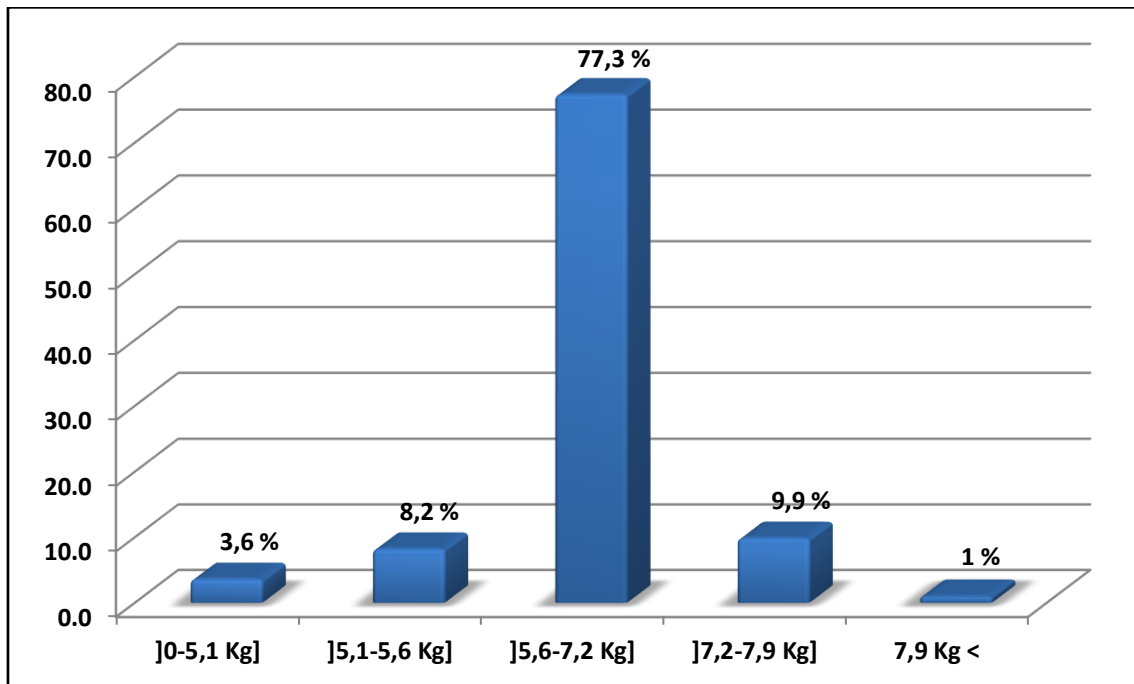


Figure 79 : Répartition de la population des nourrissons garçons selon le poids à trois mois

Après trois mois de vie, 77,3 % des nourrissons garçons pesaient entre 5,6 et 7,2 Kg. Ils avaient donc un poids normal.

V.7.1.2 Les nourrissons de sexe féminin :

Répartition de la population des nourrissons filles selon le poids à la naissance :

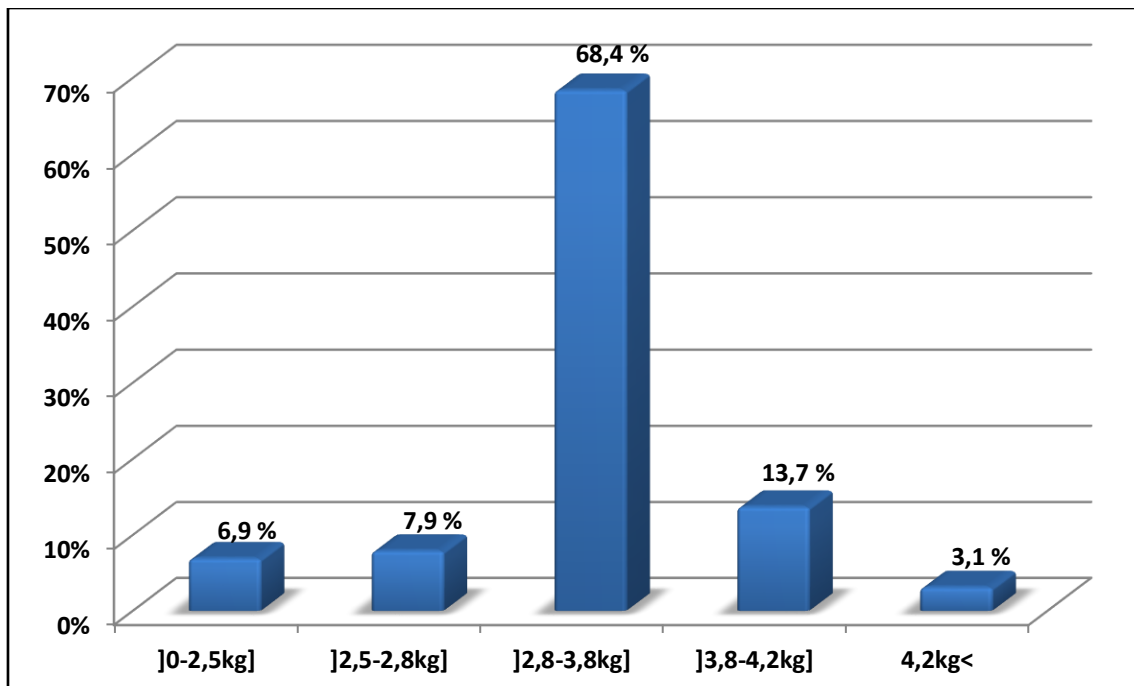


Figure 80 : Répartition de la population des nourrissons filles selon le poids à la naissance

Plus de la moitié des nourrissons filles (68,4 %) avaient un poids normal à la naissance. Elles pesaient entre 2,8 et 3,8 Kg.

Répartition de la population des nourrissons filles selon le poids à trois mois :

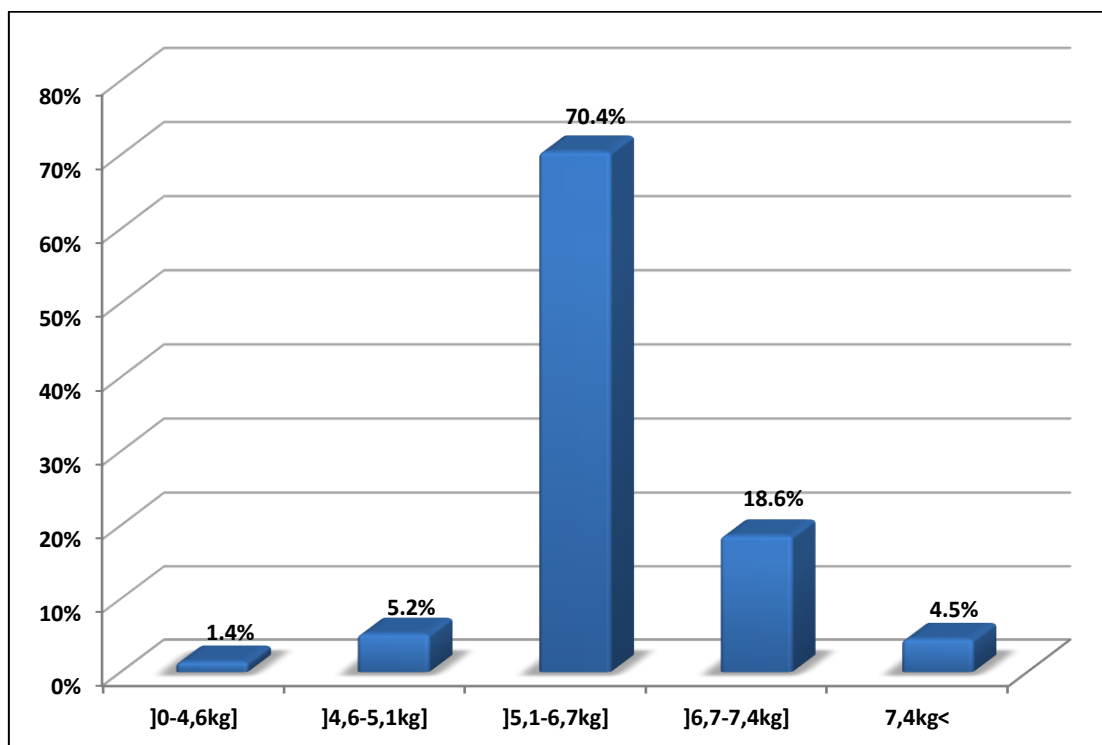


Figure 81 : Répartition de la population des nourrissons filles selon le poids à trois mois

Après trois mois de vie, 70,4 % des nourrissons filles avaient un poids normal. Elles pesaient entre 5,1 et 6,7 Kg.

V.7.2 Répartition de la population des nourrissons selon l'évolution pondérale et le mode d'allaitement :

V.7.2.1 Les nourrissons de sexe masculin :

Comparaison des distributions de l'évolution pondérale des nourrissons garçons en fonction du type d'allaitement :

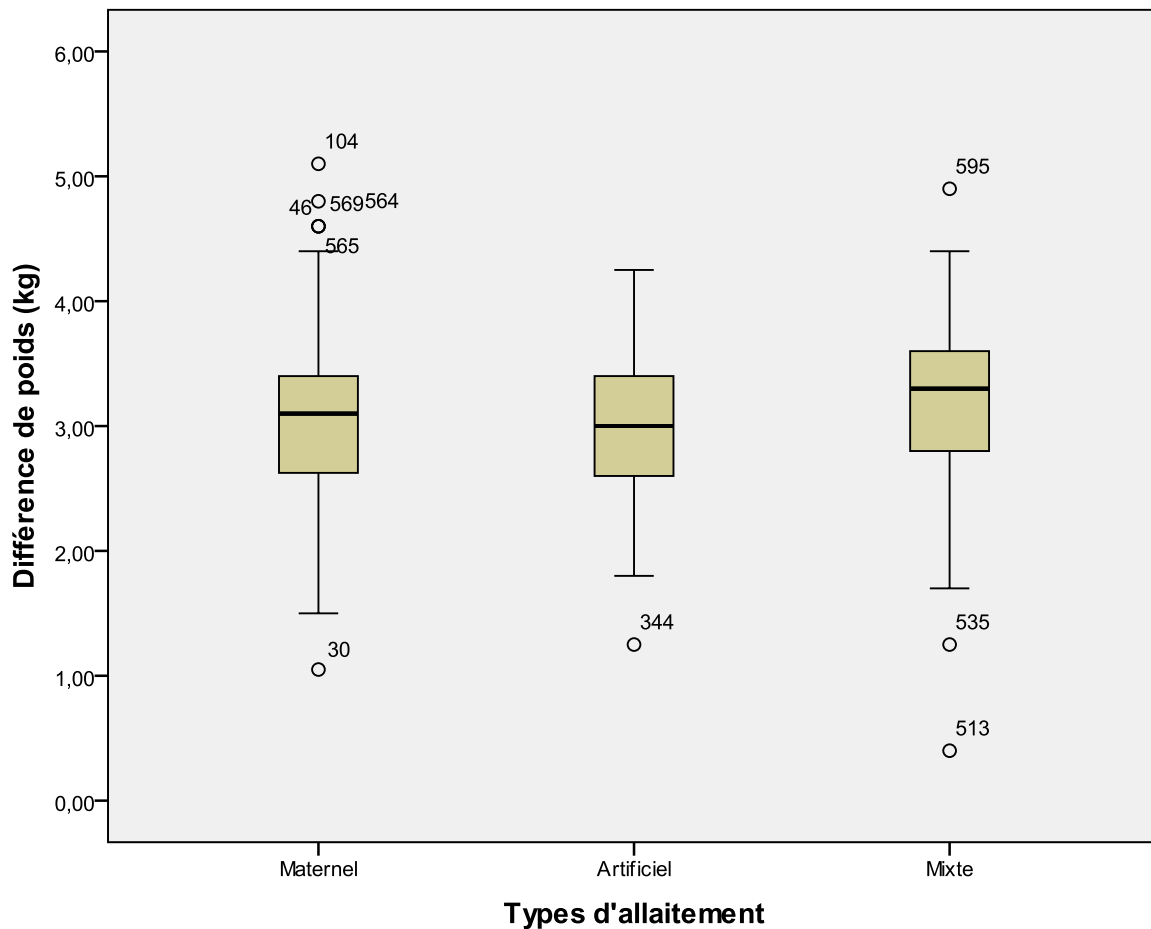


Figure 82 : Comparaison des distributions de l'évolution pondérale des nourrissons garçons en fonction du type d'allaitement

Dans la population masculine, nos résultats ont montré que la moyenne du gain pondéral au cours des trois premiers mois de vie était plus élevée chez les nourrissons sous allaitement mixte ($3,1249 \pm 0,7313$ Kg) suivis de ceux allaités au sein ($3,0564 \pm 0,6413$ Kg) et enfin les nourrissons allaités aux biberons avec une moyenne de $3,0083 \pm 0,5755$ Kg.

Cette différence de moyenne entre les trois groupes de l'étude est statistiquement non significative ($p = 0,479$).

Tableau XXVII : Les corrélations entre l'évolution pondérale des nourrissons garçons et leur profil nutritionnel

| Type d'allaitement | La corrélation | Coefficient de corrélation | P |
|------------------------|--|----------------------------|-------|
| Allaitement maternel | Gain pondéral - Nombre quotidien de tétées | 0,102 | 0,232 |
| | Gain pondéral - Durée moyenne d'une tétée | -0,038 | 0,657 |
| Allaitement mixte | Gain pondéral - Nombre quotidien de tétées | 0,094 | 0,486 |
| | Gain pondéral - Durée moyenne d'une tétée | 0,174 | 0,196 |
| | Gain pondéral - Volume du lait consommé par jour | -0,040 | 0,767 |
| Allaitement artificiel | Gain pondéral - Volume du lait consommé par jour | -0,050 | 0,607 |

Les différentes corrélations étudiées chez les nourrissons de sexe masculin sont statistiquement non significatives ($p > 0,05$).

V.7.2.2 Les nourrissons de sexe féminin :

Comparaison des distributions de l'évolution pondérale des nourrissons filles en fonction du type d'allaitement :

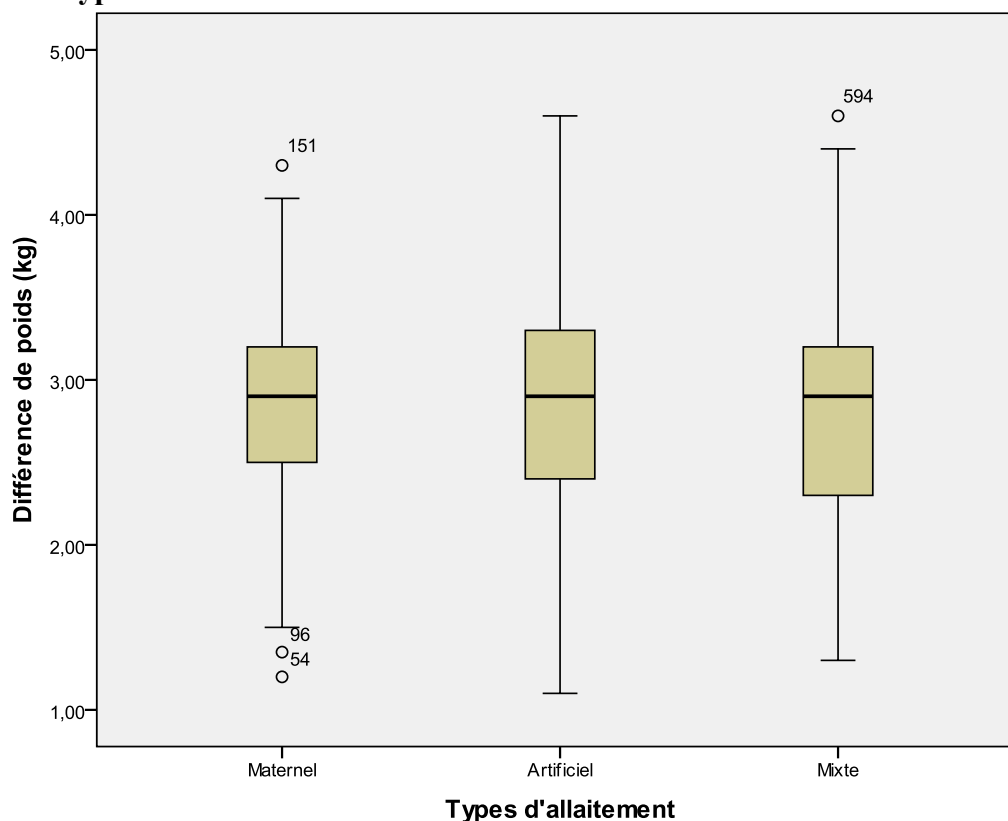


Figure 83 : Comparaison des distributions de l'évolution pondérale des nourrissons filles en fonction du type d'allaitement

Dans la population féminine, les résultats obtenus ont montré que la moyenne du gain pondéral au cours des trois premiers mois de vie était plus élevée chez les nourrissons sous allaitement artificiel ($2,8887 \pm 0,6442$ Kg) suivis de ceux allaités au sein ($2,8265 \pm 0,5713$ Kg) et enfin les nourrissons dont l'allaitement est mixte avec une moyenne de $2,8196 \pm 0,6259$ Kg.

La différence de moyenne entre les trois groupes de l'étude est statistiquement non significative ($p = 0,760$).

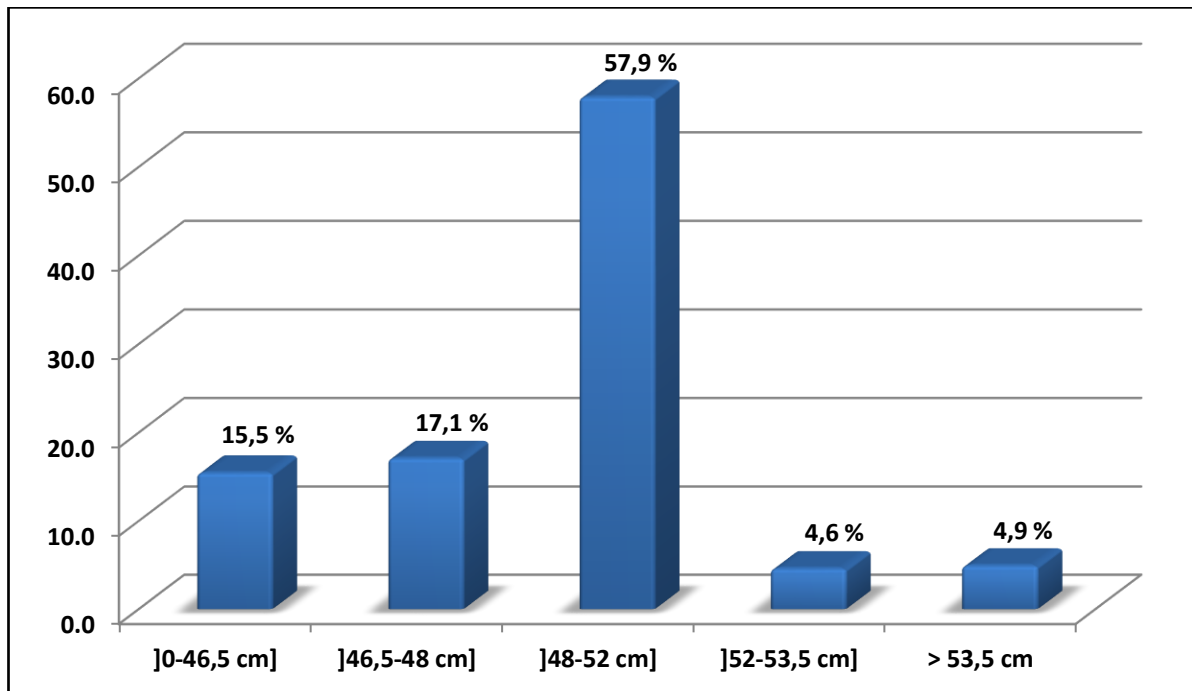
Tableau XXVIII : Les corrélations entre l'évolution pondérale des nourrissons filles et leur profil nutritionnel

| Type d'allaitement | La corrélation | Coefficient de corrélation | P |
|-------------------------------|--|----------------------------|-------|
| Allaitement maternel | Gain pondéral - Nombre quotidien de tétées | 0,045 | 0,618 |
| | Gain pondéral - Durée moyenne d'une tétée | 0,015 | 0,864 |
| Allaitement mixte | Gain pondéral - Nombre quotidien de tétées | 0,097 | 0,476 |
| | Gain pondéral - Durée moyenne d'une tétée | -0,017 | 0,432 |
| | Gain pondéral - Volume du lait consommé par jour | -0,039 | 0,777 |
| Allaitement artificiel | Gain pondéral - Volume du lait consommé par jour | -0,077 | 0,426 |

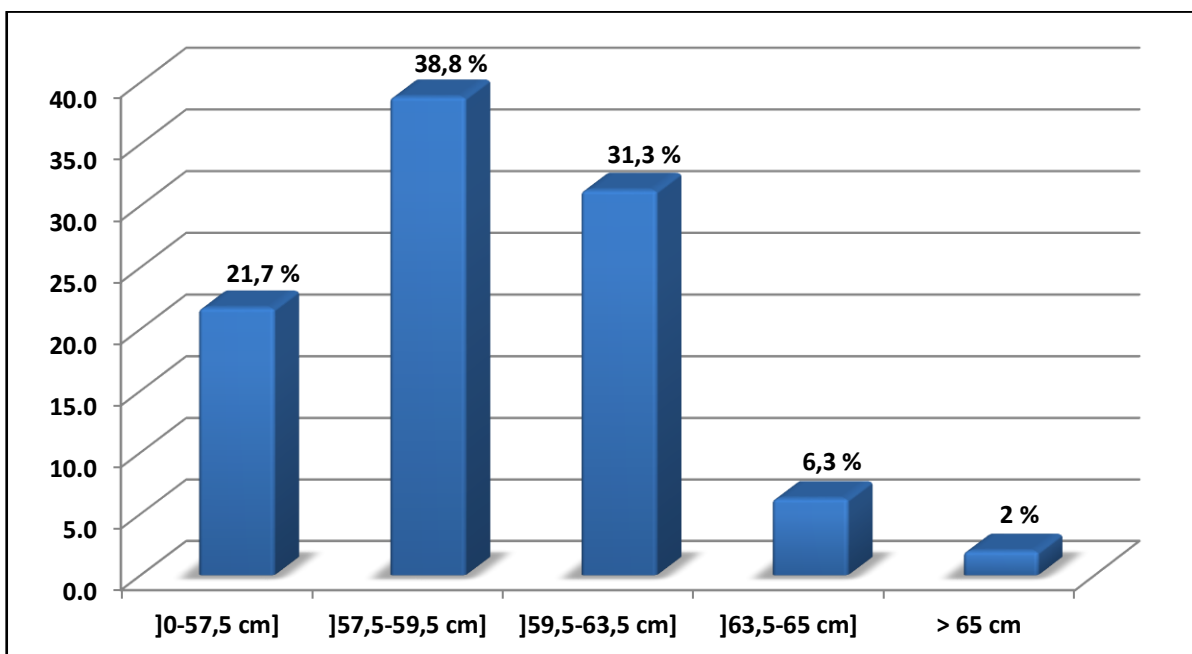
Les différentes corrélations étudiées chez les nourrissons de sexe féminin sont statistiquement non significatives ($p > 0,05$).

V.7.3 La taille des nourrissons :

V.7.3.1 Les nourrissons de sexe masculin :

Répartition de la population des nourrissons garçons selon la taille à la naissance :**Figure 84 :** Répartition de la population des nourrissons garçons selon la taille à la naissance

Dans notre étude, les nourrissons de sexe masculin mesurant entre 48 et 52 cm de taille à la naissance prédominaient avec un pourcentage de 57,9 %.

Répartition de la population des nourrissons garçons selon la taille à trois mois :**Figure 85 :** Répartition de la population des nourrissons garçons selon la taille à trois mois

Après trois mois de naissance, 38,8 % des nourrissons garçons mesuraient entre 57,5 et 59,5 cm et 31,3 % entre 59,5 et 63,5 cm de taille.

V.7.3.2 Les nourrissons de sexe féminin :

Répartition de la population des nourrissons filles selon la taille à la naissance :

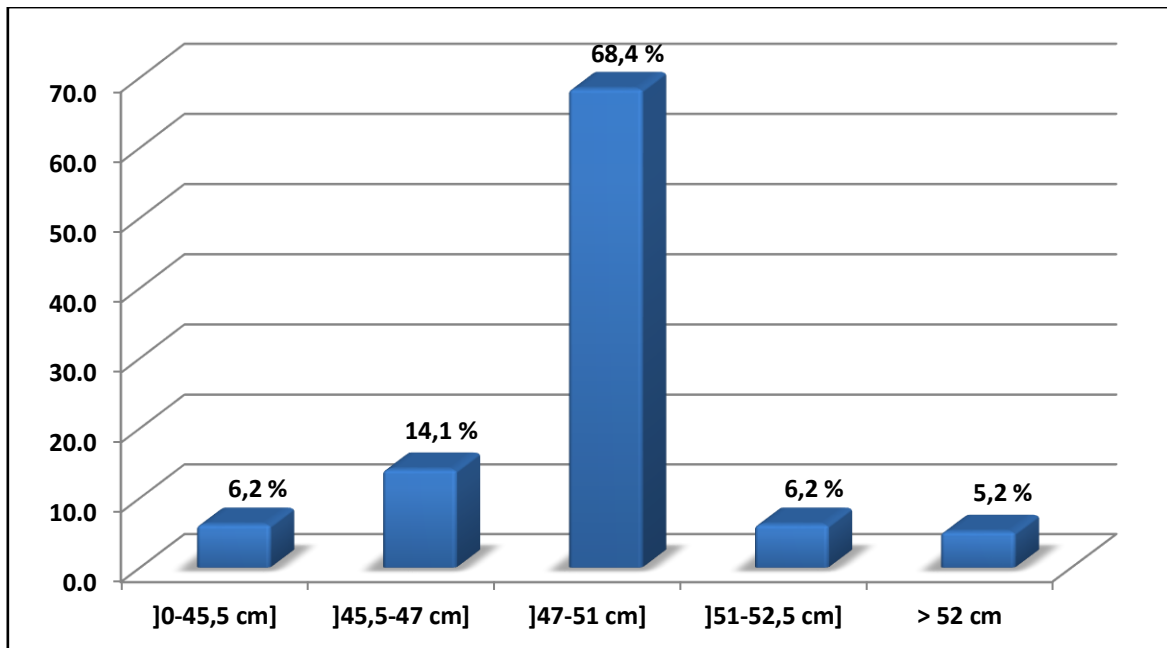


Figure 86 : Répartition de la population des nourrissons filles selon la taille à la naissance

Dans cette étude, les nourrissons de sexe féminin mesurant entre 47 et 51 cm de taille à la naissance étaient majoritaires avec un pourcentage de 68,4 %.

Répartition de la population des nourrissons filles selon la taille à trois mois :

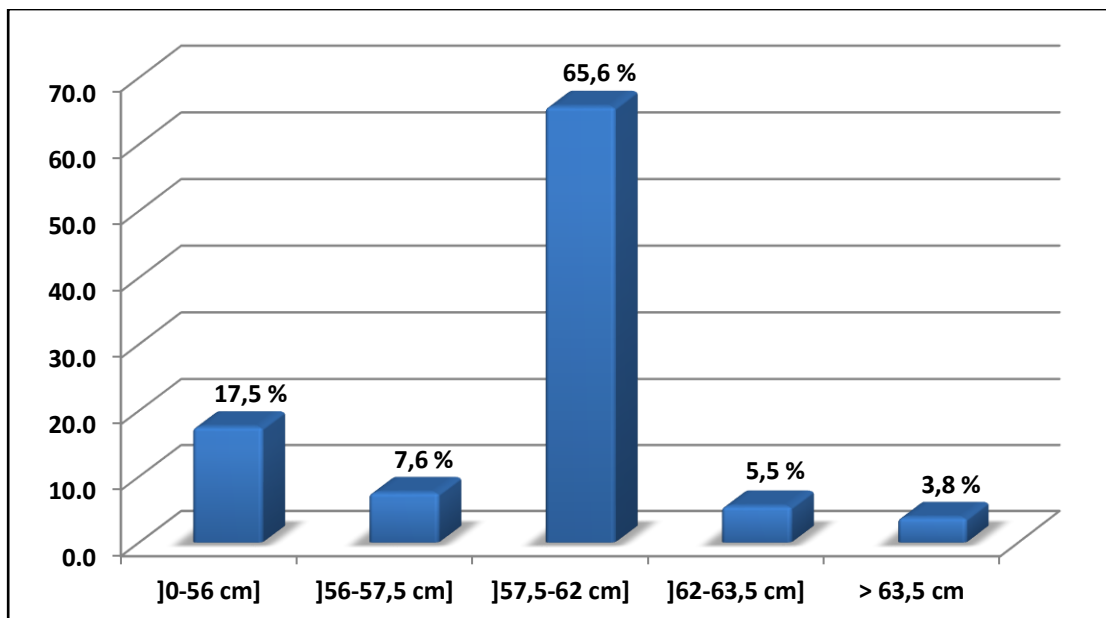


Figure 87 : Répartition de la population des nourrissons filles selon la taille à trois mois

Les résultats montrent que 65,6 % des nourrissons filles âgées de trois mois mesuraient entre 57,5 et 59,5 cm de taille.

V.7.4 Répartition de la population des nourrissons selon l'évolution de la taille et le mode d'allaitement :

V.7.4.1 Les nourrissons de sexe masculin :

Comparaison des distributions de l'évolution de la taille des nourrissons garçons en fonction du type d'allaitement :

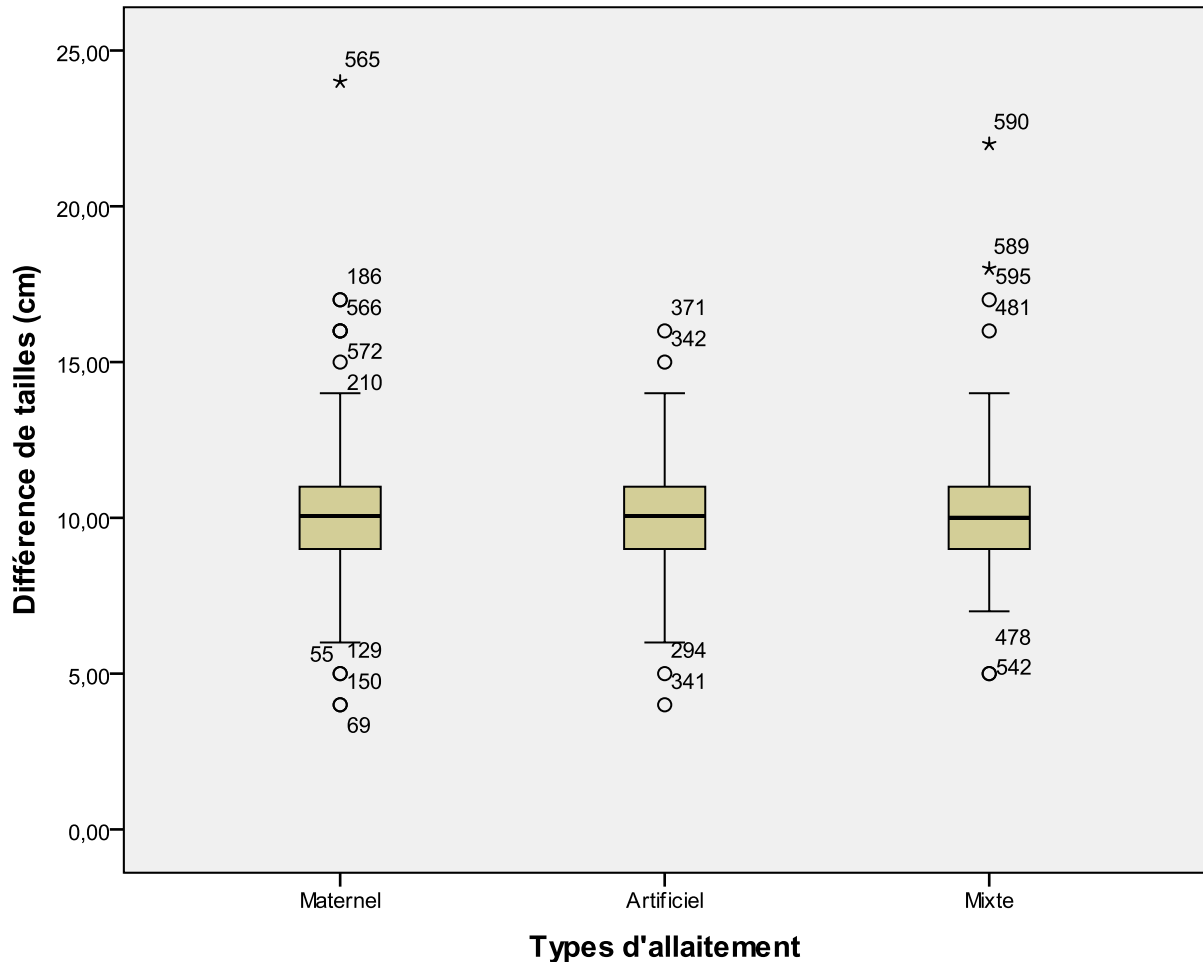


Figure 88 : Comparaison des distributions de l'évolution de la taille des nourrissons garçons en fonction du type d'allaitement

Dans la population masculine, les résultats obtenus ont montré que la moyenne de la différence de tailles à la fin du premier trimestre de vie était plus importante chez les nourrissons allaités au sein ($10,4048 \pm 2,4611$ cm) suivis de ceux ayant un allaitement mixte ($10,3581 \pm 2,8307$ cm) et enfin les nourrissons sous allaitement artificiel avec une moyenne de $9,9551 \pm 1,8790$ cm.

La différence de moyenne entre les trois groupes de l'étude est statistiquement non significative ($p = 0,448$).

Tableau XXIX : Les corrélations entre l'évolution de la taille des nourrissons garçons et leur profil nutritionnel

| Type d'allaitement | La corrélation | Coefficient de corrélation | P |
|------------------------|---|----------------------------|-------|
| Allaitement maternel | Différence de taille - Nombre quotidien de tétées | 0,041 | 0,633 |
| | Différence de taille - Durée moyenne d'une tétée | -0,015 | 0,861 |
| Allaitement mixte | Différence de taille - Nombre quotidien de tétées | 0,174 | 0,196 |
| | Différence de taille - Durée moyenne d'une tétée | -0,062 | 0,645 |
| | Différence de taille - Volume du lait consommé par jour | 0,064 | 0,636 |
| Allaitement artificiel | Différence de taille - Volume total du lait consommé par jour | 0,029 | 0,768 |

Les différentes corrélations étudiées chez les nourrissons de sexe féminin sont statistiquement non significatives ($p > 0,05$).

V.7.4.2 Les nourrissons de sexe féminin :

Comparaison des distributions de l'évolution de la taille des nourrissons filles en fonction du type d'allaitement :

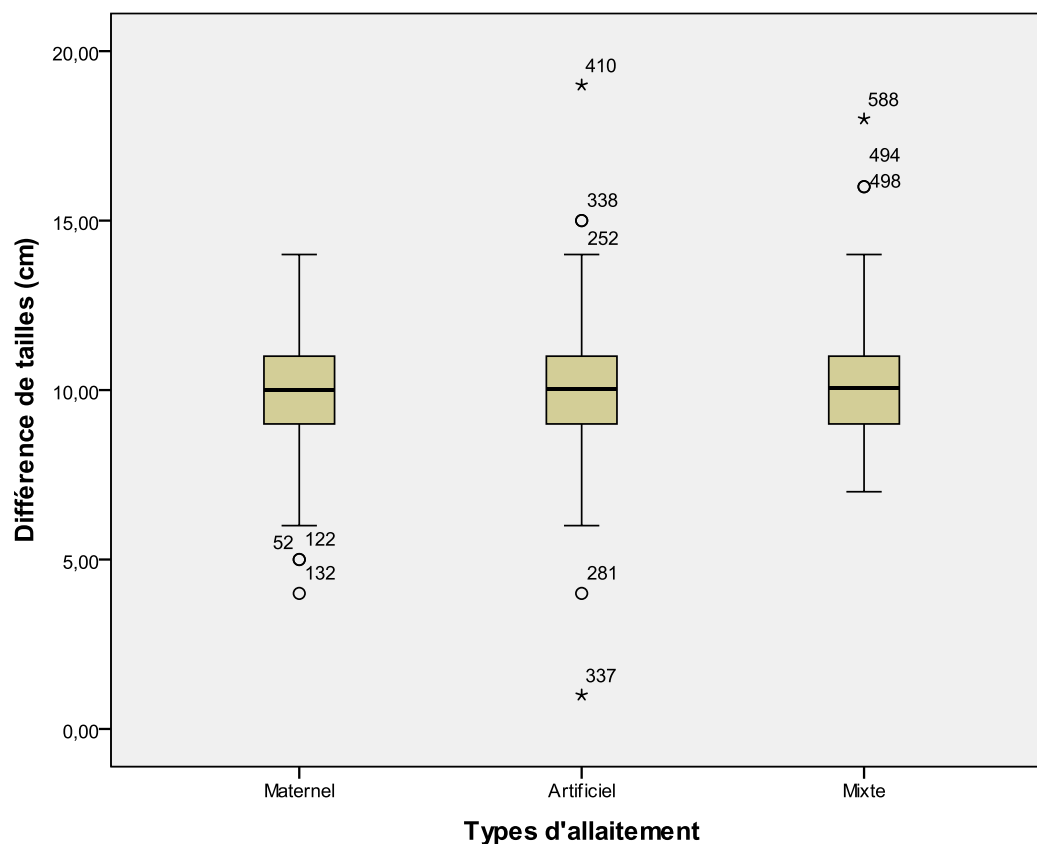


Figure 89 : Comparaison des distributions de l'évolution de la taille des nourrissons filles en fonction du type d'allaitement

Dans la population féminine, nos résultats ont montré que la moyenne de la différence de tailles à la fin du premier trimestre de vie était plus élevée chez les nourrissons sous allaitement mixte ($10,3597 \pm 2,2240$) suivis de ceux allaités aux biberons ($9,8166 \pm 2,2768$ cm) et enfin les nourrissons sous allaitement maternel avec une moyenne de $9,6239 \pm 1,8506$ cm.

La différence de moyenne entre les trois groupes est statistiquement non significative ($p = 0,072$).

Tableau XXX : Les corrélations entre l'évolution de la taille des nourrissons filles et leur profil nutritionnel

| Type d'allaitement | La corrélation | Coefficient de corrélation | P |
|-------------------------------|---|----------------------------|--------------|
| Allaitement maternel | Différence de taille - Nombre quotidien de tétées | 0,088 | 0,325 |
| | Différence de taille - Durée moyenne d'une tétée | -0,021 | 0,813 |
| Allaitement mixte | Différence de taille - Nombre quotidien de tétées | -0,284 | 0,034 |
| | Différence de taille - Durée moyenne d'une tétée | 0,160 | 0,239 |
| | Différence de taille - Volume du lait consommé par jour | 0,141 | 0,301 |
| Allaitement artificiel | Différence de taille - Volume du lait consommé par jour | -0,154 | 0,112 |

Nous avons noté une corrélation négative (coefficient de Pearson = -0,284) statistiquement significative ($p = 0,034$) entre le nombre quotidien de tétées et l'évolution de la taille des nourrissons filles sous allaitement mixte.

Les autres corrélations étudiées étaient statistiquement non significatives ($p > 0,05$).

V.8 Étude de la susceptibilité des nourrissons de développer des infections durant les trois premiers mois de leur vie en fonction du type d'allaitement :

V.8.1 Répartition de la population des nourrissons selon la manifestation des infections durant le premier trimestre de leur vie :

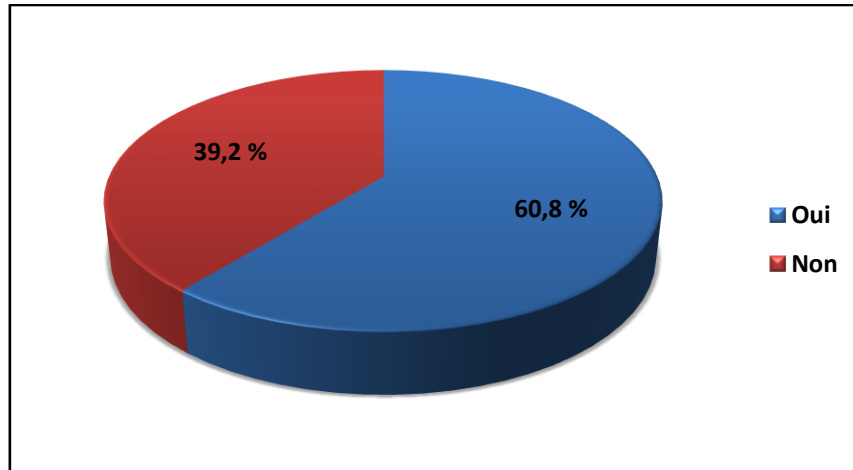


Figure 90 : Répartition de la population des nourrissons selon la manifestation des infections durant le premier trimestre de leur vie

Dans cette étude, 60,8 % des nourrissons ont contracté des infections durant le premier trimestre de leur vie.

V.8.2 Répartition de la population des nourrissons selon le type d'infections contractées durant le premier trimestre de leur vie :

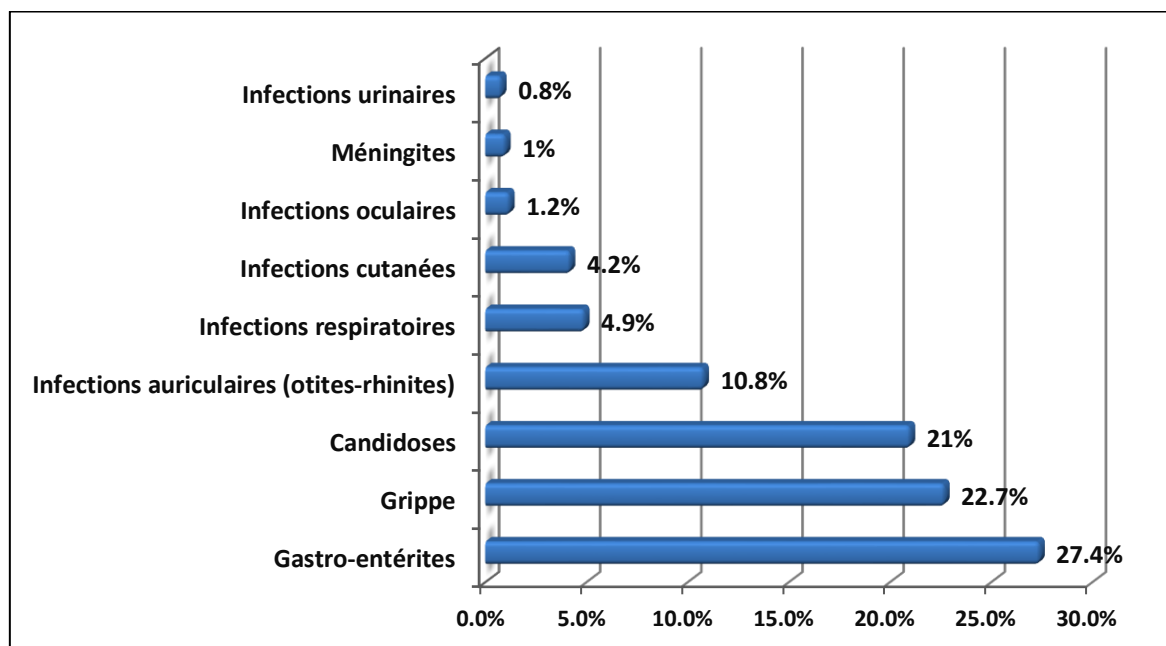


Figure 91 : Répartition de la population des nourrissons selon le type d'infections contractées durant le premier trimestre de leur vie

Les infections contractées par les nourrissons durant les trois premiers mois de leur vie étaient variées. Les gastro-entérites occupaient la première position avec un pourcentage de 27,4 %, suivies de la grippe et des candidoses avec un pourcentage de 22,7 % et 21 % respectivement. Des infections moins fréquentes étaient également signalées : auriculaires (10,8 %), respiratoires (4,9 %), cutanées (4,2 %), oculaires (1,2 %), méningées (1 %) et urinaires (0,8 %).

V.8.3 Répartition de la population des nourrissons selon la manifestation des infections et le mode d'allaitement :

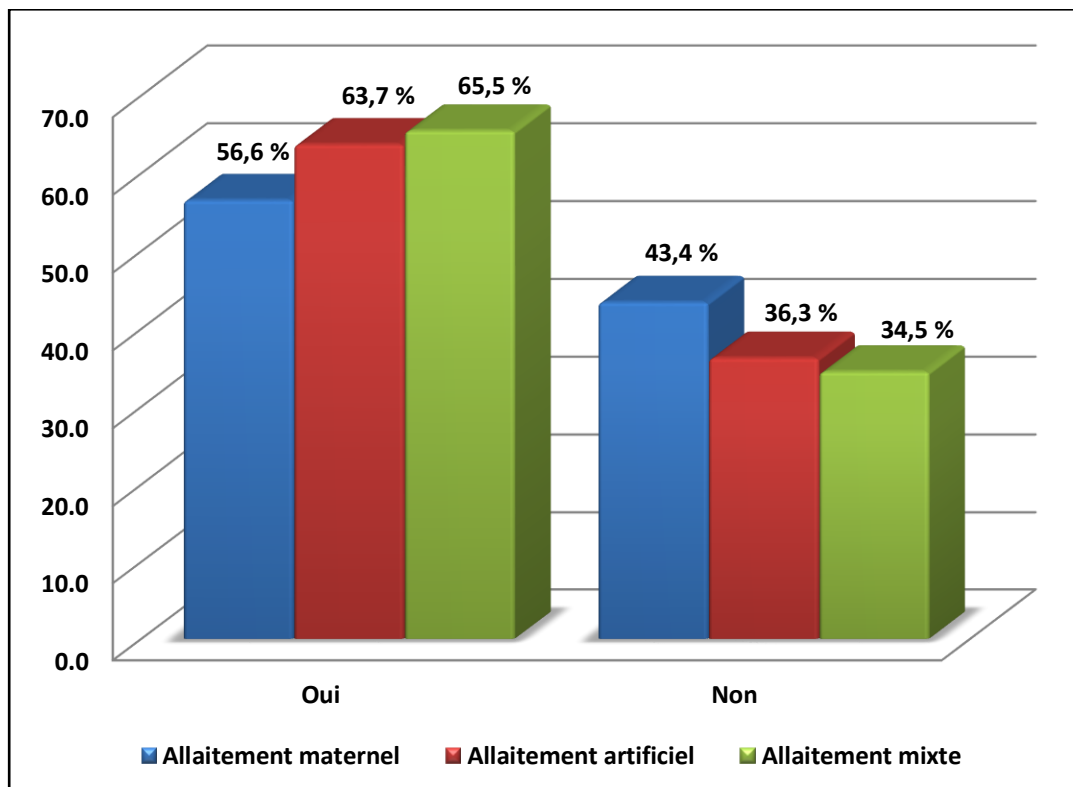


Figure 92 : Répartition de la population des nourrissons selon la manifestation des infections et le mode d'allaitement

La fréquence des infections durant les trois premiers mois de vie était plus importante chez les nourrissons ayant un mode d'allaitement mixte que chez ceux allaités aux biberons avec des pourcentages de 65,5 % et 63,7 % respectivement. Les nourrissons allaités au sein, quant à eux, avaient la fréquence la plus basse (56,6 %).

Cependant, il n'y a aucune différence statistiquement significative entre les trois groupes étudiés ($p = 0,147$).

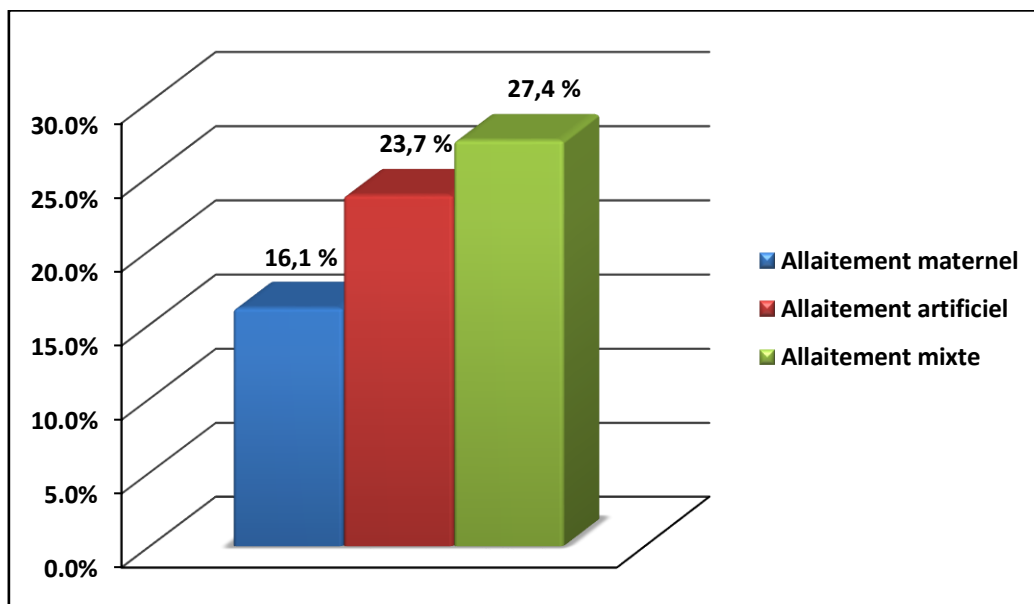
V.8.3.1 Les candidoses et le mode d'allaitement :

Figure 93 : Répartition de la population des nourrissons selon le développement des candidoses et le mode d'allaitement

En comparant les trois groupes, nous avons constaté que les nourrissons ayant un allaitement mixte développaient plus de candidoses (27,4 %) que ceux allaités au biberon (23,7 %) et la fréquence la plus faible a été notée dans le groupe des nourrissons nourris au sein (16,1 %).

La différence entre les trois groupes était statistiquement significative ($p = 0,022$).

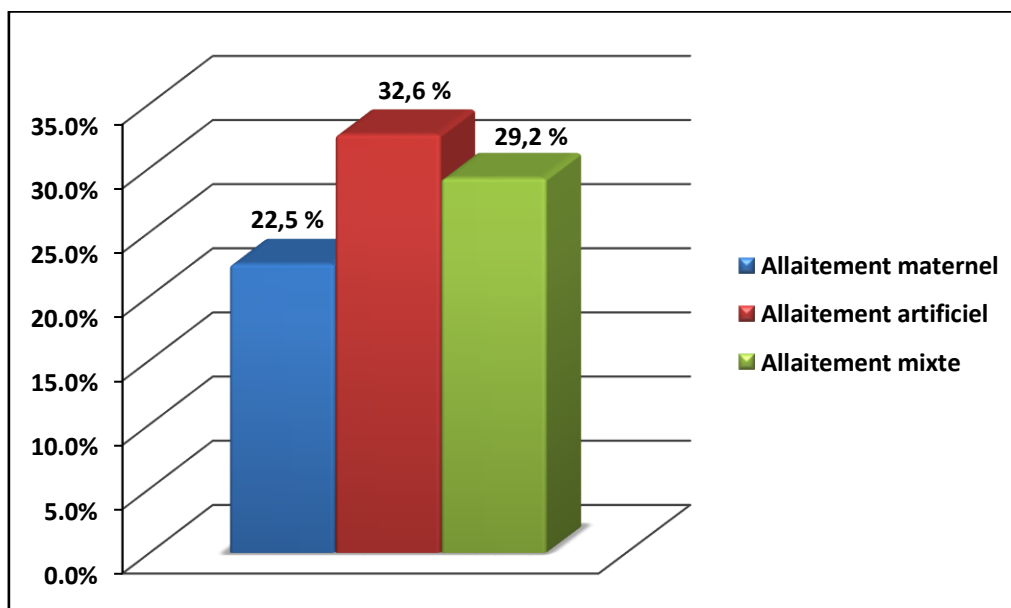
V.8.3.2 Les gastro-entérites et le mode d'allaitement :

Figure 94 : Répartition de la population des nourrissons selon le développement des gastro-entérites et le mode d'allaitement

Les nourrissons âgés de trois mois nourris par des substituts de lait maternel ont contracté plus de gastro-entérites (32,6 %) que ceux ayant un mode d'allaitement mixte (29,2 %) ou maternel (22,5 %).

Une différence statistiquement significative a été notée entre les trois groupes de l'étude ($p = 0,042$).

V.8.3.3 Les infections auriculaires (otites-rhinites) et le mode d'allaitement :

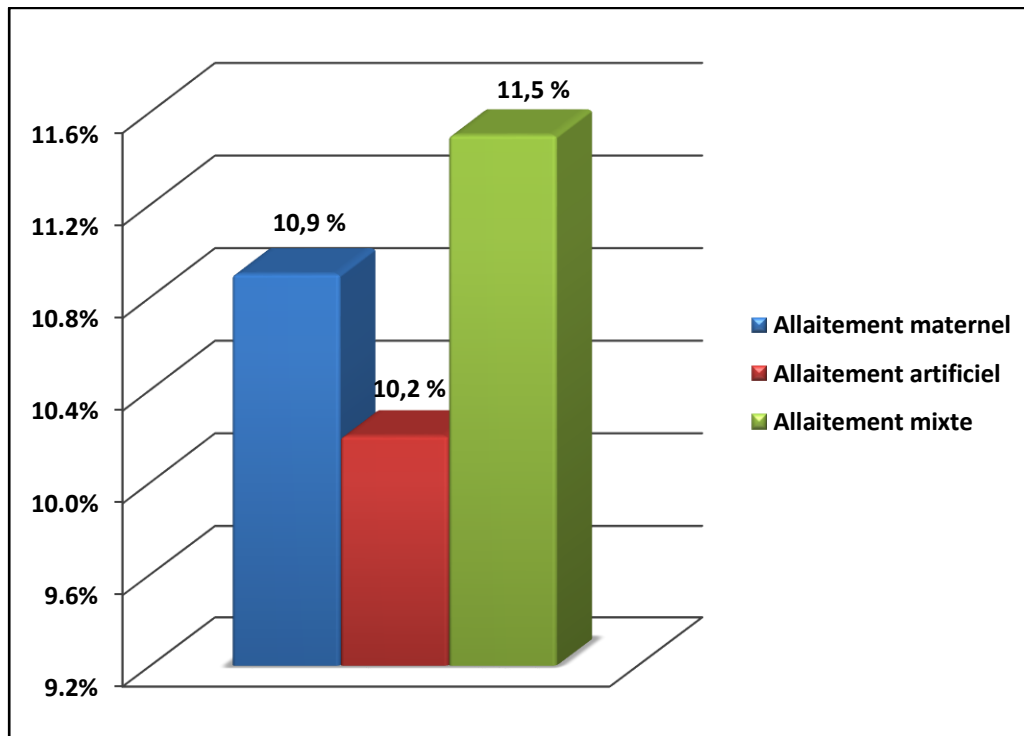


Figure 95 : Répartition de la population des nourrissons selon le développement des infections auriculaires et le mode d'allaitement

Contrairement aux gastro-entérites, les infections auriculaires étaient moins fréquentes dans le groupe des nourrissons consommant des laits artificiels avec un pourcentage de 10,2 %. Une fréquence également faible a été notée chez les nourrissons allaités au sein (10,9 %) et pour ceux ayant un mode d'allaitement mixte le pourcentage était légèrement plus élevé (11,5 %).

Il n'y a aucune différence statistiquement significative entre les trois groupes étudiés ($p = 0,937$).

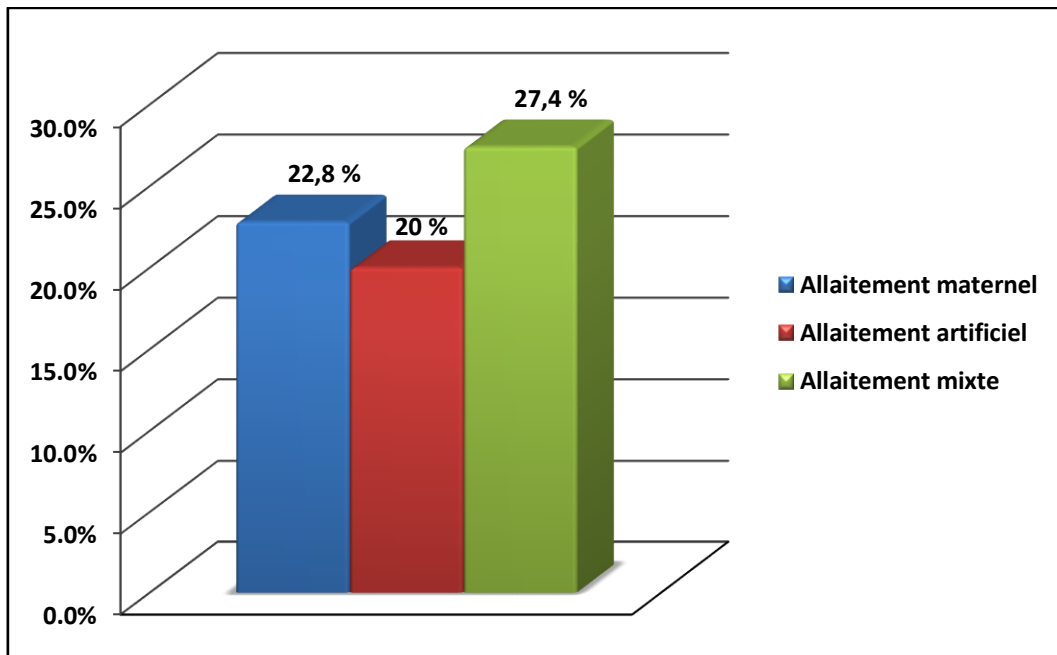
V.8.3.4 La grippe et le mode d'allaitement :

Figure 96 : Répartition de la population des nourrissons selon le développement de grippe et le mode d'allaitement

Concernant la grippe, la fréquence la plus élevée a été notée chez les nourrissons sous allaitement mixte (27,4 %) suivis de ceux allaités au sein (22,8 %) et enfin ceux allaités au biberon (20 %).

La différence entre les trois groupes est statistiquement non significative ($p = 0,310$).

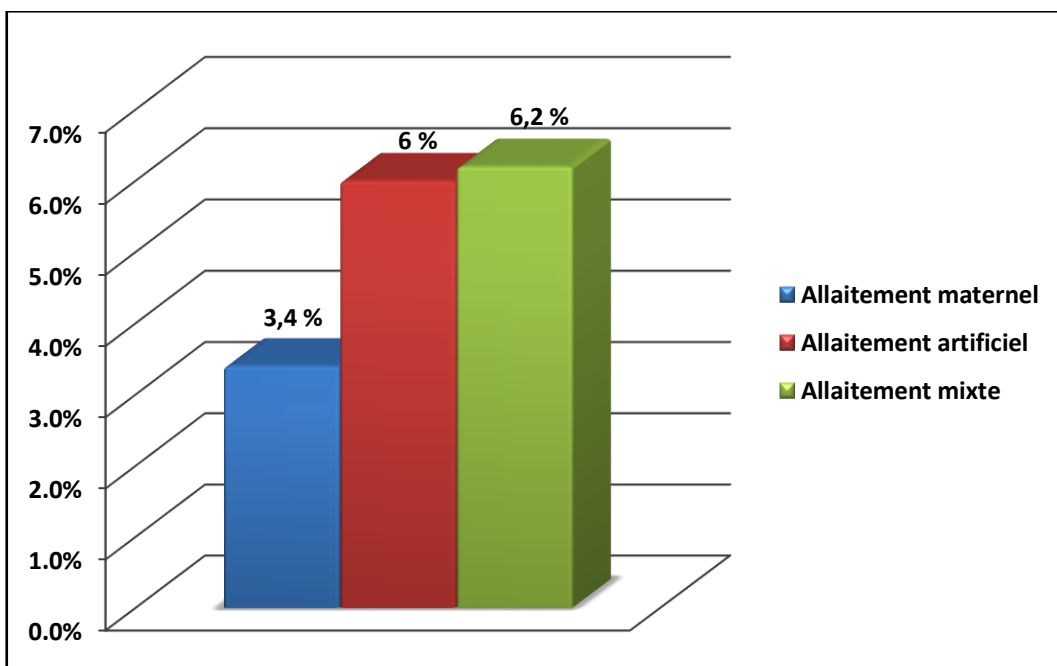
V.8.3.5 Les infections respiratoires et le mode d'allaitement :

Figure 97 : Répartition de la population des nourrissons selon le développement des infections respiratoires et le mode d'allaitement

Les nourrissons nourris par le lait maternel contractaient moins d'infections respiratoires (3,4 %) que ceux sous allaitement artificiel (6 %) ou mixte (6,2 %).

La différence entre les trois groupes est statistiquement non significative ($p = 0,307$).

V.8.3.6 Les infections urinaires et le mode d'allaitement :

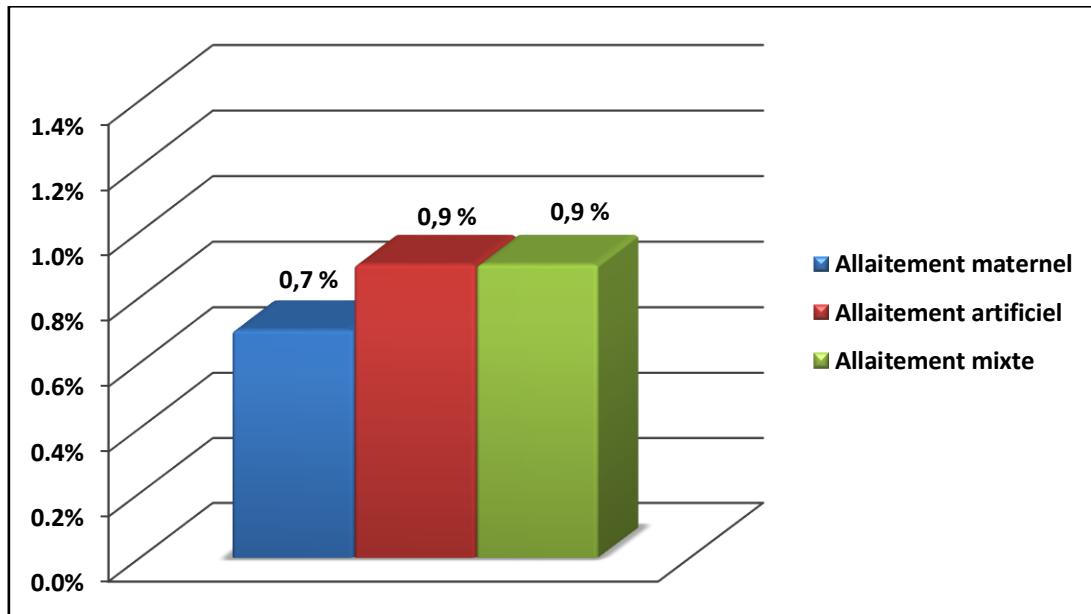


Figure 98 : Répartition de la population des nourrissons selon le développement des infections urinaires et le mode d'allaitement

Ces infections étaient rarissimes dans les trois groupes de l'étude. Les nourrissons allaités au sein avaient une fréquence plus faible que les autres sujets. Mais la différence est statistiquement non significative ($p = 0,975$).

V.8.3.7 Les infections oculaires et le mode d'allaitement :

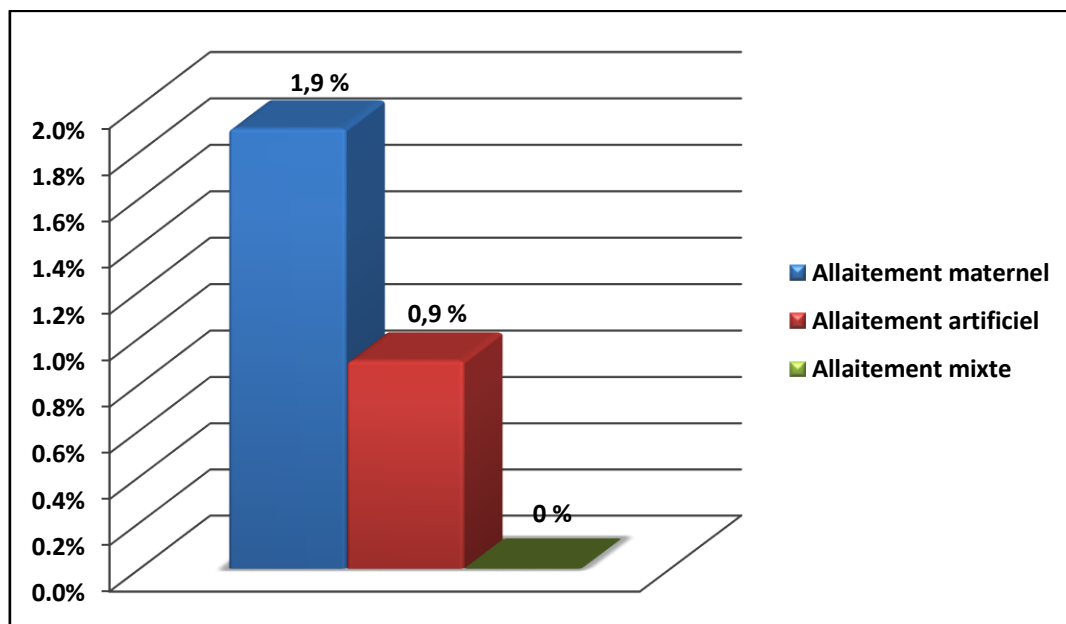


Figure 99 : Répartition de la population des nourrissons selon le développement des infections oculaires et le mode d'allaitement

Les infections oculaires aussi n'étaient pas fréquentes. Le pourcentage le plus élevé (1,9 %) a été noté chez les nourrissons allaités au sein.

La différence entre les groupes étudiés est statistiquement non significative ($p = 0,277$).

V.8.3.8 Les infections cutanées et le mode d'allaitement :

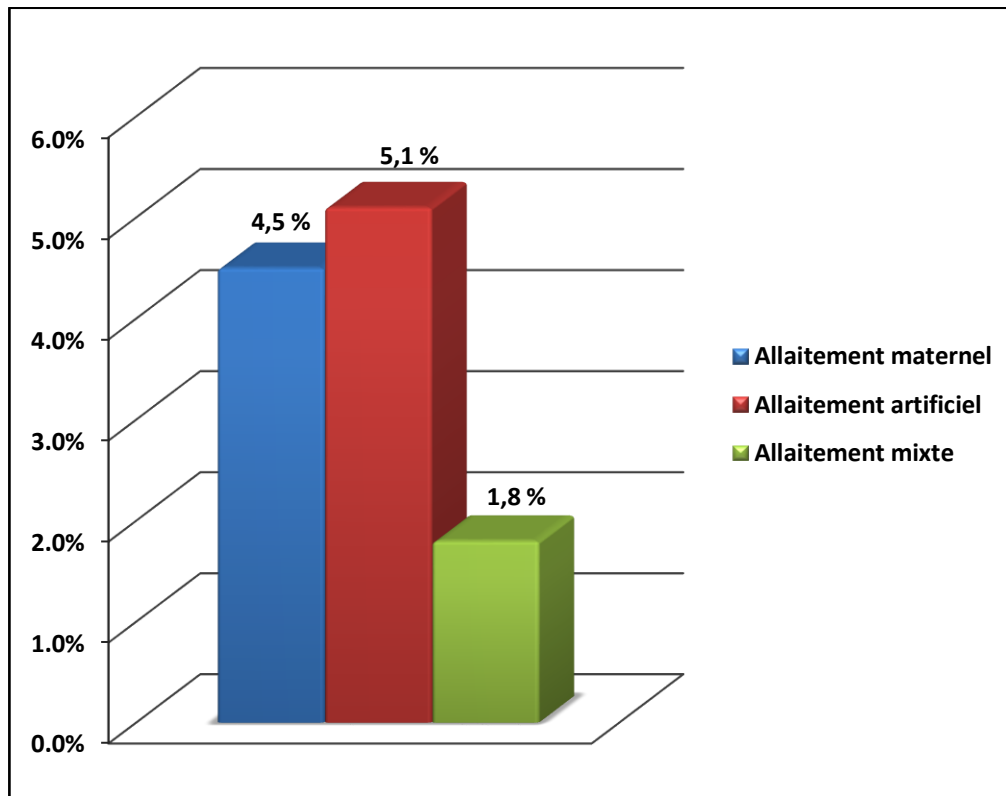


Figure 100 : Répartition de la population des nourrissons selon le développement des infections cutanées et le mode d'allaitement

Selon le mode d'allaitement adopté, l'ordre croissant de la fréquence des dermatoses infectieuses était le suivant : allaitement mixte (1,8 %), allaitement maternel (4,5 %) et allaitement artificiel (5,1 %).

La différence entre les trois groupes est statistiquement non significative ($p = 0,339$).

V.8.3.9 Les méningites et le mode d'allaitement :

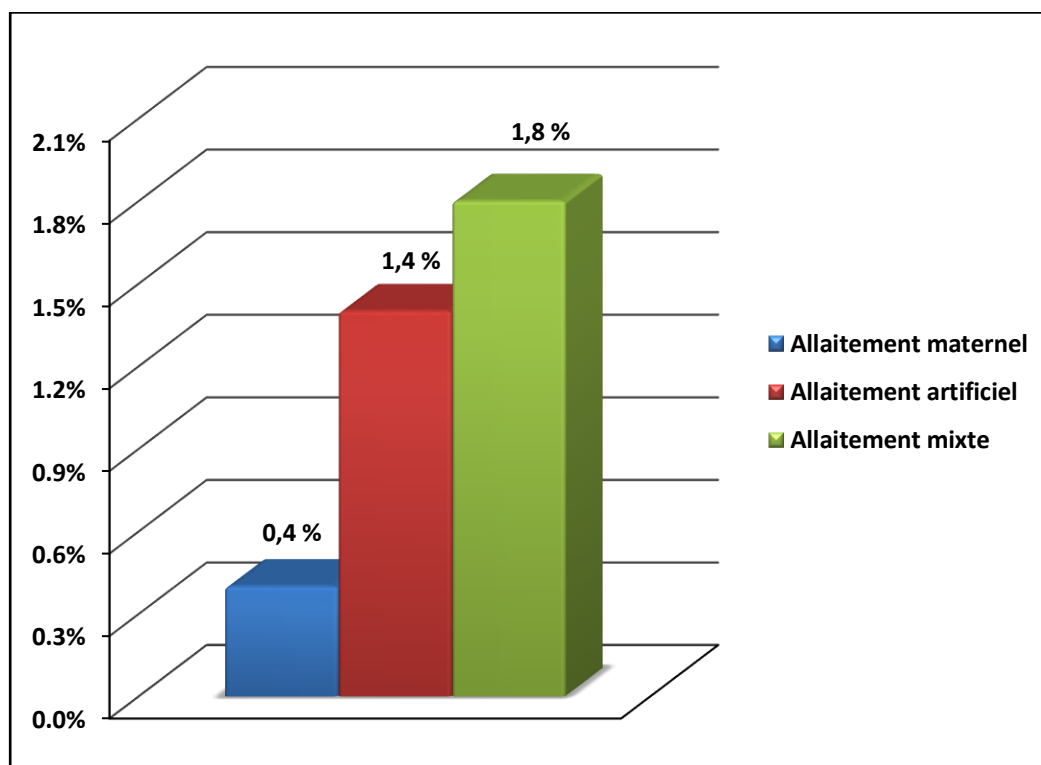


Figure 101 : Répartition de la population des nourrissons selon le développement des méningites et le mode d'allaitement

Comparées aux autres infections, les méningites n'étaient pas fréquentes chez les nourrissons inclus dans l'étude. En fonction du mode d'allaitement adopté, l'ordre croissant de la fréquence des méningites était le suivant : allaitement maternel (0,4 %), allaitement artificiel (1,4 %) et allaitement mixte (1,8 %).

La différence entre les trois groupes est statistiquement non significative ($p = 0,358$).

Partie II : Évaluation de la teneur en aluminium dans les laits infantiles

Deux études seulement ont tenté de doser l'Al dans des laits infantiles en formules liquides concentrées (**Tableau XXX**). Les formules à base de protéines de soja renferment les teneurs les plus élevées avec une moyenne de 1283 µg/L pour l'étude de Simmer et al, et 1,42 µg/g en moyenne pour l'étude de Dabeka^{368,405}.

Tableau XXXI : la teneur en aluminium des laits infantiles en formules liquides concentrées^{368,405}

| | E3 | | E4 | |
|---|-----------|-----------------|----|-----------|
| | Moyenne | Intervalle | | Moyenne |
| Formules standards | 470 µg/L | 0,017-0,56 µg/g | | 0,23 µg/g |
| Formules à base de protéines de soja | 1283 µg/L | 0,59-2,29 µg/g | | 1,42 µg/g |

Concernant les laits infantiles liquides prêts à consommer, plusieurs études dosent l'Al dans différentes formules (**Tableau XXXI**). Les résultats ont été répartis par ordre chronologique ce qui révèle que les taux les plus élevés concernent les études les plus anciennes. En moyenne, les formules standards à base de lait de vache de 1er âge renferment les hautes teneurs.

Enfin, les laits infantiles en poudre représentent les produits les plus utilisés comme échantillon à doser par les différentes études et aussi pour les différents types de formules. Celles à base de protéines de soja renferment comme pour les autres types de lait infantile les teneurs les plus élevées avec une moyenne de 5,83 µg/g sans différence marquée entre les études anciennes et récentes. Les formules standards contiennent des taux variables entre 0,2-3,07 µg/g. les résultats sont montrés dans le **tableau XXXII**.

Tableau XXXII : La teneur en aluminium des laits infantiles en formules prêtes à consommer en µg/L^{368,369,371,372,403,405}.

| | E1 | | E3 | | E4 | | E7 | | E8 | | E9 | | Moyenne |
|---|------------|---------|------------|---------|-----------------|-----------|-------------|---------|------------|---------|--------------|---------|----------------|
| | Intervalle | Moyenne | Intervalle | Moyenne | Intervalle | Moyenne | Intervalle | Moyenne | Intervalle | Moyenne | Intervalle | Moyenne | |
| Formules standards 1^{er} âge | 105-5030 | 1282.5 | 248-1218 | 531.75 | 0.010-0.36 µg/g | 0.14 µg/g | 210.1-371 | 303.35 | 160-253 | 183.4 | | | 575.25 |
| Formules standards 2^{ème} âge | | | | | | | 174.5-316.8 | 281.9 | 271-350 | 310.5 | | | 296.20 |
| Formules standards 3^{ème} âge | | | | | | | 131.4-856.5 | 302.75 | 155-422 | 313 | | | 307.88 |
| Formules enrichies | | | | | | | | | | | 153.5-1956.3 | 703.1 | |
| Formules à base de protéines de soja | | | | | 0.40-6.4 µg/g | 1.98 µg/g | | | | | | | |
| Formules pour prématuré | | | 275-1106 | 690.5 | | | 602.5-863 | 700.4 | | | 49.9-249.4 | 166.48 | 519.13 |

Discussion

VI. Discussion :

Partie I : Étude de l'évolution du poids et de la taille ainsi que la susceptibilité des nourrissons à développer des infections durant le premier trimestre de vie en fonction de leur type d'allaitement (maternel, artificiel ou mixte)

Pour mener à bien notre étude, 595 mères et 595 nourrissons âgés de trois mois ont été retenus de Septembre 2019 au Janvier 2020 au niveau des unités de Prévention Maternelle et Infantile dans diverses structures de santé publique de la wilaya de Tlemcen.

L'analyse des différentes variables a permis de faire ressortir les aspects suivants :

Dans notre étude, le taux de l'allaitement maternel exclusif jusqu'à trois mois est de 44,9 %. Ce taux est proche de celui d'une étude menée auprès de 1024 mères et leurs nourrissons à Constantine (2014) qui est de 47 %, et de celui rapporté par l'enquête nationale sur la vaccination menée par le Centre de contrôle des maladies aux États-Unis qui est de 46,9 ±1,4 %. Mais il est nettement plus important que celui avancé par l'Office National des Statistiques dans une enquête nationale à indicateurs multiples (MICS3 Algérie 2006) qui est de 10,4 %. Il est aussi plus élevé que le taux de l'allaitement maternel dans le monde qui est de 38 %⁴¹⁹⁻⁴²¹.

Ce résultat diffère également de celui d'une étude régionale indienne (2019) qui est de 63,6 % au sud et de 64,2 % au nord-est. Une autre étude visant à promouvoir l'allaitement exclusif en Afrique sub-saharienne a montré des taux variables dans trois pays africains : 35 % à Burkina Faso, 44 % à Uganda et 6 % à l'Afrique de sud^{422,423}.

Ce taux reste loin des recommandations émises par l'OMS et l'UNICEF en faveur d'un allaitement maternel exclusif jusqu'à six mois pour tous les enfants. Ce faible taux peut être lié à l'activité professionnelle des mères, à l'ignorance des avantages de l'allaitement maternel exclusif par celles-ci ainsi que le manque de sensibilisation à grande échelle sur l'importance de ce type d'allaitement.

L'Algérie, par l'intermédiaire du Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière, adhère à l'initiative « Hôpitaux Amis des bébés » (IHAB) avec diffusion des « 10 conditions pour le succès de l'allaitement maternel » lancées conjointement en 1992, par l'OMS et l'UNICEF, mais beaucoup d'efforts restent à déployer pour promouvoir l'allaitement maternel en Algérie⁴²⁴.

La majorité des mères enquêtées soit 56,30 % avaient un âge compris entre 24 et 34 ans avec des extrêmes allant de 14 à 54 ans et une moyenne d'âge de 29,67 ± 6,02 ans ; ceci montre que nous sommes en présence d'une population de femmes jeunes en plein âge de procréation. Dans cet égard, le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) rappelle que la fertilité est maximale entre 25 et 29 ans et diminue de manière progressive entre 35 et 38 ans avec des risques sérieux pour la santé des mères⁴²⁵.

Dans cette étude, l'allaitement maternel était plus fréquent chez les femmes les plus âgées (entre 24 et 44 ans) que les plus jeunes (entre 14 et 24 ans). Cependant, le mode d'allaitement est associé de façon non significative à l'âge des mères ($p = 0,332$). Alors que

l'influence positive de l'âge de la mère sur le choix du mode d'allaitement est une constatation fréquente dans la littérature de plusieurs pays^{426,427}.

Dans une étude menée en France, CROST et KAMINSKI ont trouvé que 58,5 % des mères de plus de 35 ans allaitent au sein contre seulement 37,3 % des mères plus jeunes âgées de moins de 19 ans¹¹⁰. Ceci peut s'expliquer par une plus grande maturité et par le fait que les femmes un peu plus âgées soient plus souvent multipares, et donc bénéficient de plus d'expérience en matière d'allaitement maternel. C'est pour cela qu'il faut porter une attention particulière aux jeunes mères dans les programmes de promotion de l'allaitement maternel notamment en prénatal⁴²⁸.

En tenant compte du niveau d'instruction, la majorité des mères participant à notre étude avaient un niveau de scolarisation avancé. Le niveau d'étude secondaire était le plus représenté (31,5 %) suivi du niveau universitaire (28,5 %). Cela est à l'image des données nationales de notre pays qui a pu par égal accès des enfants à l'école quels que soient leur sexe et leur classe d'origine via la gratuité de l'enseignement de marquer un des plus importants taux de scolarisation des filles dans le monde arabe⁴²⁹.

La relation entre le niveau d'instruction des mères et le choix du mode d'allaitement pour leurs nourrissons était statistiquement significative ($p = 0,011$). La tendance à choisir l'allaitement au sein augmente avec l'importance du niveau d'étude. Les mères analphabètes, chez qui l'allaitement au sein était largement plus fréquent que l'allaitement au biberon (50 % versus 25 %), faisaient exception.

Ces résultats confirment les données d'autres études qui montrent que la classe sociale est un facteur déterminant de la prévalence et la durée de l'allaitement au sein. Ces dernières ont été corrélées positivement dans plusieurs contrées avec le niveau d'instruction supérieur et l'éducation prénatale de la mère ainsi que la perception de l'allaitement par cette dernière. Cet intérêt est probablement dû à la prise de conscience par les mères instruites des bienfaits immunologiques et nutritionnels de l'allaitement¹⁰.

Chez les analphabètes, habitant souvent les zones rurales, l'allaitement au sein constitue encore une tradition culturelle véhiculée par les plus vieux. C'est l'une des raisons qui expliquent le taux important d'allaitement maternel noté chez les analphabètes de notre série.

Concernant l'activité professionnelle, la plupart des mères participant à cette enquête (86,1 %) étaient sans profession. Ceci peut s'expliquer par l'âge très jeune de ces mères ainsi que certaines croyances socio-culturelles qui s'opposent au travail de la femme surtout dans les régions rurales. Les statistiques de l'ONS montrent que les femmes ne représentent que 13,8 % de la population qui travaille, une proportion qui demeure largement inférieure à leur visibilité et un taux de chômage qui s'élève d'une année à autre⁴³⁰.

Dans cette étude, la plupart des femmes au foyer ont choisi l'allaitement maternel pour l'alimentation de leurs nourrissons alors que les femmes avec une activité professionnelle penchaient plus vers l'allaitement artificiel. Cependant, le lien entre l'activité professionnelle et le mode d'allaitement adopté était statistiquement non significatif ($p = 0,552$).

Quant à ce facteur, plusieurs études ont analysé l'impact du travail de la mère sur le choix du mode d'allaitement. Pour certains auteurs, le fait d'exercer une activité

professionnelle n'a pas d'influence. Alors que d'autres études montrent la régression du taux d'allaitement maternel exclusif quand la mère reprend l'activité professionnelle^{431,432}.

Pour ce qui est du type d'accouchement, 56,7 % des mères ont accouché par voie basse et 43,3% par césarienne. Ce constat est en concordance avec les résultats élaborés par l'Association Algérienne des Gynécologues Obstétriciens Libéraux qui ont estimé que 38 à 40% des accouchements dans les maternités de l'Algérie se font par césarienne⁴³³.

Le type d'accouchement est lié de façon significative au choix du mode d'allaitement ($p = 0,005$). En cas d'accouchement par voie basse, l'allaitement maternel prédomine (50,4 %). Dans le cas contraire, c'est l'allaitement artificiel qui est majoritaire (42,4 %).

En France en 1995, un déclenchement ou une césarienne réalisée avant le début du travail étaient associés à des taux d'allaitements artificiels plus élevés⁴³⁴. Plusieurs autres études ont montré que l'allaitement exclusif est en particulier moins fréquent lorsque la naissance a lieu par césarienne⁴³⁵. Un allaitement maternel peut être réussi après un accouchement par césarienne si l'environnement de la maternité est favorable⁴³⁶.

64 % des mères faisant partie de cette étude étaient multipares, ce qui convient avec L'indice conjoncturel de fécondité dans la population algérienne qui est de 3,0 pour chaque mère malgré une couverture contraceptive très large⁴³⁷.

La fréquence de l'allaitement au sein était plus élevée dans le groupe des femmes multipares que celui des femmes unipares (46,6 % versus 41,8 %) mais l'analyse n'a pas montré un lien statistiquement significatif entre le type de parité et le choix du mode d'allaitement ($p = 0,351$). Selon une étude réalisée dans la ville de Rabat au Maroc (2014), la parité influence significativement le choix du mode d'allaitement. Ainsi, la prépondérance de l'allaitement exclusif chez les multipares dépasse largement celle des primipares. Dans ce sens, plus de la moitié des femmes multipares optent pour un allaitement maternel exclusif contre 15 % des primipares. L'allaitement artificiel est pratiqué par 24 % des primipares contre 4 % seulement des multipares.

Les résultats de F. Bellati-Saadif et al. (1996) concluent que le rang dans la fratrie influence la pratique de l'allaitement maternel (1^{er} rang 76 % et 5^e rang 94,6 %). L'étude de Roida et al, qui a été réalisée entre le 1^{er} octobre et le 30 novembre 2006, auprès d'un échantillon de 200 couples mère/nouveau-né pris en charge à la maternité Ibn Tofail du CHU de Marrakech au Maroc, révèle également que la fréquence et la durée des tétés sont influencées par la parité. D'ailleurs, 94 % des femmes multipares ont allaité au sein de façon exclusive. On peut donc présager que la conduite d'une expérience d'allaitement encourage les femmes à opter pour un allaitement maternel, au détriment de l'allaitement artificiel. Dans ce sens, cette différence entre les primipares et les multipares pourrait être expliquée par une habilité et une facilité à allaiter acquises chez les mères multipares⁴³⁸.

La population des nourrissons étudiée était composée de 51,1 % sujets de sexe masculin contre 48,9 % de sexe féminin avec un sex-ratio Garçons/ Filles de 1,04. Cela dénote aussi de la configuration garçon-fille de la population algérienne qui est de 1,02 ; les garçons étant plus nombreux que les filles⁴³⁶.

Sur la totalité des nourrissons faisant partie de notre étude, seulement 2,9 % sont nés avant terme. Alors qu'un rapport mondial publié par l'OMS intitulé « Arrivés trop tôt :

rapport des efforts mondiaux portant sur les naissances prématurées » montre qu'en Algérie 7,4 pour 100 bébés naissent prématurément chaque année⁴³⁹. Cette différence de résultat peut être liée à la taille réduite de l'échantillon étudié.

Plus de la moitié des nourrissons prématurés inclus dans cette étude étaient mis sous allaitement artificiel et seulement 23,5 % recevaient du lait maternel. Plusieurs facteurs peuvent expliquer le fait que les enfants prématurés ou de petit poids soient allaités moins souvent, même si le lait maternel est l'aliment qui leur convient le mieux. Ils requièrent plus de soins médicaux, sont plus souvent séparés de leurs mères, ce qui peut perturber l'unité formée par la mère et le nouveau-né. L'anxiété de la mère vis-à-vis de la santé de son enfant peut diminuer la production du lait, ce qui peut inciter la mère à ne pas allaiter. Par ailleurs, les facteurs prédisposant à la prématurité et l'hypotrophie sont plus fréquents dans les milieux sociaux les moins favorisés, c'est-à-dire ceux où l'allaitement est moins fréquent⁴⁴⁰.

L'enquête auprès des mères a révélé que la plupart d'entre elles (76,5 %) donnaient à leurs nourrissons des préparations liquides autres que le lait. Ces préparations sont souvent proposées à la mère, directement après l'accouchement, par son entourage. Ces actions sont justifiées par les croyances socioculturelles qui attribuent à ces préparations des bénéfices irremplaçables pour la santé des bébés.

L'idée que les apports nutritionnels peuvent être insuffisants pendant les tout premiers jours de vie est très répandue. À celle-ci s'ajoute la crainte de l'hypoglycémie et de ses conséquences. De même, une croissance qui semble insuffisante chez les nourrissons allaités au sein en comparaison avec ceux nourris au lait de substitution conduit les professionnels de santé à prendre des décisions inadéquates (alimentation complémentaire ou suppression de l'allaitement maternel).

Les raisons médicales estimées acceptables pour donner aux nourrissons une alimentation complémentaire sont définies en annexe des recommandations de l'OMS sur les données scientifiques relatives aux « dix conditions pour le succès de l'allaitement » :

- Nouveau-nés gravement malades, comme ceux ayant un poids très faible à la naissance (moins de 1000 grammes) ;

- Nouveau-nés dysmatures avec un risque d'hypoglycémie ou ceux dont l'état ne s'améliore pas avec la poursuite de l'allaitement maternel.

Les autres raisons médicales sont :

- L'état de la mère (infection par le VIH) ;
- Des anomalies congénitales du métabolisme chez l'enfant (galactosémie) ;
- Nouveau-nés souffrant de déshydratation aiguë lorsque l'allaitement maternel ne peut fournir une hydratation suffisante ;
- Nouveau-nés dont la mère prend un médicament pour lequel l'allaitement est contre indiqué⁴²⁴.

Il est spécifié que la décision de donner aux nourrissons une alimentation complémentaire est étudiée au cas par cas en tenant compte de leurs besoins nutritionnels et de leurs capacités fonctionnelles⁴³⁶.

La quasi-totalité (99,6 %) des préparations prises par les nourrissons étaient constituées de tisanes. Ces dernières étaient préparées à base de plantes médicinales et aromatiques notamment l'anis vert, le fenouil et le cumin qui sont utilisées comme anti-coliques en raison de leurs propriétés apaisantes sur les troubles digestifs (digestion difficile, ballonnements et flatulences)⁴⁴¹. Dans une étude réalisée en 2001 par Marques au Brésil, l'introduction des tisanes traditionnelles dans l'alimentation des nouveau-nés dès le premier jour de vie était constatée chez 72 % des mères participant à l'enquête⁴⁴².

Selon les données de la littérature, l'utilisation des tisanes chez l'enfant en usage interne ne doit pas se faire sans avis médical avant l'âge de 6 mois et pour des raisons pratiques, elle n'est conseillée qu'à partir d'un an⁴⁴³. De nombreuses manifestations indésirables sont connues pour les plantes médicinales utilisées pour la préparation des tisanes. En raison des cas de toxicité à l'anéthol chez les nourrissons, l'utilisation de fruits de l'anis vert chez les enfants de moins de 12 ans est contre-indiquée. Le fenouil, consommé à haute dose, peut entraîner des convulsions. Différentes réactions allergiques peuvent survenir aussi avec de la verveine odorante et autres plantes⁴⁴⁴.

Concernant l'allaitement maternel, plus de la moitié des mères (58,4 %) ont mis au sein leurs bébés aussitôt après l'accouchement. Ceci est en adéquation avec les recommandations de l'OMS et l'UNICEF relatives au commencement de l'allaitement maternel dès la première heure suivant la naissance. Ce résultat est proche de celui obtenu par l'EDS (enquête démographique de santé) au Mali qui évoque que 59 % des mères de Kidal débutent l'allaitement immédiatement après l'accouchement⁴⁴⁵. Et il est un peu plus élevé que celui obtenu par l'enquête nationale à indicateurs multiples (MICS3 Algérie 2006) qui rappelle un taux de 49,5 % avec une proportion régionale de 54,2 % à l'Ouest⁴²¹.

La notion de temps est cruciale lorsque l'on parle de mise au sein. Plus cette dernière est précoce, c'est-à-dire durant la première heure de vie, plus le nouveau-né a des chances de survivre et d'échapper à la mortalité infantile. Il est important de noter aussi que cet effet protecteur est présent même si l'allaitement maternel n'est pas exclusif, pourvu qu'il soit précoce. Le colostrum, extrêmement riche en éléments nutritifs et en anticorps, procure aux bébés une protection vitale contre les maladies et la mort⁴⁴⁶.

Une récente méta-analyse de cinq études effectuées dans quatre pays différents et ayant porté sur plus de 130 000 nouveau-nés allaités au sein a montré que ceux qui ont été allaités entre 2 et 23 heures après leur naissance présentaient un risque de décès de 33 % supérieur à celui des nourrissons mis au sein pendant l'heure qui suit la naissance. Les nouveau-nés mis au sein 24 heures ou plus après leur naissance présentaient, quant à eux, un risque de mortalité plus de deux fois plus élevé⁴⁴⁷.

En Tanzanie, une étude effectuée sur plus de 4000 nouveau-nés a montré que le démarrage tardif de l'allaitement était lié à un risque 50 % plus supérieur de toux et de troubles de la respiration au cours des six premiers mois de vie par rapport aux nouveau-nés ayant bénéficié d'un allaitement durant la première heure de vie⁴⁴⁸.

Le rôle du colostrum étant prouvé lorsque l'on parle d'immunologie, les enfants non allaités au sein dans leur première heure de vie sont également exposés à un risque plus élevé d'infections courantes⁴⁴⁸. Dans notre étude, la relation entre la précocité de la mise au sein du nouveau-né et la prévention contre les maladies infectieuses durant les trois premiers mois de

vie n'était pas statistiquement significative ($p = 0,686$). Ceci peut être expliqué par la taille réduite de notre échantillon d'étude (267).

La relation entre la précocité de la mise au sein du nourrisson et le type d'accouchement est statistiquement significative ($p < 10^{-3}$). Dans le cas d'accouchement par voie basse, 74,1 % des mères commençaient à allaiter leurs bébés immédiatement après l'accouchement tandis que par césarienne seulement 30,2 % des nouveau-nés recevaient leurs premières tétées dans l'immédiat. Ce faible taux est expliqué par la douleur ressentie après une césarienne qui constitue potentiellement un frein à l'allaitement. Interrogées par questionnaire, 60 femmes suédoises ayant accouché par césarienne sous analgésie locorégionale rapportaient une limitation dans leur capacité à s'occuper de leur enfant dans 42 % des cas, du fait de la douleur. Dans 30 % des cas, elles soulignaient que la douleur limitait sérieusement leur capacité à allaiter leur bébé. La césarienne semble avoir un impact négatif sur l'allaitement à court terme moins fréquemment pratiqué et produisant une quantité globale de lait ingéré par les enfants inférieure dans les premiers jours⁴³⁵.

Les résultats de cette étude montrent que, dans le groupe des nourrissons sous allaitement maternel, le nombre moyen de tétées était de $7,79 \pm 1,97$ tétées par jour. L'INPES rappelle de l'obligation de nourrir un enfant lorsqu'il a faim, c'est-à-dire allaiter à la demande. Il n'y a pas de limite pour le nombre de tétées, ni d'intervalle fixe à respecter. En moyenne, un bébé peut téter de 8 à 12 tétées par 24 heures (y compris la nuit)⁴⁴⁹.

Selon les statistiques de l'Association Internationale de Consultants en Lactation, la fréquence moyenne de tétées par jour durant le premier mois devrait être située entre 8 et 12, soit une tétée toutes les 2 à 3 heures⁴⁵⁰. Cette fréquence est par ailleurs efficace pour assurer une bonne production de lait tout en évitant l'engorgement mammaire et elle permet d'obtenir un gain du poids rapide chez le nouveau-né. La Haute Autorité de Santé (HAS), quant à elle, préconise un allaitement au sein « à la demande » sans le nombre ni la durée précis de tétées. En gros, elle prend en compte les particularités de chaque nouveau-né et ses besoins et recommande donc que la prise de sein se fasse aussi souvent et aussi longtemps que l'enfant en montre le besoin¹²⁶.

Chez les nourrissons allaités au sein, la durée moyenne de chaque tétée était de $14,72 \pm 6,28$ minutes. La durée de la tétée dépend de chaque nourrisson ainsi que sa façon de téter qui peut être plus ou moins vigoureuse. La mère doit laisser l'enfant au sein tant qu'il tète de façon efficace car une tétée de moins de dix minutes est un peu courte et une de trois quarts d'heure à une heure est un peu longue¹²⁶.

Deux études prospectives ont mis en évidence de grandes variations interindividuelles dans la durée des tétées. L'étude de Howie et al, reprise dans les travaux de l'OMS et par Renfrew et al. était fondée sur des tests de pesée réalisés chez 50 mères avant la tétée et toutes les 5 minutes au cours d'une tétée, respectivement 5 et 7 jours après leur accouchement. La durée des tétées variait de 7 à 30 minutes et la quantité de lait sécrétée en 1 minute se situait entre 1 et 14 grammes pour atteindre 42 à 125 grammes au terme de la tétée^{451,452}.

Woolridge et al. ont étudié 20 bébés âgés de 6 jours et ont également montré que la durée des tétées était extrêmement variable entre individus : beaucoup de bébés terminaient une tétée spontanément en moins de 10 minutes mais certains pour lesquels le débit était lent étaient beaucoup plus longtemps. La durée de la tétée dépend probablement du rythme de

succion du bébé et du réflexe d'éjection, lesquels déterminent le débit du lait, et elle semble être caractéristique de chaque couple mère-enfant⁴⁵³.

Plus de la moitié des femmes allaitantes incluses dans notre étude (54,3 %) avaient des expériences antérieures d'allaitement au sein avec une durée moyenne de 13,8 mois. La notion d'expérience antérieure d'allaitement est intimement liée au choix du mode d'allaitement et la mise au sein précoce : une femme qui a déjà allaité par le passé lors de ses parités antérieures aura plus tendance à choisir de nouveau l'allaitement maternel, comme l'ont prouvé de nombreuses études. En effet, les femmes qui ont déjà allaité un de leurs enfants précédemment allaitent plus précocement et plus longtemps que les autres. De plus, toute expérience positive d'allaitement procure aux multipares une confiance en soi et une efficacité plus importante que chez les primipares. En revanche, si la mère retient un mauvais souvenir d'une expérience précédente, cela se répercutera parfois par un impact négatif sur la confiance en sa capacité à allaiter et entraîne la peur de revivre le même échec⁴⁵⁴⁻⁴⁵⁶.

Dans cette étude, les principaux facteurs motivants les femmes à envisager un allaitement au sein étaient le renforcement de la relation mère-enfant (57,3 %) et la promotion de la santé du nourrisson (53,9 %).

London et Davidson (2010) ainsi que Camus (2017) mettent en lumière l'aspect affectif de l'allaitement, la création du lien unique et le renforcement de l'attachement que favorisent cet acte. D'ailleurs, parmi les motivations à allaiter, deux principales perçues par les mères sont décrites dans toutes les études. Celles-ci sont les bienfaits sur la santé, le développement de leur enfant et la création du lien unique. Nos résultats concordent avec les données de la littérature^{457,458}.

Pour l'allaitement artificiel, les mères ayant répondu à notre questionnaire ont donné à leurs bébés une moyenne de $5,76 \pm 1,33$ biberons/jour avec un volume moyen de lait de $127,53 \pm 26,93$ cc par biberon ce qui correspond à un volume total de $734,57 \pm 35,81$ cc/jour. Ce résultat ne diffère pas des données de la littérature qui affirment qu'un nourrisson âgé de trois mois prend généralement de 4 à 5 biberons de 150 à 180 mL par 24 heures correspondant à un volume total de 742,5 cc/24 h. Ces chiffres ne sont qu'une moyenne car le bébé régule tout seul son appétit sans oublier l'importance de se tenir à l'écoute de ses besoins nutritionnels^{20,459}.

Concernant les principales raisons de recours à l'allaitement artificiel, 60 % des femmes de notre série ont opté pour ce mode d'alimentation à cause d'une production lactée insuffisante. Ces femmes considèrent les pleurs récurrents de leurs nourrissons comme une absence de satiété liée à une insuffisance de lactation. Nos résultats rejoignent ceux de plusieurs études épidémiologiques traitant les causes d'abandon précoce de l'allaitement maternel menées en RDC, en Tunisie et au Kenya⁴⁶⁰⁻⁴⁶². Une enquête française périnatale réalisée en 1995 a également révélé que chez les femmes ayant cessé d'allaiter avant neuf semaines, le principal motif invoqué était dans 38 % des cas une insuffisance de production du lait¹¹⁰. Selon Lubala et al. la croyance selon laquelle beaucoup de mères ne sont pas capables de produire assez de lait est profondément enracinée et extrêmement répandue dans la population et semble être culturellement construite⁴⁶⁰.

Le problème de constipation a été signalé chez 27,4 % des nourrissons allaités au biberon. Il convient de vérifier un certain nombre d'erreurs ou de méconnaissance dans la

composition des laits qui peuvent conduire à une inadaptation du régime au transit de l'enfant :

- Adéquation de la reconstitution des biberons,
- Apport de « farine » traditionnellement donnée dans l'idée d'un complément calorique ou d'une amélioration de la satiété,
- Apports en eau suffisants, notamment lorsque les besoins sont augmentés (saison estivale, épisodes de fièvre, troubles digestifs).

L'analyse plus fine du type de lait apporté à l'enfant peut être un élément d'orientation devant une constipation du nourrisson :

- La diminution de la teneur en lactose au profit de dextrine maltose de certains laits et l'utilisation de laits « acidifiés » réduisent la fermentation intestinale et peuvent participer à la constipation,
- Une proportion plus importante de caséine par rapport aux protéines solubles peut favoriser chez certains nourrissons la survenue d'une constipation,
- L'épaississement des laits, pour lutter contre les régurgitations, peut également jouer un rôle sur le transit⁴⁶³.

Le problème d'allergie, quant à lui, a été signalé chez 24,2 % des nourrissons suite à la consommation d'un substitut de lait maternel. Pour sa part, l'allergie au lait survient généralement au cours des premiers mois de vie. Au Canada, le lait infantile est considéré comme l'un des dix allergènes les plus fréquents. La plupart des allergies aux laits infantiles sont de nature APLV. Toute marque commerciale du lait infantile contenant une teneur élevée de protéines provenant du lait de vache peut être incriminée^{464,465}.

Dans une étude réalisée chez la population pédiatrique de la wilaya de Constantine, l'enquête a fait apparaître une prévalence rapportée aux protéines du lait de vache de 3,64 %, cependant, la prévalence confirmée par les tests (dosage IgE, prick-test) se situe autour de 2,07 %. L'APLV apparaît très tôt, 42,85 % des cas l'ont développé durant le premier mois de vie, ce taux atteint 75 % durant les 3 premiers mois. L'atopie des parents et l'introduction précoce du biberon semblent être des facteurs de risque favorisant l'apparition de l'APLV. Le problème majeur rencontré lors de la substitution du lait par des hydrolysats est le prix assez élevé et l'allergie résiduelle des substituts existant sur le marché algérien⁴⁶⁶.

Concernant l'allaitement mixte, les résultats de notre étude montrent que 41,6 % des femmes ont donné la première tétée à leurs enfants immédiatement après l'accouchement. Comme nous l'avons déjà précisé, l'OMS et l'UNICEF recommandent aux mères de commencer l'allaitement au sein dans la première heure suivant la naissance.

Les principales raisons de recours à l'allaitement mixte, évoquées par les mères, étaient la non satisfaction du nourrisson par le lait maternel seul (52,2 %) basée sur l'agitation et les pleurs du nourrisson et la production lactée très faible (39,8 %). Les deux notions peuvent être confondues.

Le « manque de lait » est un véritable fléau pour les mères qui allaitent : c'est l'une des principales difficultés rencontrées par les femmes et la première cause d'arrêt de l'allaitement selon les données de la littérature⁴³⁴. Ces données contrastent avec la rareté de l'incapacité

patho-physiologique maternelle à produire du lait ou assez de lait. La croyance que beaucoup de mères ne sont pas capables de produire assez de lait est pourtant profondément enracinée et extrêmement répandue. Dans l'article « Allaitement maternel, l'insuffisance de lait est un mythe culturellement construit », G. Gremmo-Féger souligne que la prévalence élevée de ce syndrome dans la plupart des pays occidentaux contraste avec sa rareté dans les pays où l'allaitement maternel est très valorisé et le recours au lait artificiel est beaucoup moins facile, de même qu'il était quasiment inconnu à l'époque où l'allaitement était encore la norme et le mode d'alimentation prépondérant dans les pays occidentaux. Une sécrétion lactée insuffisante est en réalité presque toujours due à une conduite inadéquate de l'allaitement et, dans de nombreux cas, l'impression de manquer de lait est subjective, liée au manque de confiance en elle de la mère⁴⁶⁷.

Selon L. Marchand Lucas, dans son enquête auprès des pédiatres de la ville de Paris, la cause d'une hypogalactie est le désir plus ou moins conscient de la mère d'arrêter l'allaitement ou bien d'apporter des compléments par prescription médicale⁴⁶⁸.

La reprise du travail par la mère est la deuxième cause d'arrêt de l'allaitement retrouvée dans la littérature⁴³⁴. Mais notre étude s'est limitée aux trois premiers mois de l'allaitement, période où la femme n'a normalement pas repris son travail. C'est ce qui explique que cette raison soit citée par 1,8 % seulement des mères participant à notre étude.

La majorité des mères de ce groupe (76,1 %) avaient recours à l'allaitement mixte durant toute la journée et seulement 23,9 % donnaient à leurs bébés des SLM pendant la nuit uniquement. Ceci concorde avec la principale raison de recours à ce type d'allaitement qui est l'insuffisance du lait produit.

Le choix libre et éclairé de la mère, d'une marque commerciale du lait, est fortement influencé par le marketing abusif. Les résultats des études menées par ACF (Action contre la faim) au Bangladesh, au Burkina Faso et au Cameroun en 2017 ont montré que le fait d'idéaliser un produit, quel que soit le moyen, va influencer le choix d'alimentation des bébés par la mère. Or ce sont souvent les familles les plus vulnérables qui seront les premières victimes de cette influence par l'illettrisme et par manque d'accès à l'information diversifiée⁴⁶⁹.

Dans notre étude, la plupart des nourrissons allaités au biberon (94,5 %) consommaient des laits standards et seulement 5,5 % étaient nourris par des laits spéciaux. 78 % de ces derniers étaient des préparations anti-régurgitations (AR), 11 % des préparations pour prématurés (PRE), 6 % des préparations anti-coliques (AC) et 5 % des préparations sans lactose (LF). Les préparations spéciales ne doivent être utilisées que sur prescription médicale et pour les nourrissons présentant des problèmes nutritionnels diagnostiqués⁴⁷⁰.

La majorité (68 %) des laits infantiles consommés par les nourrissons inclus dans cette étude étaient prescrits par des médecins généralistes ou pédiatres. La contribution du pharmacien d'officine dans le choix du lait infantile a été notée dans 7,9 % des cas seulement. Dans le cas où les parents optent pour un lait infantile, il importe de choisir celui qui est le mieux adapté. Le médecin généraliste ou le pédiatre sont à l'initiative de la prescription mais le pharmacien d'officine joue un rôle important de conseil auprès des familles³³⁴. Un large choix de marques et d'indications différentes s'offre aux mères. Le pharmacien partageant une grande majorité de ce marché avec les grandes surfaces, il se doit d'orienter et de

conseiller les parents dans leur choix. Les laits vendus exclusivement en pharmacie sont ceux qui sont utilisés pour traiter des pathologies plus ou moins bénignes : régurgitations, risque d'allergie, allergie aux protéines du lait de vache, intolérance au lactose, coliques sévères. Pour une pathologie, ils comportent quasiment tous le même nom quel que soit la marque, ont en général quelques points communs mais ont pourtant des compositions différentes qui peuvent convenir ou non à un nourrisson. Le pharmacien doit donc connaître les bases sur les laits pour conseiller au mieux les parents⁴⁷¹.

Concernant la préparation des biberons, 80,2 % des mères interrogées prétendaient qu'elles respectaient les recommandations mentionnées sur les étiquettes des laits infantiles contre 19,8 % qui ne les prenaient pas en compte. Le lien entre le respect des recommandations et le niveau d'instruction de la mère est statistiquement significatif ($p = 0,002$).

De même, 60,7 % des mères s'intéressaient à la composition des laits infantiles achetés contre 39,3 % qui ne lisaient pas la liste des ingrédients mentionnée sur les boîtes. Il existe également un lien statistiquement significatif ($p = 0,001$) entre le niveau d'instruction de la mère et la lecture de la composition des laits consommés par leurs nourrissons.

Lire les recommandations qui figurent sur la notice des laits infantiles permet d'éviter le risque de mauvaise utilisation du produit, le risque de sur-dilution, de sous-dilution et de nombres de biberons insuffisants. De plus, la mère est dans l'obligation de bien lire la composition des laits infantiles pour faire des choix indépendamment de la couleur et des mots rassurants de la présentation. Le bon choix permet ainsi d'éviter les erreurs diététiques et de ne pas exposer l'enfant à un danger.

Les résultats de notre étude montrent que le prix des laits infantiles est considéré comme non raisonnable par 68 % des parents. Ceci reflète la nette baisse du pouvoir d'achat des ménages en Algérie. Les dernières statistiques, notamment celles de l'ONS, font état d'un salaire moyen qui ne dépasse pas les 41000 Da avec une situation de dévaluation du dinar et la flambée des prix des produits de large consommation dynamitant le déjà très fragile pouvoir d'achat des Algériens⁴⁷².

La majorité des mères (88,1 %) utilisaient l'eau minérale pour la préparation des biberons de leurs enfants. Cependant, 11,9 % préféraient utiliser l'eau de source. L'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments estime qu'une mention d'étiquetage du type « eau pouvant être utilisée pour l'alimentation des nourrissons » ne devrait être utilisée pour les eaux minérales naturelles conditionnées ainsi que pour les eaux de source conditionnées que si elles respectent certaines dispositions relatives à la qualité et à la sécurité sanitaire^{473,474}.

Les eaux de sources peuvent constituer un danger sanitaire potentiel pour les nouveau-nés nourris au biberon lorsqu'elles dépassent la limite de qualité en nitrates⁴⁷⁵. C'est la toxicité indirecte des nitrates qui inquiète les toxicologues, occasionnant des méthémoglobinémies après leur réduction en nitrites au niveau de l'estomac encore immature du nourrisson. Ceci se manifeste par des cyanoses⁴⁷⁶. L'Afssa estime que « les données disponibles actuellement sont suffisantes pour admettre que le risque de méthémoglobinémie chez le nourrisson peut être considéré comme négligeable pour une eau dont la concentration en nitrates respecte la limite de qualité de 50 mg/L ». Par précaution, on préconise, cependant, d'utiliser une eau dont la teneur en nitrates ne dépasse pas 15 mg/L pour préparer les biberons

des nourrissons de moins de six mois. Les biberons doivent être également, soigneusement, lavés et stérilisés pour éviter le développement bactérien qui pourrait donc contribuer à la réduction des nitrates en nitrites⁴⁷⁵.

Nous avons noté également que 7 % des mères faisaient bouillir l'eau avant son usage. Pourtant, faire bouillir de l'eau ne se justifie que dans des situations particulières de l'absence d'eau potable ou d'eau embouteillée⁴⁷⁴.

L'enquête a montré que 82,9 % des mères avaient tendance à choisir des biberons en verre pour allaiter leurs bébés tandis que 16,5 % utilisaient des biberons en plastique. Ces derniers peuvent contenir du Bisphénol A (BPA). Bien qu'il possède une faible activité œstrogénique, le BPA est suspecté d'être un « perturbateur endocrinien ». De son côté, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments considère, d'après les données de la littérature, que l'exposition des nourrissons résultant à la fois du biberon et de l'emballage du lait maternisé se situerait entre 0,2 et 2 µg de BPA/kg de poids corporel et par jour, soit 10 à 100 fois plus qu'un adulte. Ces valeurs restent toutefois bien inférieures à la DJA fixée à 50 µg/kg de poids corporel et par jour en 2007 par l'Agence Européenne de Sécurité Alimentaire (EFSA). Dès 2010, la France a interdit la production et la mise en vente de biberons fabriqués à base de bisphénol A dans la loi n°2010-729 du 30 juin 2010⁴⁷⁷.

Pour ce qui est du nettoyage des biberons, la quasi-totalité (94,3 %) des femmes les stérilisaient par l'eau bouillante. L'ANSES recommande, après chaque utilisation, de rincer les biberons à l'eau froide puis à l'eau chaude et au liquide vaisselle à l'aide d'un goupillon. Ensuite, passer à la désinfection thermique en les faisant bouillir ou par un stérilisateur domestique du commerce (par exemple un stérilisateur électrique à vapeur ou à micro-ondes, ou encore un stérilisateur chimique)⁴⁷⁸.

Les bébés viennent au monde tous différents. Fille ou garçon, il n'existe ni poids, ni taille de naissance idéal. Mais généralement, le poids et la taille de naissance sont en moyenne de 3,3 Kg pour 50 cm⁴⁷⁹.

Dans de nombreuses enquêtes, les poids à la naissance ne sont pas déclarés pour une proportion substantielle de nourrissons parce qu'ils n'ont pas été pesés. Le pourcentage de nourrissons non pesés à la naissance était extrêmement variable de moins de 1 % au Kazakhstan (1995) à 96 % en Ethiopie (2000) ; le pourcentage moyen de nourrissons non pesés à la naissance dans toutes les enquêtes était de près de la moitié (48,7 %). Sur la base de données provenant principalement d'enquêtes EDS et MICS et de certaines statistiques officielles (pondérées par la taille de la population), l'UNICEF et l'OMS ont estimé que 58 % de tous les nouveau-nés dans les pays en développement ne sont pas pesés⁴⁸⁰.

Dans notre étude, la plupart des nourrissons garçons (72,4 %) et des nourrissons filles (68,4 %) avaient un poids normal à la naissance car ils pesaient entre 2,9 et 3,9 Kg et entre 2,8 et 3,8 Kg respectivement. Ces limites s'étendent entre le 15^e et le 85^e percentile des courbes de l'OMS, ce qui correspond à 70 % des nourrissons de la population générale. Donc, les mesures de poids de notre échantillon sont homogènes avec celles de la population générale.

80,6 % des nourrissons garçons pèsent plus de 2,5 Kg et moins de 3,9 Kg, qui est l'intervalle entre la limite inférieure indiquant un retard de croissance et la limite supérieure indiquant un surpoids. 5,3 % des nourrissons garçons et 6,9 % des nourrissons filles ont un poids à la naissance inférieur à 2,5 Kg. Ces chiffres sont plus ou moins différents de ceux

rapportés par une enquête nationale française où 9,4 % des garçons et 5,0 % des filles pèsent à la naissance moins de 2,5 Kg. L'OMS a révélé une prévalence de 14,6 % de naissances vivantes de faible poids en 2015^{61,479,480}.

Après trois mois de vie, 77,3 % des nourrissons garçons et 70,4 % des nourrissons filles pesaient entre 5,6 et 7,2 Kg et entre 5,1 et 6,7 Kg respectivement. Ils avaient donc un poids normal. On note une légère augmentation du taux de nourrissons garçons ayant un poids normal à 3 mois par rapport à la naissance avec une diminution du taux de nourrissons garçons présentant un surpoids à la naissance qui est de 14,1 % à 10,9 % après 3 mois. Ce résultat est semblable à celui trouvé par Chiavaroli et al. (2015) où la majorité des nourrissons avec un surpoids à la naissance présentent une régression de poids à 3 mois et deviennent anthropométriquement similaires aux nourrissons ayant un poids normal à l'âge de 6 mois⁴⁸¹.

L'OMS recommande que chaque bébé doive suivre sa courbe de croissance. Cependant, en réalité tout nourrisson a des poussées de croissance et des fluctuations de son taux de gain de poids. Un bébé petit ou grand peut être en parfaite santé⁶¹.

La moyenne des poids des nourrissons dans les différentes populations reflète la taille de la mère et parfois l'état nutritionnel de celle-ci. Après la naissance, les facteurs environnementaux jouent un rôle plus important, particulièrement le type d'allaitement⁴⁸².

Dans la population masculine, la moyenne du gain pondéral au cours des trois premiers mois de vie était plus élevée chez les nourrissons sous allaitement mixte ($3,1249 \pm 0,7313$ Kg) suivis de ceux allaités au sein ($3,0564 \pm 0,6413$ Kg) et enfin les nourrissons allaités aux biberons ($3,0083 \pm 0,5755$ Kg). Cette différence de moyenne est statistiquement non significative ($p = 0,479$).

Dans la population féminine, la moyenne du gain pondéral au cours des trois premiers mois de vie était plus élevée chez les nourrissons sous allaitement artificiel ($2,8887 \pm 0,6442$ Kg) suivis de ceux allaités au sein ($2,8265 \pm 0,5713$ Kg) et enfin les nourrissons dont l'allaitement est mixte ($2,8196 \pm 0,6259$ Kg). La différence de moyenne est statistiquement non significative ($p = 0,760$).

Cette évolution de poids globalement semblable, avec une différence non-significative et négligeable surtout pour la population féminine est similaire à celle évoquée par l'étude de Dewey et al. (1992) qui compare la croissance des nourrissons allaités au sein et nourris au lait maternisé de 0 à 18 mois. Les deux groupes ont eu un gain de poids similaire au cours des 3 premiers mois, mais les nourrissons allaités au sein ont gagné moins rapidement pendant le reste de la première année ($- 0,65$ kg à 12 mois)⁴⁸³. Une autre étude plus ancienne (1985) d'Hitchcock et al. a abouti au même résultat en comparant 394 nourrissons de sexe confondu. Une évolution pondérale similaire est observée dans le groupe des nourrissons allaités au sein et celui des nourrissons allaités artificiellement au cours des 3 premiers mois. Au-delà de 3 mois une différence significative commence à manifester pour atteindre 410 g chez les filles et 750 g chez les garçons de plus en faveur d'une alimentation artificielle⁴⁸⁴.

Concernant la taille, les nourrissons de sexe masculin mesurant entre 48 et 52 cm de taille à la naissance prédominaient avec un pourcentage de 57,9 %. Selon les courbes de l'OMS cette classe de taille représente l'intervalle de la taille de 70 % des nourrissons dans la population générale à la naissance. Ce qui montre que la taille moyenne des nourrissons garçons de notre échantillon est plus ou moins inférieure à la norme. En parallèle, 32,6 % des

nourrissons ont une taille à la naissance inférieure à 48 cm et 15,5 % ont une taille inférieure à 46,5 cm. Alors que les courbes de l'OMS donnent une prévalence de 15 % et 3 % de nourrissons ayant une taille inférieure à 48 cm et 46,5 cm respectivement. Donc, on peut constater que nos bébés garçons présentent en moyenne une petite taille par rapport à la population générale.

Par contre, la répartition des tailles de nourrissons filles montre une homogénéité avec les courbes de croissance de l'OMS. 68,4 % des filles mesurent entre 47 et 51 cm qui représente l'intervalle entre le 15^e et le 85^e percentile. Ainsi que 14,1 % et 6,2 % de nourrissons filles mesurent moins de 47 et 45,5 cm respectivement, ce qui correspond aux 15^e et au 3^e percentile. Donc les tailles des filles à la naissance sont globalement dans les normes avec une tendance quand même vers les petites tailles⁶¹.

Après 3 mois, les nourrissons filles ont gardé généralement la même distribution des tailles suivant les courbes de croissance où 65,6 % mesuraient entre 57,5 et 59,5 cm, mais avec une accentuation de la tendance vers les petites tailles car nous avons constaté que plus de 17 % présentent une taille inférieure à 56 cm ce qui correspond au 3^e percentile. Cela peut être expliqué par les facteurs génétiques et environnementaux qui commencent à se manifester sachant que les femmes algériennes présentent une petite taille (une moyenne de 159,1 cm en 2014) par rapport à d'autres populations européennes et occidentales. De plus, un grand nombre d'études menées dans des populations très diverses a montré que l'héritabilité de ce trait est particulièrement élevée⁴⁸⁵⁻⁴⁸⁷.

La taille des nourrissons garçons après 3 mois montre encore un déclin, 38,8 % mesuraient entre 57,5 et 59,5 cm et 31,3 % entre 59,5 et 63,5 cm. Ces taux sont nettement inférieurs aux normes établies par l'OMS. Sachant que l'évolution de la taille avec l'âge est lente par rapport à l'évolution pondérale et sous l'influence de plusieurs facteurs environnementaux cités précédemment, le rythme de croissance de chaque enfant qui lui permet d'atteindre sa taille génétique est très variable^{485,488}.

Dans la population masculine, la moyenne de la différence de tailles à la fin du premier trimestre de vie était plus importante chez les nourrissons allaités au sein (10,4048 ± 2,4611 cm) suivis de ceux ayant un allaitement mixte (10,3581 ± 2,8307 cm) et enfin les nourrissons sous allaitement artificiel (9,9551 ± 1,8790 cm). La différence de moyenne est statistiquement non significative (p = 0,448).

Dans la population féminine, la moyenne de la différence de tailles à la fin du premier trimestre de vie était plus élevée chez les nourrissons sous allaitement mixte (10,3597 ± 2,2240) suivis de ceux allaités aux biberons (9,8166 ± 2,2768 cm) et enfin les nourrissons sous allaitement maternel (9,6239 ± 1,8506 cm). La différence de moyenne entre les trois groupes est statistiquement non significative (p = 0,072).

L'évolution de la taille des nourrissons de notre échantillon a été semblablement à l'évolution du poids sans différence significative. Dewey et al. (1992) ont eu les mêmes résultats avec une similitude entre les deux groupes allaités au sein et recevant du lait artificiel au cours du 1^e trimestre et qui persiste jusqu'à 12 mois⁴⁸³.

Ces résultats semblent être trop influencés par les biais d'étude notamment la petite taille d'échantillon issu d'une seule ethnie avec les mêmes facteurs environnementaux. En effet, plusieurs analyses effectuées dans divers pays au cours des dernières décennies ont

montré que la croissance statur pondérale d'enfants allaités au sein est généralement plus rapide au cours des 2 à 3 premiers mois, puis elle a tendance à dévier négativement jusqu'à environ 12 mois. En général, le poids pour l'âge dévie plus que la taille pour l'âge^{489,490}.

Par exemple, Kramer et al. (2002) ont comparé l'évolution du poids et de la taille d'un groupe expérimental de nourrissons allaités au sein avec un groupe contrôle de nourrissons allaités artificiellement. Le poids moyen à la naissance était presque identique dans les 2 groupes (3448 g et 3446 g pour le groupe expérimental et de contrôle respectivement). Le poids moyen était significativement plus élevé dans le groupe expérimental à l'âge d'un mois (4341 vs 4280 g). La différence a augmenté à 3 mois (6153 g contre 6047 g), elle a diminué lentement par la suite et elle a disparu au bout de 12 mois (10564 g contre 10571 g). L'évolution de la taille a suivi un modèle similaire⁶⁴.

Dewey et al. (1995) ont analysé la croissance statur pondérale pendant les 12 premiers mois d'enfants allaités exclusivement pendant les 4 premiers mois à partir des résultats de sept études différentes en Amérique du Nord et en Europe du Nord. Leurs résultats révèlent que les profils de croissance des enfants allaités au sein sont semblables dans ces différentes populations, mais différent de façon marquée des valeurs du NCHS (Centre national des statistiques sanitaires). Elle est plus rapide au cours des 3 premiers mois et moins rapide de 3 à 12 mois. Sachant que les valeurs de NCHS dérivent des courbes de 1977 élaborés suite à des travaux menés par ce centre en collaboration avec le centre de contrôle des maladies des États-Unis (CDC). Ce groupe de travail a compilé des données longitudinales recueillies principalement auprès de nourrissons artificiellement allaités résidant dans des zones géographiques restreintes et étaient issus de milieux socio-économiques relativement élevés. Ces courbes ne semblent plus satisfaisantes pour évaluer l'évolution statur pondérale^{489,491}.

L'OMS en 2006 a publié de nouvelles courbes considérées comme normes établies et non seulement des recommandations. Ces courbes sont basées sur une vaste étude internationale multicentre traitant des données collectées entre 1997 et 2003 auprès des nourrissons recevant principalement du lait maternel. De cet issu, elle a stipulé que la croissance pondérale et longitudinale des nourrissons allaités au sein est plus rapide que celle des nourrissons recevant des préparations commerciales pendant environ les trois premiers mois, mais plus lente par la suite, jusqu'à environ 12 mois⁴⁹².

Les résultats de notre étude montrent que 60,8 % des nourrissons ont contracté des infections au cours du premier trimestre de leur vie. Pas mal d'études ont conclu que le nouveau-né à terme et à fortiori le prématuré sont très vulnérables à développer des infections par les germes de la mère et de l'entourage, nécessitant une hygiène rigoureuse, un diagnostic précoce et un traitement efficace et urgent car une infection peut tuer un nouveau-né en quelques heures^{493,494}.

La fréquence des infections durant les trois premiers mois de vie était plus basse chez les nourrissons allaités au sein (56,6 %) comparés à ceux allaités au biberon (63,7 %) ou sous allaitement mixte (65,5 %). Mais, le lien entre la manifestation d'infections et le type d'allaitement n'était pas statistiquement significatif ($p = 0,147$). Cependant, Depuis des siècles, le taux de mortalité chez l'enfant nourri au sein est inférieur à celui de l'enfant non allaité. En effet, de nombreux facteurs de protection ont pu être identifiés dans le lait maternel:

- Cellules immunitaires : destruction des microorganismes,
- Cytokines : pour une réponse anti-infectieuse,
- Oligosaccharides : prébiotiques,
- Lysozyme : action bactéricide,
- IgA, IgM et IgG : Anticorps.

Même s'il est difficile de disposer de données fiables, compte tenu du peu d'études réellement validées et de la grande variabilité des situations, il est aujourd'hui considéré comme un fait démontré que les jeunes enfants nourris au biberon avec des préparations lactées ont plus d'infections bactériennes ou virales et un taux de mortalité d'origine infectieuse plus important que ceux nourris au sein, quel que soit le niveau socio-économique du pays⁴⁹⁵.

Liesbeth Duijts et al. (2009) dans une méta-analyse visant à déceler le rôle protecteur du lait maternel contre la survenue des infections chez les nourrissons, ont trouvé que les gastro-entérites et les infections respiratoires sont les plus communément rencontrées surtout pendant les premiers mois¹².

En comparant les trois groupes, nous avons constaté que les nourrissons nourris au sein développaient moins de candidoses (16,1 %) que ceux allaités au biberon (23,7 %) ou bénéficiant d'un allaitement mixte (27,4 %). La différence entre les trois groupes était statistiquement significative ($p = 0,022$).

Les biberons sont souvent colonisés par des microorganismes. La question à se poser, c'est si cette colonisation provoque une infection significative d'un point de vue clinique. Dans le cadre d'une étude, on a effectué des cultures chez 95 enfants en bonne santé âgés d'un à trois mois afin de déceler des levures et assurer le suivi de ces enfants. Aucun n'a développé de candidose orale, mais les bébés qui ont reçu un substitut industriel du lait maternel étaient près de deux fois plus susceptibles d'être colonisés par des candidoses que les sujets témoins (52 % par rapport à 28 %, $P < 0,02$)⁴⁹⁶.

Brook et al. (1997) ont réalisé des cultures à partir de biberons récemment utilisés et ont découvert que 21 sur 40 étaient positives. Il s'agissait surtout d'organismes Gram positifs. Cinq biberons étaient positifs au *Candida albicans* et aucun ne l'était à l'*Haemophilus influenzae*, au *Moraxella catarrhalis* ou au *Streptococcus pneumoniae*⁴⁹⁷.

L'étude de Janaina V.R. et Rosane C. H (2011) a essayé de caractériser la présence de levures du genre *Candida* dans la cavité buccale des nourrissons recevant un allaitement au sein ou une alimentation artificielle. Différentes espèces de *Candida* ont été isolées depuis les cavités buccales de 57 nourrissons parmi les 157 participants à l'étude et qui ont un âge moyen de 2,8 mois. 35 % des nourrissons recevant du lait maternel (allaitement maternel exclusif ou partiel) et 67,2 % des nourrissons recevant du lait artificiel exclusivement portent une espèce de *Candida* avec une différence statistiquement significative ($p < 0,005$). Ce résultat montre que l'allaitement maternel ne permet pas seulement d'éviter la colonisation de la cavité buccale par une espèce de *Candida* suite à l'utilisation des biberons mais qu'il a un vrai rôle protecteur par lui-même contre cette colonisation⁴⁹⁸.

Concernant les infections gastro-intestinales, les nourrissons nourris par des substituts de lait maternel ont contracté plus de gastro-entérites (32,6 %) que ceux ayant un mode d'allaitement mixte (29,2 %) ou maternel (22,5 %). Cette différence est statistiquement significative ($p = 0,042$).

Une étude de Betran et al. a montré que les diarrhées infectieuses sont plus fréquentes chez les enfants nourris aux laits de substitution. Cela s'avère vrai pour l'ensemble de la population mondiale malgré l'idée reçue que seules les populations vivant dans les zones où l'eau a plus tendance à être impropre à la consommation souffrent de ce problème. S'il est vrai que ces infections ont plus de chance d'être mortelles dans les pays en développement, tous les petits nourris aux laits de substitution y sont plus exposés que ceux nourris au sein¹⁴³.

Les données disponibles issues d'une étude, de bonne qualité méthodologique, de suivi prospectif d'une cohorte d'enfants indiquaient que l'allaitement exclusif pendant 6 mois réduisait de manière significative le risque d'un ou de plusieurs épisodes d'infections gastro-intestinales (RR : 0,67 ; IC à 95 % : 0,46 à 0,97)⁴⁹⁹.

Concernant les infections auriculaires, les différences de taux entre les trois groupes n'étaient pas notables (Allaitement artificiel : 10,2 %, Allaitement maternel : 10,9 %, Allaitement mixte : 11,5 %) et elles n'étaient pas significatives sur le plan statistique ($p = 0,937$).

Duncan et al ont étudié la relation entre le mode d'allaitement et les risques d'otites aiguës et chroniques dans les 03 premiers mois de la vie auprès de 1220 enfants de Tucson en Arizona. Les détails concernant la durée et l'exclusivité de l'allaitement sont relevés ainsi que les facteurs de risque tels que le statut socio-économique, le tabagisme maternel ou les allergies dans la famille. Les enfants nourris au biberon exclusivement pendant 4 mois ou plus avaient deux fois plus d'otites aiguës que ceux allaités au sein. De plus, le taux d'otites moyennes des enfants nourris exclusivement au sein pendant 6 mois ou plus était de 10 % alors qu'il était de 20,5 % chez les enfants allaités pendant moins de 4 mois. Cette protection était indépendante des facteurs de risque considérés. Ces résultats suggèrent qu'un allaitement exclusif de 4 mois ou plus protégerait les enfants d'un ou de plusieurs épisodes d'otites moyennes aiguës¹⁶⁷.

Dans une étude menée par Jackson et Mourino, 200 enfants de 12 mois ou plus jeunes ont été sélectionnés afin de déterminer l'association entre les otites moyennes et l'utilisation de biberon. Des informations concernant les habitudes alimentaires, les habitudes de succion du pouce et des télines, l'exposition au tabagisme d'origine parentale et le niveau d'éducation des parents ont été relevées. La prévalence d'otites moyennes chez les enfants nourris au biberon était plus forte que chez ceux allaités au sein (36 % contre 23 %). Une association nette entre l'alimentation au biberon et l'otite moyenne est observée : les enfants de cette étude nourris au biberon ont plus de risque de développer une otite. L'anatomie de la trompe d'Eustache et la position dans laquelle l'enfant reçoit son biberon sont les principales bases de cette théorie. La trompe d'Eustache des enfants est positionnée plus horizontalement que chez les adultes. Dans la plupart des cas, l'enfant est placé sur le dos durant l'allaitement au biberon. La théorie des chercheurs est que le lait se dirige vers la trompe d'Eustache induisant plus de reflux de liquide dans la caisse du tympan à l'origine d'otites moyennes. Au contraire, les enfants allaités au sein seraient protégés de cette infection pour diverses raisons. Les

enfants allaités au sein sont habituellement tournés sur le côté plutôt que sur le dos. Ainsi, le liquide est incapable de remonter dans la trompe d'Eustache positionnée horizontalement. D'autres avancent le fait que le lait humain contient un taux élevé d'IgAs prévenant l'entrée d'antigènes étrangers dans la caisse du tympan, à l'inverse du lait industriel qui n'en contient pas⁵⁰⁰.

D'après Bachrach et al, le nourrisson nourri au biberon pendant au moins trois mois présente aussi plus d'infections de la sphère ORL (rhinites, otites), ainsi qu'une augmentation de leur gravité quand elles surviennent. La méta-analyse présentée par son équipe rapporte des études réalisées dans des pays à niveau socio-économique élevé et montre qu'un allaitement maternel exclusif prolongé pendant au moins quatre mois réduit d'un tiers le nombre d'hospitalisations pour affections auriculaires par rapport aux nourrissons nourris avec une préparation artificielle¹⁷¹.

Pour ce qui est de la grippe, la fréquence la plus élevée a été notée chez les nourrissons sous allaitement mixte (27,4 %) suivis de ceux allaités au sein (22,8 %) et enfin ceux allaités au biberon (20 %). Cependant, la différence entre les trois groupes est statistiquement non significative ($p = 0,310$).

Selon les données de la littérature, cette infection virale est plus fréquente en cas d'allaitement au biberon. Dans une méta-analyse de 12 études, l'allaitement au biberon avec des préparations industrielles ne réduit pas le risque de grippe dans la population générale par rapport à l'allaitement exclusif au sein d'au moins trois mois. L'effet protecteur de l'allaitement au sein est plus marqué en cas d'atopie familiale qu'en l'absence d'atopie familiale⁵⁰¹.

Une étude menée par The Hospital for Sick Children de Toronto et portant sur 2184 enfants a montré que le risque de développement d'un syndrome grippal et du sifflement respiratoire était approximativement 50 pour cent plus élevé lorsque les bébés étaient nourris avec des préparations pour nourrissons comparativement aux bébés nourris au sein⁵⁰².

Les infections respiratoires étaient, malgré la différence non significative ($p = 0,307$), moins fréquentes chez les nourrissons nourris par le lait maternel (3,4 %) que chez ceux sous allaitement artificiel (6 %) ou mixte (6,2 %).

Selon les études, les nourrissons nourris au biberon ont 2 fois plus de chance d'être hospitalisés pour une pneumonie ou une bronchiolite et 5 fois plus de chances d'être atteints d'infections des voies respiratoires, par rapport aux nourrissons allaités. Parmi ces nombreuses infections respiratoires, certaines sont potentiellement mortelles y compris celles causées par les rotavirus⁵⁰³.

D'autres études effectuées dans les pays en développement ont montré que le risque de maladies respiratoires suffisamment graves pour nécessiter une hospitalisation est multiplié par trois chez les enfants nourris au biberon par rapport à ceux ayant bénéficié d'un allaitement exclusif pendant 4 mois⁵⁰⁴.

Une étude cas-témoin (cas : 258, témoins : 231) australienne s'est intéressée à la prédisposition des nourrissons aux infections respiratoires selon le type d'allaitement reçu et

l'exposition à un environnement tabagique. D'après cette étude, le risque de développer une pathologie respiratoire est majoré d'environ 80 % pour un nourrisson exposé au tabagisme passif et allaité par la mère par rapport à un nourrisson non exposé et allaité par la mère. En revanche, ce risque est multiplié par 6 si le nourrisson est nourri au biberon⁵⁰⁵.

Selon l'AAP (Académie Américaine de Pédiatrie), le nombre d'hospitalisations pour une infection des voies respiratoires inférieures diminue de 72 % en cas d'allaitement exclusif de plus de 4 mois⁴⁵⁵.

Les nourrissons allaités au sein avaient une fréquence d'infections urinaires plus faible que les autres sujets. Mais la différence est statistiquement non significative ($p = 0,975$). Au cours d'une étude réalisée en Suède, Marild et al. ont constaté que l'allaitement maternel prolongé permet de diminuer de façon significative le risque d'infection urinaire chez l'enfant et cet effet protecteur perdure malgré le sevrage¹⁷⁶.

Les infections oculaires, quant à elles, n'étaient pas fréquentes. Le pourcentage le plus élevé (1,9 %) a été noté chez les nourrissons allaités au sein. Cependant, la différence entre les groupes étudiés est statistiquement non significative ($p = 0,277$).

En revanche, l'allaitement maternel semble avoir un effet préventif sur la survenue des infections oculaires du nourrisson dans les pays en voie de développement. Toutes les études réalisées, y compris dans les pays à niveau socio-économique élevé, montrent à la fois une diminution de l'incidence des infections oculaires et, quand elles surviennent, une diminution de leur gravité, qu'elles soient bactériennes ou virales¹⁶⁵.

En ce qui concerne les infections cutanées, les nourrissons allaités au sein développaient moins de dermatoses infectieuses (4,5 %) que ceux nourris au lait artificiel (5,1 %). Cette différence est statistiquement non significative ($p = 0,339$).

L'étude de Howie et al. (1990) a permis de décrire le lien entre la survenue d'infections cutanées et les différents modes d'allaitement. Les pourcentages de nourrissons ayant contracté une infection cutanée au cours des trois premiers mois de vie étaient de 13,2 %, 14 % et 5 % pour ceux qui ont reçu un allaitement artificiel, un allaitement mixte et un allaitement maternel respectivement. Aucune différence statistiquement significative n'a été relevée entre les différents types d'allaitement. Les chercheurs ont conclu que probablement l'allaitement maternel ne permet pas de protéger le nourrisson des infections cutanées survenant précocement dans le premier trimestre de vie³⁴⁰.

Enfin, les méningites étaient moins fréquentes chez les nourrissons sous allaitement maternel (0,4 %) que chez ceux sous allaitement artificiel (1,4 %) ou mixte (1,8 %). La différence entre les trois groupes est statistiquement non significative ($p = 0,358$).

Takala et Eskola ont réalisé, en Finlande, avant la campagne de vaccination contre l'Hib, une étude sur les facteurs de risque des méningites à Hib et les facteurs protecteurs. Les auteurs ont démontré qu'un allaitement maternel supérieur à 6 mois (80 % des enfants sont allaités à l'âge de 6 mois en Finlande) protège contre les méningites à Hib. Seulement 3 % des enfants de moins de 6 mois ont déclaré une telle pathologie. L'effet protecteur est d'autant plus important que l'allaitement est prolongé¹⁷³.

Au cours d'une étude cas-témoin menée en Suède, Silfverdal a montré que les bénéfices de l'allaitement maternel contre les méningites invasives à Hib perdurent dans le temps. L'allaitement maternel exclusif prolongé (supérieur à 13 semaines) protège davantage qu'un allaitement mixte prolongé (supérieur à 21 semaines). Les enfants les plus âgés ont présenté moins d'infection à Hib alors qu'ils sont plus exposés aux agents bactériens¹⁷⁴.

Les limites de l'étude :

Notre étude a été confrontée à de nombreuses limites sans lesquelles elle aurait été plus complète et plus globale, parmi ces contraintes :

- Il s'agit d'une étude épidémiologique menée dans quelques communes de la wilaya de Tlemcen, donc les résultats ne pourront pas être généralisés à tout le territoire national,
- Étant donné que la plupart des questions posées aux mères concernaient les 3 mois qui précèdent le jour de l'enquête, le biais mnésique peut affecter la pertinence de certains résultats,
- La méfiance de la part de certaines mères en ce qui concerne l'objectif et le contenu de notre étude peut influencer la précision de leurs réponses.

Partie II : Évaluation de la teneur en aluminium dans les laits infantiles

Depuis les années 80, des laboratoires spécialisés en pédiatrie, biochimie, sécurité alimentaire et toxicologie à l'Europe, au Canada et à l'Australie ont entamé ces études visant à doser l'aluminium dans les différents types de lait infantile (liquide concentré, prêt à consommer et en poudre).

Les résultats montrent des teneurs en aluminium très variables dans les différentes formules, tous les produits sont contaminés à des taux très hauts alarmants ou plus bas négligeables. L'emballage est une source potentielle de contamination. L'étude de Chuchu et al. (2013) a détaillé explicitement ce point. La teneur en aluminium des laits prêts à consommer était plus élevée dans les produits contenus dans des bouteilles en plastique par rapport aux cartons à longue durée tri-laminaires. Mais les deux formes peuvent être source de contamination, les bouteilles en plastiques possèdent des joints en aluminium et les cartons tri-laminaires renferment une lame centrale en aluminium. Les produits en poudre sont aussi stockés dans trois différents types d'emballage incluant tous des quantités substantielles d'aluminium. Cependant, ces différents types d'emballage comme source probable de contamination ne permettent pas d'expliquer la grande différence en teneur dans des produits ayant le même emballage³⁷¹.

Cette grande variabilité de résultats dans cette dernière et dans toutes les autres études revient au fait que la teneur totale en aluminium peut provenir de la matière première (protéines de lait de vache ou protéines de soja ...), d'une contamination durant les processus de fabrication via les surfaces des équipements métalliques ou les ustensiles, des additifs alimentaires ou des suppléments minéraux. Chaque facteur peut être une source probable et surtout que les fabricants insistent toujours sur le fait que l'aluminium sous n'importe quelle forme n'était pas sciemment ajouté à leurs formules^{369,371,402}.

Des valeurs d'aluminium plus basses dans les formules standards en comparaison avec les formules spéciales, les formules pour prématurés et celles à base de soja que ce soit en forme liquide ou en poudre sont certainement apparentes. Tel qu'il est rapporté dans l'étude de Fernandez-Lorenzo et al. 1999 (70 µg/L), Koo et al. 1988 (24-29 µg/L), Pennington and Jones 1988 (20-60 µg/L), le taux très bas d'aluminium dans le lait de vache brut par rapport aux résultats trouvés montre qu'il n'est pas nécessairement par lui-même la source majeure de contamination^{395,506,507}. Par contre, il est évident que ce relargage d'aluminium se fait durant ou après la manipulation industrielle. Les formules spéciales comme les formules pour prématurés subissent énormément de manipulation afin de réduire la source protéique du lait de vache et de la remplacer pour atteindre un profil protéique adéquat, ce processus complexe influence nettement la teneur totale d'aluminium dans les laits infantiles correspondants. Plus précisément, Navarro-Blasco et al. (2003) ont détaillé largement l'influence de la source protéique sur les valeurs d'aluminium dans le produit final en montrant que plus le lait de vache est sujet à une grande manipulation afin de mimer la composition du lait maternel, plus la contamination est importante (les produits à base de lait de vache entier sont plus contaminés que ceux à base de lait de vache écrémé qui sont eux même plus contaminés que les produits à base de protéines de lactosérum)⁴⁰².

La teneur en aluminium des formules pour prématurés (une moyenne de 4,46 µg/g pour les formules en poudre) est notablement plus élevée que celle des formules pour nouveau-nés

à terme (une moyenne de 2,21 µg/g pour les formules en poudre). L'étude de Navarro-Blasco et al. (2003) a décelé une différence statistiquement significative, ses résultats sont cohérents avec ceux rapportés par d'autres études précédentes^{402,508,509}. L'association entre le dysfonctionnement neurologique et l'intoxication à l'aluminium qui a été largement rapportée chez des patients avec une insuffisance rénale chronique signale le risque élevé pour les prématurés. Les teneurs élevées en aluminium dans les laits infantiles pour prématurés représentent une source potentielle d'exposition à ce métal, et qui peut plausiblement contribuer à la pathogénèse des lésions du SNC. Bougle et al. (1992) ont essayé de montrer ce risque en mesurant les taux plasmatiques et urinaires d'aluminium, chez deux groupes de nourrissons prématurés (AG : 28-32 semaines et 33-36 semaines) et un groupe témoin de nourrissons nés à terme, durant le 1er trimestre de leur vie. Les taux plasmatiques moyens chez les prématurés étaient significativement plus élevés ($0,49 \pm 0,06$ µmol/L et $0,39 \pm 0,05$ µmol/L chez les deux groupes respectivement) que ceux des nourrissons nés à terme ($0,29 \pm 0,05$ µmol/L et $p = 0,007$), et les concentrations urinaires chez les prématurés étaient presque semblables ($0,80 \pm 0,12$ et $0,78 \pm 0,21$ µmol/mmol de créatinine chez les deux groupes respectivement) à celles des nourrissons nés à terme ($0,77 \pm 0,21$ µmol/mmol de créatinine). Cette charge en aluminium chez les prématurés revient à deux raisons : la quantité élevée d'aluminium dans les formules pour prématurés avec une absorption intestinale élevée et l'excrétion urinaire insuffisante. La clairance rénale de l'aluminium chez les prématurés ne peut pas être augmentée en réponse à une augmentation des taux plasmatiques à cause de l'immaturité rénale, ce qui les prédispose à un risque élevé d'accumulation de l'aluminium^{406,510}.

Les concentrations moyennes d'aluminium dans les formules à base de protéines de soja sont de 1,42 µg/g, 1,98 µg/g et 5,83 µg/g pour les formules liquides concentrées, prêtes à consommer et en poudre respectivement. Ces formules contiennent les taux les plus élevés en aluminium en les comparant avec les autres types de formules, l'étude de Navarro-Blasco (2003) a trouvé une différence nettement significative par rapport aux formules standards. La teneur élevée en aluminium dans ces formules reflète probablement son accumulation préalable dans la plante de soja. Alors, la quantité totale d'aluminium nettement élevée dans les formules à base de soja revient au fait que l'aluminium est naturellement présent dans le soja plus l'accumulation des impuretés d'aluminium contenues dans d'autres composants de base, ainsi que la contamination probable pendant la fabrication comme n'importe quelle formule. La fabrication de ces formules exige des traitements successifs avec de l'hydroxyde de calcium, qui contient souvent une grande quantité d'aluminium comme impureté, afin d'isoler les protéines de soja. Donc, il semble plus probable qu'une contribution significative à la concentration finale d'aluminium est attribuée à la contamination accidentelle lors de l'isolement plutôt que la teneur intrinsèque en aluminium des graines de soja^{402,511}.

La contamination des laits infantiles semble décroître au fil du temps, les résultats des études anciennes sont plus élevés que ceux des études récentes et on aimerait penser que c'est parce que les fabricants ont pris des précautions contre la contamination de leurs produits par l'aluminium. La sélection des ingrédients de haut de gamme qui sont ajoutés aux produits peut réduire la contamination. Cela indique possiblement que la contamination des laits infantiles par l'aluminium peut être évitable. Cependant, l'utilisation permanente et répandue des emballages à base d'aluminium ne supporte pas cette constatation. Ainsi que, les méthodes récentes validées sont basées sur une approche statistique beaucoup plus rigoureuse des niveaux de contamination dans les blancs réactifs, la verrerie utilisée, les résidus de

digestion, la complexité de la matrice, les interférences, etc. C'est donc probablement un facteur majeur derrière la teneur inférieure en aluminium rapportée dans les études récentes^{369,371}.

L'intoxication à l'aluminium est maintenant reconnue comme la cause de l'encéphalopathie progressive, de l'ostéomalacie résistante à la vitamine D et d'anémie en présence d'une insuffisance rénale chronique. Bien que ces manifestations de toxicité aient été initialement reconnues chez des adultes atteints d'IRC sous hémodialyse, elles ont été décrites par la suite chez des enfants qui recevaient de fortes doses d'agents chélateurs de phosphate contenant de l'aluminium, ces enfants sont incapables d'excréter les phosphates à cause d'une IRC⁵¹². L'étude de Freundlich et al. a documenté une accumulation cérébrale d'aluminium chez deux nourrissons atteints d'urémie néonatale, qui ont développé une encéphalopathie progressive et mortelle en l'absence de chélateurs de phosphate ou de dialyse avec de l'eau sensiblement contaminée par de l'aluminium. Les deux nourrissons ont été nourris exclusivement avec une préparation pour nourrissons contenant des concentrations élevées d'aluminium par rapport au lait maternel⁵¹³.

La teneur en aluminium des laits infantiles excède largement celle du lait maternel (15 – 45 µg/L), elle est de 10 à 40 fois plus élevée. En se basant sur les critères relatifs à l'eau potable (une recommandation européenne de 50 µg/L et le niveau maximal admissible de 200 µg/L), ces laits infantiles ne sont pas propres à la consommation. Mais, plusieurs études en traitant les résultats des apports quotidiens estimés affirment que la quantité d'aluminium absorbée reste encore loin de la valeur seuil de la concentration plasmatique (100-150 µg/L) indiquant un risque de développement d'une toxicité à l'aluminium^{510,514}.

S'il est vrai que les niveaux actuels d'aluminium dans les préparations pour nourrissons n'ont pas montré d'effets néfastes ou de pathologies spécifiques dues à une toxicité apparente chez les nourrissons en bonne santé, il est également vrai qu'il n'y a eu aucune étude clinique qui réfute cette possibilité. Donc, ça ne sera peut-être pas difficile, dans le cadre de prévention, de maintenir la concentration d'aluminium à moins de 300-400 µg/L, et les fabricants devraient régulièrement analyser la teneur d'aluminium dans leurs préparations. Ainsi qu'il serait irréaliste à ce stade de connaissances de recommander que la concentration d'aluminium des préparations pour nourrissons soit similaire à celle du lait maternel^{368,371}.

Conclusion et perspectives

La présente étude constitue, à notre connaissance, la première étude Tlemcenienne qui s'est intéressée aux différents volets de l'alimentation infantile. Nous avons été amenés à comparer les mesures anthropométriques et la susceptibilité de développer des infections chez une population de nourrissons âgés de 3 mois et différemment allaités. Ainsi, nous avons exploré le marché Tlemcenien des laits infantiles afin d'évaluer la teneur en Aluminium dans différentes formules. Cette dernière a été entravée par la pandémie de coronavirus où nous avons opté pour une synthèse bibliographique des études similaires.

Concernant la première étude, nos résultats s'accordent plus ou moins avec les données de la littérature. Les valeurs du poids et de la taille de l'échantillon des nourrissons étudié étaient globalement homogènes et dans les normes à la naissance et après trois mois. L'étude de l'évolution staturo-pondérale des nourrissons pendant ces 3 premiers mois n'a révélé aucun lien négatif ou positif avec l'adoption d'un mode d'alimentation distinct. Ce qui diffère en quelque sorte du consensus scientifique sur la rapidité de la croissance des nourrissons allaités par rapport aux nourrissons recevant des préparations commerciales pendant le 1^{er} trimestre de vie. L'OMS adopte ces dernières années de nouvelles courbes de croissance qui constituent des outils précieux pour mieux suivre la croissance des jeunes enfants. Donc, il faut s'assurer que la croissance de chaque nourrisson, peu importe son mode d'allaitement, soit bien suivie et que des ajustements appropriés soient apportés à son alimentation au besoin. La comparaison entre les trois modes d'allaitement concernant la susceptibilité des nourrissons de développer des infections durant les trois premiers mois était plus ou moins en faveur de l'allaitement maternel mais elle n'était significative que pour les gastro-entérites et les candidoses, ce qui peut être attribué aux nombreuses limites de notre étude citées précédemment.

Pour ce qui est de la synthèse bibliographique réalisée en deuxième partie, des teneurs très variables en aluminium dans les laits infantiles ont été rapportées anciennement et récemment dans les différentes études traitées. Par comparaison au taux moyen attribué au lait maternel, les valeurs étaient très élevées, surtout dans les préparations spéciales et les préparations pour prématurés. Ces dernières sont destinées à une population de nourrissons très fragiles et qui sont plus exposés à une toxicité en aluminium. En revanche, l'absence des études cliniques évaluant le risque de cette contamination sur la santé infantile ne permet pas aux professionnels de santé et aux chercheurs scientifiques d'avoir la preuve décisive afin de soumettre l'industrie des laits infantiles à des normes établies et sûres. La réduction de l'exposition des nourrissons à l'aluminium à travers les laits infantiles ou d'autres sources probables est un nouveau challenge qui nécessite un travail laborieux et multiple afin de prévenir les risques d'une hypothèse assez forte évoquant une relation inévitable avec les maladies neurodégénératives et les pathologies osseuses.

Nous espérons par ce modeste travail avec ses parties théorique et pratique avoir attiré l'attention des professionnels de santé et notamment les pharmaciens sur les bienfaits du lait maternel. Quelles que soient les résultats des études menées sur l'allaitement maternel, ce lait reste le meilleur pour le bébé car il est naturel, sain et divinement conçu. Nous espérons aussi qu'ils saisissent mieux la portée de la supériorité de ce type d'allaitement sur plusieurs plans de développement humain et n'hésitent plus à la défendre dans leur pratique. Bien sûr, les préparations commerciales doivent être les meilleures possibles afin que les mères qui décident de ne pas allaiter leur enfant, ou pour qui du lait maternel n'est pas disponible,

puissent lui offrir la meilleure solution de rechange. Ce n'est cependant qu'une option qui est loin d'être équivalente à l'allaitement maternel.

Par conséquent nous proposons comme recommandations de :

- Établir des objectifs précis et essayer de les atteindre au sein des maternités grâce à des stratégies claires et bien structurées fondées sur des facteurs clés identifiés par les différentes études,
- Mobiliser et former en continu les professionnels de santé en tout ce qui concerne l'allaitement maternel et plus spécifiquement les pharmaciens qui se retrouvent en contact étroit avec la population, et les sensibiliser quant à l'approche et la politique commerciales parfois agressives qu'utilisent les vendeurs de laits artificiels pour limiter au maximum l'allaitement artificiel abusif,
- Inclure des consultations dédiées à l'allaitement maternel dans les programmes de santé publique et particulièrement lors des consultations prénatales et postnatales. Leur principal but sera d'éduquer et de soutenir les femmes dans le choix de l'allaitement maternel,
- Utiliser les médias et autres moyens de communication pour établir une éducation et une sensibilisation plus large du grand public sur l'allaitement maternel exclusif jusqu'à six mois et l'importance de la mise au sein précoce à la naissance,
- Réviser la législation concernant l'application du Code international de commercialisation des substituts du lait maternel comportant plusieurs lacunes en Algérie, où la législation concerne uniquement les laits « 1er âge », et peu de contrôles sont effectués pour veiller à son respect,
- Respecter autant que possible l'intégralité des conditions pour la promotion de l'allaitement maternel, principe fondamental de l'initiative italienne « l'Initiative pour des Pharmacies Amies des Bébé IPAB » et établir un système de récompense en encourageant les mères par des prix dans le cadre de la semaine nationale de l'allaitement maternel qui sera célébrée chaque année.

Nous souhaitons que notre étude soit poursuivie et complétée par d'autres recherches, pour renforcer encore la confiance dans le rôle protecteur du lait maternel sur les différents aspects du développement humain. On est complètement sûr que l'homme ne peut jamais avoir la possibilité de produire un lait artificiel plus adéquat pour le bébé que le lait maternel, car ce dernier fait partie de la conception humaine. Et on doit être sûr que chaque résultat en défaveur du lait maternel revient nécessairement aux biais de recrutement, aux facteurs de confusion et aux différentes limites d'études. Pour cela nous proposons de réaliser des études de cohorte prospectives ou même des études cas-témoins rétrospectives à plus grande échelle tout en évitant les biais d'observation liés aux facteurs associant d'influence, sachant qu'il est impossible de réaliser des études randomisées car on ne peut pas décemment obliger une mère à allaiter ou à ne pas allaiter son bébé. La planification d'un protocole basé sur une étude à simple insu avec ajustement des résultats et définition claire des événements et de mode d'alimentation permet d'avoir des résultats plus pertinents. Nous espérons aussi que les laboratoires de notre faculté et ceux de tous le territoire du pays exploitent tous les moyens disponibles afin de réaliser le dosage d'aluminium dans les laits infantiles commercialisés en Algérie, vu que ces produits sont issus quasiment du même protocole industriel utilisé par les différents fabricants du monde entier.

Les références bibliographiques

1. Robert M. L'alimentation du nourrisson. *Rev Med Brux*. Published online 2012:6.
2. Sankar MJ, Sinha B, Chowdhury R, et al. Optimal breastfeeding practices and infant and child mortality: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*. 2015;104:3-13. doi:10.1111/apa.13147
3. Victora CG, Bahl R, Barros AJD, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *The Lancet*. 2016;387(10017):475-490. doi:10.1016/S0140-6736(15)01024-7
4. BENYAKOUB RM. Allaitement maternel : Une source de santé «boudée». *El Watan*. November 23, 2018.
5. Vilain A. Deux nouveau-nés sur trois sont allaités à la naissance. *DREES*. 2016;(0958).
6. Gionet L. « Tendances de l'allaitement au Canada » Coup d'oeil sur la santé. Published online November 2013.
7. Laïbi S. *La faillite du monde moderne : Aux premières loges d'un chaos planifié*. Fiat-Lux éditions; 2012.
8. Beaudry M, Chiasson S. *Biologie de l'allaitement : le sein, le lait, le geste: Le sein - le lait - le geste*. PUQ; 2006.
9. Santos FS, Santos FCS, Santos LH dos, Leite AM, Mello DF de. Breastfeeding and protection against diarrhea: an integrative review of literature. *Einstein (São Paulo)*. 2015;13(3):435-440. doi:10.1590/S1679-45082015RW3107
10. Abla K, Agli AN, Boukazoula F. Prévalence et rôle de l'allaitement maternel dans la détermination de l'état nutritionnel: enquête au près de 713 enfants âgés de 12 à 24 mois à Tébessa (ville de l'Est Algérien). *Antropo*. 2016;35:67-77.
11. Mahaut A. La valeur informative des mesures anthropométriques en pédiatrie. *Bulletins et Mémoires de la Société d'Anthropologie de Paris*. 1978;5(2):157-177. doi:10.3406/bmsap.1978.1918
12. Duijts L, Ramadhani MK, Moll HA. Breastfeeding protects against infectious diseases during infancy in industrialized countries. A systematic review. *Maternal & Child Nutrition*. 2009;5(3):199-210. doi:10.1111/j.1740-8709.2008.00176.x
13. Quigley MA. Exclusive breastfeeding duration and infant infection. *European Journal of Clinical Nutrition*. Published online 2016:8.
14. Organisation mondiale de la santé. *Code international de commercialisation des substituts du lait maternel*. OMS; 1981.
15. Standard for infant formula and formulas for special medical purposes intended for infants. *Codex Alimentarius Codex STAN 72*. Published online Rév. 1981 2007.
16. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, et al. Global Standard for the Composition of Infant Formula: Recommendations of an ESPGHAN Coordinated International Expert Group: *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2005;41(5):584-599. doi:10.1097/01.mpg.0000187817.38836.42
17. de Paiva EL, Morgano MA, Ariseto-Bragotto AP. Occurrence and determination of inorganic contaminants in baby food and infant formula. *Current Opinion in Food Science*. 2019;30:60-66. doi:10.1016/j.cofs.2019.05.006
18. Ghuniem MM, Khorshed MA, Khalil MMH. Determination of some essential and toxic elements composition of commercial infant formula in the Egyptian market and their contribution to dietary intake of infants. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*. Published online July 11, 2019:1-24. doi:10.1080/03067319.2019.1637426
19. Exley C. The toxicity of aluminium in humans. *Morphologie*. 2016;100(329):51-55. doi:10.1016/j.morpho.2015.12.003
20. Ministère de la santé Luxembourg. *Alimentation Du Bébé de 0 à 12 Mois*; 2013.
21. Abadie V. Développement de l'oralité alimentaire. In: *Alimentation de l'enfant En Situations Normale et Pathologique*. DOIN Editeurs; 2012.

22. Miller JL, Sonies BC, Macedonia C. Emergence of oropharyngeal, laryngeal and swallowing activity in the developing fetal upper aerodigestive tract: an ultrasound evaluation. *Early Human Development*. 2003;71(1):61-87. doi:10.1016/S0378-3782(02)00110-X
23. Thibault C. L'oralité positive. *Dialogue*. 2015;209(3):35. doi:10.3917/dia.209.0035
24. Barton C, Bickell M, Fucile S. Pediatric Oral Motor Feeding Assessments: A Systematic Review. *Physical & Occupational Therapy In Pediatrics*. 2018;38(2):190-209. doi:10.1080/01942638.2017.1290734
25. Lau C. Development of Suck and Swallow Mechanisms in Infants. *Ann Nutr Metab*. 2015;66(5):7-14. doi:10.1159/000381361
26. Lecanuet J-P. Des rafales et des pauses : les suctions prénatales. *Spirale*. 2007;44(4):21-32. doi:10.3917/spi.044.0021
27. Yan F, Dai S-Y, Akther N, Kuno A, Yanagihara T, Hata T. Four-dimensional sonographic assessment of fetal facial expression early in the third trimester. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2006;94(2):108-113. doi:10.1016/j.ijgo.2006.05.004
28. Tamilia E, Taffoni F, Formica D, et al. Technological Solutions and Main Indices for the Assessment of Newborns' Nutritive Sucking: A Review. *Sensors*. 2014;14(1):634-658. doi:10.3390/s140100634
29. Sakalidis VS, Geddes DT. Suck-Swallow-Breathe Dynamics in Breastfed Infants. *J Hum Lact*. 2016;32(2):201-211. doi:10.1177/0890334415601093
30. Bowen-Jones A, Thompson C, Drewett RF. Milk Flow and Sucking Rates during Breast-feeding. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2008;24(6):626-633. doi:10.1111/j.1469-8749.1982.tb13673.x
31. J. C. Arvedson and M. A. Lefton-Greif. Anatomy, embryology, physiology and normal development. In: *Pediatric Swallowing and Feeding: Assessment and Management*,. Plural Publishing; 2020:11-74.
32. Rogers B, Arvedson J. Assessment of infant oral sensorimotor and swallowing function. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2005;11(1):74-82. doi:10.1002/mrdd.20055
33. Delaney AL, Arvedson JC. Development of swallowing and feeding: Prenatal through first year of life. *Dev Disabil Res Revs*. 2008;14(2):105-117. doi:10.1002/ddrr.16
34. Udall JN. Infant Feeding: Initiation, Problems, Approaches. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*. 2007;37(10):374-399. doi:10.1016/j.cppeds.2007.09.001
35. GUATTERIE Michel et LOZANO Valérie. Déglutition respiration: couple fondamental et paradoxal. *Kinerea*. 2005;42:1.
36. Gil H, Fougeront N. Dépister un dysfonctionnement lingual : bilan à l'usage des prescripteurs. *Rev Orthop Dento Faciale*. 2015;49(3):277-292. doi:10.1051/odf/2015026
37. Ariza AC, Sánchez-Pimienta TG, Rivera JA. Percepción del gusto como factor de riesgo para obesidad infantil. *Salud Publica Mex*. 2018;60(4, jul-ago):472. doi:10.21149/8720
38. Nicklaus S, Boggio V, Issanchou S. Les perceptions gustatives chez l'enfant. *Archives de Pédiatrie*. 2005;12(5):579-584. doi:10.1016/j.arcped.2005.01.027
39. Nicklaus S, Schwartz C. L'acquisition des préférences alimentaires : le cas du goût sucré. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*. 2008;43:2S47-2S51. doi:10.1016/S0007-9960(08)71556-6
40. Forestell CA. The Development of Flavor Perception and Acceptance: The Roles of Nature and Nurture. In: Fewtrell MS, Haschke F, Prescott SL, eds. *Nestlé Nutrition Institute Workshop Series*. Vol 85. S. Karger AG; 2016:135-143. doi:10.1159/000439504
41. Issanchou S, Nicklaus S. Déterminants précoces du comportement alimentaire. *Archives de Pédiatrie*. 2010;17(6):713-714. doi:10.1016/S0929-693X(10)70073-7
42. Mennella JA. Ontogeny of taste preferences: basic biology and implications for health. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2014;99(3):704S-711S. doi:10.3945/ajcn.113.067694
43. Akre J, Organisation mondiale de la santé. *L'alimentation infantile: bases physiologiques*. OMS; 1992.
44. Bergman NJ. Neonatal stomach volume and physiology suggest feeding at 1-h intervals. *Acta Paediatr*. 2013;102(8):773-777. doi:10.1111/apa.12291

45. Shloim N, Shafiq I, Blundell-Birtill P, Hetherington MM. Infant hunger and satiety cues during the first two years of life: Developmental changes of within meal signalling. *Appetite*. 2018;128:303-310. doi:10.1016/j.appet.2018.05.144
46. Isselmann DiSantis K, Collins BN, Fisher JO, Davey A. Do infants fed directly from the breast have improved appetite regulation and slower growth during early childhood compared with infants fed from a bottle? *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2011;8(1):89. doi:10.1186/1479-5868-8-89
47. Shloim N, Vereijken CMJL, Blundell P, Hetherington MM. Looking for cues – infant communication of hunger and satiation during milk feeding. *Appetite*. 2017;108:74-82. doi:10.1016/j.appet.2016.09.020
48. Hall B. CHANGING COMPOSITION OF HUMAN MILK AND EARLY DEVELOPMENT OF AN APPETITE CONTROL. *The Lancet*. 1975;305(7910):779-781. doi:10.1016/S0140-6736(75)92440-X
49. Doherty TM, Salik I. Physiology, Neonatal. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2020. Accessed May 16, 2020. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539840/>
50. Ben X-M. Nutritional management of newborn infants: Practical guidelines. *WJG*. 2008;14(40):6133. doi:10.3748/wjg.14.6133
51. Rice MS, Valentine CJ. Neonatal Body Composition: Measuring Lean Mass as a Tool to Guide Nutrition Management in the Neonate. *Nutr Clin Pract*. 2015;30(5):625-632. doi:10.1177/0884533615578917
52. Des besoins du nouveau-né à son alimentation lactée. *UVMaF*. Published online 2011:21.
53. Lee F. Hill et al. Water requirement in relation to osmolar load as it applies to infant feeding. *Committee on nutrition, AAP*. Published online December 1956:339-341.
54. Almroth G. Water requirements of breast-fed infants in a hot climate. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1978;31:1154-1157.
55. Wright CM. Postnatal weight loss in term infants: what is “normal” and do growth charts allow for it? *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 2004;89(3):F254-F257. doi:10.1136/adc.2003.026906
56. Gallardo López M, Gallardo Cadenasso E, Gallardo Cadenasso L. Descenso de peso en recién nacidos a término en las primeras 48 horas post natales. *Rev chil pediatr*. 2018;89(3):325-331. doi:10.4067/S0370-41062018005000101
57. Regnault N, Botton J, Blanc L, et al. Determinants of neonatal weight loss in term-infants: specific association with pre-pregnancy maternal body mass index and infant feeding mode. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 2011;96(3):F217-F222. doi:10.1136/adc.2010.185546
58. Dutta S, Singh B, Chessell L, et al. Guidelines for Feeding Very Low Birth Weight Infants. *Nutrients*. 2015;7(1):423-442. doi:10.3390/nu7010423
59. *Guidelines on Optimal Feeding of Low Birth Weight Infants in Low- and Middle-Income Countries*. World Health Organization; 2012.
60. Corbett SS, Drewett RF. To what extent is failure to thrive in infancy associated with poorer cognitive development? A review and meta-analysis. *J Child Psychol & Psychiat*. 2004;45(3):641-654. doi:10.1111/j.1469-7610.2004.00253.x
61. Le guide d'utilisation des nouvelles courbes de croissance de l'OMS à l'intention du professionnel de la santé. *Paediatrics & Child Health*. 2010;15(2):91-98. doi:10.1093/pch/15.2.91
62. World Health Organisation, ed. *WHO Child Growth Standards: Length/Height-for-Age, Weight-for-Age, Weight-for-Length, Weight-for-Height and Body Mass Index-for-Age ; Methods and Development*. WHO Press; 2006.
63. Variot G. L'Accroissement sutural et l'accroissement pondéral chez le nouveau-né. Dissociation physiologique de la croissance. *bmsap*. 1908;9(1):283-289. doi:10.3406/bmsap.1908.7058
64. Kramer MS, Guo T, Platt RW, et al. Breastfeeding and infant growth: biology or bias? *Pediatrics*. 2002;110(2 Pt 1):343-347. doi:10.1542/peds.110.2.343

65. Turck D, Vidailhet M, Bocquet A, et al. Allaitement maternel : les bénéfices pour la santé de l'enfant et de sa mère. *Archives de Pédiatrie*. 2013;20:S29-S48. doi:10.1016/S0929-693X(13)72251-6
66. Campeotto F, Waligora-Dupriet A-J, Doucet-Populaire F, Kalach N, Dupont C, Butel M-J. Mise en place de la flore intestinale du nouveau-né. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. 2007;31(5):533-542. doi:10.1016/S0399-8320(07)89424-3
67. Langhendries J-P. Colonisation bactérienne de l'intestin dans l'enfance: pourquoi y accorder autant d'importance? *Archives de Pédiatrie*. 2006;13(12):1526-1534. doi:10.1016/j.arcped.2006.09.018
68. Bendriss M. Implantation du microbiote du nouveau-né: connaissances et rôles des sages-femmes. *Pédiatrie*. Published online 2018.
69. Lenfestey MW, Neu J. Gastrointestinal Development. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2018;47(4):773-791. doi:10.1016/j.gtc.2018.07.005
70. Bisset WM, Watt JB, Rivers RP, Milla PJ. Ontogeny of fasting small intestinal motor activity in the human infant. *Gut*. 1988;29(4):483-488. doi:10.1136/gut.29.4.483
71. Berseth CL. Gastrointestinal Motility in the Neonate. *Clinics in Perinatology*. 1996;23(2):179-190. doi:10.1016/S0095-5108(18)30237-9
72. Hillemeier AC, Bitar KN, Biancani P. Developmental characteristics of the kitten antrum. *Gastroenterology*. 1991;101(2):339-343. doi:10.1016/0016-5085(91)90009-a
73. Ittmann PI, Amarnath R, Berseth CL. Maturation of antroduodenal motor activity in preterm and term infants. *Digest Dis Sci*. 1992;37(1):14-19. doi:10.1007/BF01308336
74. Weaver LT, Austin S, Cole TJ. Small intestinal length: a factor essential for gut adaptation. *Gut*. 1991;32(11):1321-1323. doi:10.1136/gut.32.11.1321
75. C Dallas D. Digestion of Protein in Premature and Term Infants. *J Nutr Disorders Ther*. 2012;2(3):112-. doi:10.4172/2161-0509.1000112
76. Holton TA, Vijayakumar V, Dallas DC, et al. Following the Digestion of Milk Proteins from Mother to Baby. *J Proteome Res*. 2014;13(12):5777-5783. doi:10.1021/pr5006907
77. Neu J. Gastrointestinal maturation and implications for infant feeding. *Early Human Development*. 2007;83(12):767-775. doi:10.1016/j.earlhumdev.2007.09.009
78. Shulman RJ, Schanler RJ, Lau C, Heitkemper M, Ou C-N, Smith EO. Early feeding, feeding tolerance, and lactase activity in preterm infants. *THE JOURNAL OF PEDIATRICS*. 1998;133(5):5.
79. Murray RD, Kerzner B, Sloan HR, McClung HJ, Gilbert M, Ailabouni A. The Contribution of Salivary Amylase to Glucose Polymer Hydrolysis in Premature Infants. *Pediatr Res*. 1986;20(2):186-191. doi:10.1203/00006450-198602000-00019
80. Kien CL. Digestion, Absorption, and Fermentation of Carbohydrates in the Newborn. *Clinics in Perinatology*. 1996;23(2):211-228. doi:10.1016/S0095-5108(18)30239-2
81. Nehra V, Genen LH, Brumberg HL. High versus low medium chain triglyceride content of formula for promoting short-term growth of preterm infants. Cochrane Neonatal Group, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Published online July 22, 2002. doi:10.1002/14651858.CD002777
82. Zoppi G, Andreotti G, Pajno-Ferrara F, Njai DM, Gaburro D. Exocrine Pancreas Function in Premature and Full Term Neonates. *Pediatr Res*. 1972;6(12):880-886. doi:10.1203/00006450-197212000-00005
83. Hamosh M. Digestion in the Newborn. *Clinics in Perinatology*. 1996;23(2):191-209. doi:10.1016/S0095-5108(18)30238-0
84. Zevit N, Shamir R. 3.12 Regurgitation and Gastroesophageal Reflux. In: Koletzko B, Bhatia J, Bhutta ZA, et al., eds. *World Review of Nutrition and Dietetics*. Vol 113. S. Karger AG; 2015:203-208. doi:10.1159/000360341
85. Craig Hillemeier A, Lange R, McCallum R, Seashore J, Gryboski J. Delayed gastric emptying in infants with gastroesophageal reflux. *The Journal of Pediatrics*. 1981;98(2):190-193. doi:10.1016/S0022-3476(81)80633-6

86. Faure C, Thapar N, Lorenzo CD. *Pediatric Neurogastroenterology: Gastrointestinal Motility and Functional Disorders in Children*. Springer; 2016.
87. Mittal RK, Holloway RH, Penagini R, Blackshaw LA, Dent J. Transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology*. 1995;109(2):601-610. doi:10.1016/0016-5085(95)90351-8
88. Euler AR, Ament ME. Value of Esophageal Manometric Studies in the Gastroesophageal Reflux of Infancy. *Pediatrics*. 1977;59(1):58-61.
89. Meyer R, Foong R-XM, Thapar N, Kritas S, Shah N. Systematic review of the impact of feed protein type and degree of hydrolysis on gastric emptying in children. *BMC Gastroenterol*. 2015;15(1):137. doi:10.1186/s12876-015-0369-0
90. Yu VYH. Effect of body position on gastric emptying in the neonate. *Archives of Disease in Childhood*. 1975;(50):500-504.
91. Martin AJ, Pratt N, Kennedy JD, et al. Natural History and Familial Relationships of Infant Spilling to 9 Years of Age. *PEDIATRICS*. 2002;109(6):1061-1067. doi:10.1542/peds.109.6.1061
92. Lokombé léké A, mullié C. Nutrition du nourrisson et diversification alimentaire. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*. 2004;39(5):349-359. doi:10.1016/S0007-9960(04)94473-2
93. Beaufrère B, Bresson JL, Briend A, Ghisoldi J, Goulet O, Navano J. Besoins en protéines des nourrissons et des enfants en bonne santé. *Archives de Pédiatrie*. 1997;(4):373-382.
94. Brault-Dubuc M. Nutrition de nourrisson. *Can Fam Physician*. 1978;(24):1302-1307.
95. Weng SF, Redsell SA, Swift JA, Yang M, Glazebrook CP. Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy. *Arch Dis Child*. 2012;97(12):1019-1026. doi:10.1136/archdischild-2012-302263
96. Ong KK, Dunger DB. Birth weight, infant growth and insulin resistance. *European Journal of Endocrinology*. 2004;151(Suppl_3):U131-U139.
97. Thomson JL, Goodman MH, Tussing-Humphreys LM, Landry AS. Infant growth outcomes from birth to 12 months of age: findings from the Delta Healthy Sprouts randomized comparative impact trial: Infant growth from birth to 12 months. *Obesity Science & Practice*. 2018;4(4):299-307. doi:10.1002/osp4.272
98. What is malnutrition? World Health Organisation. Published July 8, 2016. <https://www.who.int/features/qa/malnutrition/en/>
99. Walson JL, Berkley JA. The impact of malnutrition on childhood infections: *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2018;31(3):231-236. doi:10.1097/QCO.0000000000000448
100. Bhutta ZA. Effect of Infections and Environmental Factors on Growth and Nutritional Status in Developing Countries: *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2006;43(Suppl 3):S13-S21. doi:10.1097/01.mpg.0000255846.77034.ed
101. Scrimshaw N. Effect of infection on nutritional status. *Proc Natl Sci Counc Repub China B*. 1992;16(1):46-64.
102. Stephensen CB. Burden of Infection on Growth Failure. *The Journal of Nutrition*. 1999;129(2):534S-538S. doi:10.1093/jn/129.2.534S
103. Tchenar S, Boumedine H. Allaitement maternel exclusif à 6 mois. Published online June 2017.
104. Sein (anatomie, physiologie). *Vulgaris Médical*. Accessed August 18, 2020. <https://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/sein-anatomie-physiologie>
105. Sebban DE. L'anatomie du sein: Les différents types de tumeurs bénignes et malignes. Docteur Sebban. Published March 26, 2019. Accessed August 27, 2020. <https://www.docteur-eric-sebban.fr/cancer-du-sein/diagnostic-cancer-sein/anatomie-et-pathologies-du-sein/>
106. Tortora GJ, Grabowski B. *PRINCIPES D'ANATOMIE ET DE PHYSIOLOGIE*. Deuxième édition française.; 2001. Accessed August 18, 2020. <https://www.decitre.fr/livres/principes-d-anatomie-et-de-physiologie-9782804110246.html>
107. Réseau périnatal de Champagne-Ardenne. Allaitement maternel : guide de bonnes pratiques à l'usage des professionnels. Published online August 2009. Accessed August 18, 2020. https://reseaux-sante-ca.org/IMG/pdf/2010-10-guide_bonnes_pratiques_am-2.pdf
108. Rigourd V, Nicloux M, Hovanishian S, et al. Conseils pour l'allaitement maternel. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. 2018;31(2):53-74. doi:10.1016/j.jpp.2018.03.004

109. Vicky Debonnet-Gobin. Allaitement maternel et médecine générale. Published online September 2005.
110. Crost M, Kaminski M. L'allaitement maternel à la maternité en France en 1995. *Arch Pédiatrie*. 1998;5(12):1316-1326.
111. Comité éditorial pédagogique UVM AV. Physiologie de lactation. Published online Paris 2011.
112. Tackoen M. [Breast milk: its nutritional composition and functional properties]. *Rev Med Brux*. 2012;33(4):309-317.
113. Tournaire M. *Physiologie de la grossesse*. 2ème édition. Masson; 1991.
114. GOULET O, TURCK D, VIDAILHET M. *Alimentation de l'enfant en situations normale et pathologique*. 2ème édition. DOIN Editeurs; 2012. Accessed August 18, 2020. <https://www.unitheque.com/alimentation-enfant-situations-normale-pathologique/progres-pediatrie/doin/Livre/55710>
115. Lait transitionnel | Phases de la production de lait maternel | Medela. Accessed August 18, 2020. <https://www.medela.fr/allaitement/experience-de-maman/lait-transitionnel>
116. Gremmo-Feger G. Allaitement maternel. In: *Pédiatrie En Maternité*. Médecine-Science Flammarion. ; 2008:485-500.
117. SIDIBE MK. Etude de la prévalence, connaissances, aptitudes et pratiques de l'allaitement au sein chez les mères consultant au service de la Pédiatrie du CHU Gabriel TOURE à Bamako au Mali. Published online 2009.
118. Kramer MS, Chalmers B, Hodnett ED, et al. Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT). *JAMA*. 2001;285(4):413-420.
119. Miller JB, McVeagh P. Human milk oligosaccharides: 130 reasons to breast-feed. *Br J Nutr*. 1999;82(5):333-335. doi:10.1017/S0007114599001567
120. Picciano MF. Nutrient composition of human milk. *Pediatr Clin North Am*. 2001;48(1):53-67. doi:10.1016/s0031-3955(05)70285-6
121. Jensen RG. Lipids in human milk. *Lipids*. 1999;34(12):1243-1271. doi:10.1007/s11745-999-0477-2
122. Avallone R, Vitale G, Bertolotti M. Omega-3 Fatty Acids and Neurodegenerative Diseases: New Evidence in Clinical Trials. *Int J Mol Sci*. 2019;20(17). doi:10.3390/ijms20174256
123. Résultats du 2e volet de l'Étude Nutri-Bébé SFAE 2013 – Apports nutritionnels chez les 0 à 3ans. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. 2014;27(5):265-269. doi:10.1016/j.jpp.2014.08.001
124. Boquien C-Y. Human Milk: An Ideal Food for Nutrition of Preterm Newborn. *Front Pediatr*. 2018;6:295. doi:10.3389/fped.2018.00295
125. Martin A. *Apports Nutritionnels Conseillés Pour La Population Française*. Tec & Doc.; 2014.
126. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. *Allaitement Maternel Mise En Œuvre et Poursuite Dans Les 6 Premiers Mois de Vie de l'enfant*. Service Recommandations professionnelles; 2002.
127. Geddes D, Hassiotou F, Wise M, Hartmann P. Human Milk Composition and Function in the Infant. In: *Fetal and Neonatal Physiology*. Elsevier; 2017:273-280.e3. doi:10.1016/B978-0-323-35214-7.00026-3
128. Gassier J, de Saint-Sauveur C, Chevallier B, Guises E. *Le Guide de La Puéricultrice*. 3ème Ed. Elsevier Masson; 2008.
129. Miller WJ, Maclean H. L'allaitement maternel. *Rapport sur la santé*. 2005;16(2):25-33.
130. Newburg DS. Innate immunity and human milk. *J Nutr*. 2005;135(5):1308-1312. doi:10.1093/jn/135.5.1308
131. Hasselbalch H, Jeppesen DL, Engelmann MD, Michaelsen KF, Nielsen MB. Decreased thymus size in formula-fed infants compared with breastfed infants. *Acta Paediatr*. 1996;85(9):1029-1032. doi:10.1111/j.1651-2227.1996.tb14211.x
132. Newburg DS, Walker WA. Protection of the neonate by the innate immune system of developing gut and of human milk. *Pediatr Res*. 2007;61(1):2-8. doi:10.1203/01.pdr.0000250274.68571.18

133. Caicedo RA, Schanler RJ, Li N, Neu J. The developing intestinal ecosystem: implications for the neonate. *Pediatr Res.* 2005;58(4):625-628. doi:10.1203/01.PDR.0000180533.09295.84
134. Gueimonde M, Laitinen K, Salminen S, Isolauri E. Breast milk: a source of bifidobacteria for infant gut development and maturation? *Neonatology.* 2007;92(1):64-66. doi:10.1159/000100088
135. Martín R, Langa S, Reviriego C, et al. Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut. *J Pediatr.* 2003;143(6):754-758. doi:10.1016/j.jpeds.2003.09.028
136. Perez PF, Doré J, Leclerc M, et al. Bacterial imprinting of the neonatal immune system: lessons from maternal cells? *Pediatrics.* 2007;119(3):e724-732. doi:10.1542/peds.2006-1649
137. Goldman AS. Evolution of immune functions of the mammary gland and protection of the infant. *Breastfeed Med.* 2012;7(3):132-142. doi:10.1089/bfm.2012.0025
138. Shao Y, Forster SC, Tsaliki E, et al. Stunted microbiota and opportunistic pathogen colonization in caesarean-section birth. *Nature.* 2019;574(7776):117-121. doi:10.1038/s41586-019-1560-1
139. Sakata H, Yoshioka H, Fujita K. Development of the intestinal flora in very low birth weight infants compared to normal full-term newborns. *Eur J Pediatr.* 1985;144(2):186-190. doi:10.1007/BF00451911
140. Arbolea S, Sánchez B, Milani C, et al. Intestinal Microbiota Development in Preterm Neonates and Effect of Perinatal Antibiotics. *The Journal of Pediatrics.* 2015;166(3):538-544. doi:10.1016/j.jpeds.2014.09.041
141. Abrahamsson TR, Sinkiewicz G, Jakobsson T, Fredrikson M, Björkstén B. Probiotic lactobacilli in breast milk and infant stool in relation to oral intake during the first year of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49(3):349-354. doi:10.1097/MPG.0b013e31818f091b
142. Drell T, Štšepetova J, Simm J, et al. The Influence of Different Maternal Microbial Communities on the Development of Infant Gut and Oral Microbiota. *Sci Rep.* 2017;7(1):9940. doi:10.1038/s41598-017-09278-y
143. Betran A, Onis D, Lauer M. Ecological Study of effect of breastfeeding on infant mortality in Latin America. *Br Med J.* 2001;323:1-5.
144. Houssaini ZS, Inekac S, Hassani MB, Ouhssine M, Guessous Z. Situation Actuelle Et Facteurs Influençant L'allaitement Dans La Ville De Rabat Au Maroc A Propos D'une Enquête Chez 275 Mères. *ESJ.* 2017;13(9). doi:10.19044/esj.2017.v13n9p194
145. Lakati A, Binns C, Stevenson M. The effect of work status on exclusive breastfeeding in Nairobi. *Asia Pac J Public Health.* 2002;14(2):85-90. doi:10.1177/101053950201400206
146. Moossavi S, Azad MB. Origins of human milk microbiota: new evidence and arising questions. *Gut Microbes.* 2020;12(1):1667722. doi:10.1080/19490976.2019.1667722
147. Hamosh M. Bioactive factors in human milk. *Pediatr Clin North Am.* 2001;48(1):69-86. doi:10.1016/s0031-3955(05)70286-8
148. Chauliac M. LE PROGRAMME NATIONAL NUTRITION SANTÉ : CONCEPTION, STRATÉGIES, MISE EN ŒUVRE, IMPACTS. *Les Tribunes de la santé n° 49.* 2015;(4):12.
149. Jensen RG. *Handbook of Milk Composition.* Academic Press; 1995.
150. Picciano MF. Representative values for constituents of human milk. *Pediatr Clin North.* 2001;48:263-264.
151. Salle BL. Le lait de femme. In: *Traité de Nutrition Pédiatrique.* Maloine; 1993.
152. Allaitement maternel suivi par le pédiatre. Published online July 2005. Accessed August 19, 2020. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/Allatement_pediatrie_epp_ref.pdf
153. M L, A A, E K-F. Toxic and essential trace elements in human milk from Greek lactating women: association with dietary habits and other factors. *Chemosphere.* 2005;61(2):238-247. doi:10.1016/j.chemosphere.2005.01.084
154. Gardener H, Bowen J, Callan SP. Lead and cadmium contamination in a large sample of United States infant formulas and baby foods. *Science of The Total Environment.* 2019;651:822-827. doi:10.1016/j.scitotenv.2018.09.026

155. Van Overmeire I, Pussemier L, Waegeneers N, et al. Assessment of the chemical contamination in home-produced eggs in Belgium: General overview of the CONTEGG study. *Science of The Total Environment*. 2009;407(15):4403-4410. doi:10.1016/j.scitotenv.2008.10.066
156. Dabeka RW, Karpinski KF, McKenzie AD, Bajdik CD. Survey of lead, cadmium and fluoride in human milk and correlation of levels with environmental and food factors. *Food and Chemical Toxicology*. 1986;24(9):913-921. doi:10.1016/0278-6915(86)90318-2
157. OMS. Alimentation au sein exclusive pendant 6 mois pour les nourrissons du monde entier. Published online 2011.
158. OMS/UNICEF. STRATÉGIE MONDIALE : L'ALLAITEMENT MATERNEL EST ESSENTIEL À LA SURVIE DES ENFANTS. Published online 2004.
159. Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie, Turck D, Vidailhet M, et al. [Breastfeeding: health benefits for child and mother]. *Arch Pediatr*. 2013;20 Suppl 2:S29-48. doi:10.1016/S0929-693X(13)72251-6
160. Jain A, Concato J, Leventhal JM. How good is the evidence linking breastfeeding and intelligence? *Pediatrics*. 2002;109(6):1044-1053. doi:10.1542/peds.109.6.1044
161. Mortensen EL, Michaelsen KF, Sanders SA, Reinisch JM. The association between duration of breastfeeding and adult intelligence. *JAMA*. 2002;287(18):2365-2371. doi:10.1001/jama.287.18.2365
162. Daniels MC, Adair LS. Breast-Feeding Influences Cognitive Development in Filipino Children. *J Nutr*. 2005;135(11):2589-2595. doi:10.1093/jn/135.11.2589
163. Lönnerdal B. Nutritional and physiologic significance of human milk proteins. *Am J Clin Nutr*. 2003;77(6):1537S-1543S. doi:10.1093/ajcn/77.6.1537S
164. Scariati PD, Grummer-Strawn LM, Fein SB. A Longitudinal Analysis of Infant Morbidity and the Extent of Breastfeeding in the United States. *PEDIATRICS*. 99(6):e5.
165. Kramer MS, Guo T, Platt RW, et al. Infant growth and health outcomes associated with 3 compared with 6 mo of exclusive breastfeeding. *Am J Clin Nutr*. 2003;78(2):291-295. doi:10.1093/ajcn/78.2.291
166. Lucas A, Cole TJ. Breast milk and neonatal necrotising enterocolitis. *The Lancet*. 1990;336(8730):1519-1523. doi:10.1016/0140-6736(90)93304-8
167. Duncan B, Ey J, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD, Taussig LM. Exclusive breast-feeding for at least 4 months protects against otitis media. *Pediatrics*. 1993;91(5):867-872.
168. Aniansson G, Alm B, Andersson B, et al. A prospective cohort study on breast-feeding and otitis media in Swedish infants. *Pediatr Infect Dis J*. 1994;13(3):183-188. doi:10.1097/00006454-199403000-00003
169. Duffy LC, Faden H, Wasielewski R, Wolf J, Krystofik D, Pediatrics§ T. Exclusive Breastfeeding Protects Against Bacterial Colonization and Day Care Exposure to Otitis Media. *Pediatrics*. 1997;100(4):e7-e7. doi:10.1542/peds.100.4.e7
170. Oddy WH, Sly PD, de Klerk NH, et al. Breast feeding and respiratory morbidity in infancy: a birth cohort study. *Arch Dis Child*. 2003;88(3):224-228. doi:10.1136/adc.88.3.224
171. Bachrach VRG, Schwarz E, Bachrach LR. Breastfeeding and the risk of hospitalization for respiratory disease in infancy: a meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157(3):237-243. doi:10.1001/archpedi.157.3.237
172. Chantry CJ, Howard CR, Auinger P. Full breastfeeding duration and associated decrease in respiratory tract infection in US children. *Pediatrics*. 2006;117(2):425-432. doi:10.1542/peds.2004-2283
173. Takala AK, Eskola J, Palmgren J, et al. Risk factors of invasive Haemophilus influenzae type b disease among children in Finland. *J Pediatr*. 1989;115(5 Pt 1):694-701. doi:10.1016/s0022-3476(89)80644-4
174. Silfverdal SA, Bodin L, Olcén P. Protective effect of breastfeeding: an ecologic study of Haemophilus influenzae meningitis and breastfeeding in a Swedish population. *International journal of epidemiology*. 1999;28:152-156.

175. Sa S, L B, M U, M H-Z, La H, P O. Long term enhancement of the IgG2 antibody response to Haemophilus influenzae type b by breast-feeding. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21(9):816-821. doi:10.1097/00006454-200209000-00006
176. Mårild S, Hansson S, Jodal U, Odén A, Svedberg K. Protective effect of breastfeeding against urinary tract infection. *Acta Paediatrica.* 2007;93(2):164-167. doi:10.1111/j.1651-2227.2004.tb00699.x
177. Gdalevich M, Mimouni D, David M, Mimouni M. Breast-feeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45(4):520-527. doi:10.1067/mjd.2001.114741
178. Saarinen UM, Kajosaari M. Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: prospective follow-up study until 17 years old. *Lancet.* 1995;346(8982):1065-1069. doi:10.1016/s0140-6736(95)91742-x
179. Prevention strategies for asthma — primary prevention. *CMAJ.* 2005;173(6 Suppl):S20-S24.
180. Oddy WH. Breastfeeding, Childhood Asthma, and Allergic Disease. *ANM.* 2017;70(Suppl. 2):26-36. doi:10.1159/000457920
181. Guise J-M, Austin D, Morris CD. Review of case-control studies related to breastfeeding and reduced risk of childhood leukemia. *Pediatrics.* 2005;116(5):e724-731. doi:10.1542/peds.2005-0636
182. Davis MK, Savitz DA, Graubard BI. Infant feeding and childhood cancer. *Lancet.* 1988;2(8607):365-368. doi:10.1016/s0140-6736(88)92835-8
183. McKinney PA, Parslow R, Gurney KA, Law GR, Bodansky HJ, Williams R. Perinatal and neonatal determinants of childhood type 1 diabetes. A case-control study in Yorkshire, U.K. *Diabetes Care.* 1999;22(6):928-932. doi:10.2337/diacare.22.6.928
184. Knip M, Åkerblom HK. Early Nutrition and Later Diabetes Risk. In: Koletzko B, Dodds P, Akerblom H, Ashwell M, eds. *Early Nutrition and Its Later Consequences: New Opportunities.* Advances in Experimental Medicine and Biology. Springer Netherlands; 2005:142-150. doi:10.1007/1-4020-3535-7_21
185. Young TK, Martens PJ, Taback SP, et al. Type 2 diabetes mellitus in children: prenatal and early infancy risk factors among native Canadians. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2002;156(7):651-655. doi:10.1001/archpedi.156.7.651
186. Owen CG, Whincup PH, Odoki K, Gilg JA, Cook DG. Infant feeding and blood cholesterol: a study in adolescents and a systematic review. *Pediatrics.* 2002;110(3):597-608. doi:10.1542/peds.110.3.597
187. Rich-Edwards JW, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Breastfeeding during infancy and the risk of cardiovascular disease in adulthood. *Epidemiology.* 2004;15(5):550-556. doi:10.1097/01.ede.0000129513.69321.ba
188. Martin RM, Davey Smith G, Mangtani P, Tilling K, Frankel S, Gunnell D. Breastfeeding and cardiovascular mortality: the Boyd Orr cohort and a systematic review with meta-analysis. *Eur Heart J.* 2004;25(9):778-786. doi:10.1016/j.ehj.2004.02.006
189. Armstrong J, Reilly JJ, Child Health Information Team. Breastfeeding and lowering the risk of childhood obesity. *Lancet.* 2002;359(9322):2003-2004. doi:10.1016/S0140-6736(02)08837-2
190. Baird J, Fisher D, Lucas P, Kleijnen J, Roberts H, Law C. Being big or growing fast: systematic review of size and growth in infancy and later obesity. *BMJ.* 2005;331(7522):929. doi:10.1136/bmj.38586.411273.E0
191. MD RAL, MD RML. *Breastfeeding: A Guide for the Medical Profession.* Elsevier Health Sciences; 2015.
192. Mendel G. *Quand plus rien ne va de soi: Apprendre à vivre avec l'incertitude.* Robert Laffont; 1979.
193. Neville CE, McKinley MC, Holmes VA, Spence D, Woodside JV. The relationship between breastfeeding and postpartum weight change--a systematic review and critical evaluation. *Int J Obes (Lond).* 2014;38(4):577-590. doi:10.1038/ijo.2013.132

194. Kotsopoulos J, Lubinski J, Salmena L, et al. Breastfeeding and the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Breast Cancer Research*. 2012;14(2):R42. doi:10.1186/bcr3138
195. Breast feeding and risk of breast cancer in young women. United Kingdom National Case-Control Study Group. *BMJ*. 1993;307(6895):17-20.
196. Rosenblatt KA, Thomas DB. Lactation and the risk of epithelial ovarian cancer. The WHO Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives. *Int J Epidemiol*. 1993;22(2):192-197. doi:10.1093/ije/22.2.192
197. Alderman BW, Weiss NS, Daling JR, Ure CL, Ballard JH. Reproductive history and postmenopausal risk of hip and forearm fracture. *Am J Epidemiol*. 1986;124(2):262-267. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a114384
198. Akkus Z, Camdeviren H, Celik F, Gur A, Nas K. Determination of osteoporosis risk factors using a multiple logistic regression model in postmenopausal Turkish women. *Saudi Med J*. 2005;26(9):1351-1359.
199. K. Van Ginneken J. The Impact of Prolonged Breast-Feeding on Birth Intervals and on Postpartum Amenorrhoea. In: Mosley WH, ed. *Nutrition and Human Reproduction*. Springer US; 1978:179-195. doi:10.1007/978-1-4684-0790-7_11
200. Thirion M. *L'Allaitement: De la naissance au sevrage*. Edition 2014. Albin Michel; 2014.
201. Lawrence RM, Lawrence RA. Given the Benefits of Breastfeeding, what Contraindications Exist? *Pediatric Clinics of North America*. 2001;48(1):235-251. doi:10.1016/S0031-3955(05)70297-2
202. Ranger-Rogez S, Alain S, Denis F. Virus des hépatites : transmission mère-enfant. *PATHOLOGIE BIOLOGIE*. 2002;50(9):568-575.
203. Delaloye J-F, Panchaud A, Weisskopf E, et al. *Médicaments, grossesse et lactation.*; 2015. Accessed August 26, 2020. <http://res.banq.qc.ca/login?url=http://www.biblioaccess.com/31/Catalog/Book/609639/609639>
204. Mautrait C, Grangé G. *Femme enceinte conseils en officine: grossesse, allaitement et pharmacovigilance*. Elsevier Masson; 2011.
205. Damase-Michel C, Rolland M, Tricoire C, Azogui-Assouline C. Médicaments et allaitement maternel. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*. Published online 2002:14.
206. Gremmo-Féger G, Dobrzynski M, Collet M. Allaitement maternel et médicaments. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2003;32:11.
207. Agnès J-M, Battu-Merle I. Allaitement maternel et médecine générale : revue de la littérature pour aider les medecins généralistes à accompagner les femmes qui allaitent. Published online 2000.
208. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics*. 2001;108(3):776-789. doi:10.1542/peds.108.3.776
209. Chérif F. L'allaitement maternel pour protéger le bébé des maladies infantiles. *La Tribune*. 08 2012.
210. Cattaneo A, Yngve A, Koletzko B, Guzman LR, Promotion of Breastfeeding in Europe project. Protection, promotion and support of breast-feeding in Europe: current situation. *Public Health Nutr*. 2005;8(1):39-46. doi:10.1079/phn2005660
211. Protecting, promoting and supporting breastfeeding: the special role of maternity services. A joint WHO/UNICEF statement. *Int J Gynaecol Obstet*. 1990;31 Suppl 1:171-183.
212. UNICEF. La situation des enfants dans le monde. Published online 2002. https://www.unicef.org/french/publications/index_7350.html
213. Labarche-Manciet C, Vendittelli F, Grandjean MH. Allaitement et motivations maternelles. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 1994;23:323-329.
214. Lessen R, Kavanagh K. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Promoting and Supporting Breastfeeding. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2015;115(3):444-449. doi:10.1016/j.jand.2014.12.014
215. Lemaire M, Le Huérou-Luron I, Blat S. Effects of infant formula composition on long-term metabolic health. *J Dev Orig Health Dis*. 2018;9(6):573-589. doi:10.1017/S2040174417000964

216. Martin C, Ling P-R, Blackburn G. Review of Infant Feeding: Key Features of Breast Milk and Infant Formula. *Nutrients*. 2016;8(5):279. doi:10.3390/nu8050279
217. Wargo WF. The History of Infant Formula: Quality, Safety, and Standard Methods. *J AOAC Int*. 2016;99(1):7-11. doi:10.5740/jaoacint.15-0244
218. Obladen M. Historic Records on the Commercial Production of Infant Formula. *Department of Neonatology*. 2014;(106):173-180.
219. Lonnerdal B, Hernel O. An opinion on staging of infant formula: a developmental perspective on infant feeding. *JPGN*. 2016;62:9-21.
220. Anderson SA, Chinn HI, Fisher KD. History and current status of infant formulas. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1982;35(2):381-397. doi:10.1093/ajcn/35.2.381
221. Fomon SJ. Infant feeding in the 20th century: Formula and Breast Milk. *American Society for Nutritional Sciences*. 2001;131:409S-420S.
222. Rotch TM. An historical sketch of the development of percentage feeding. *NY Med J*. 1907;85:532-537.
223. Bishai D, Nalubola R. The history of food fortification in the United States: its relevance for current fortification efforts in developing countries. *Economic Development and Cultural Change*. 2002;52(1):37-53.
224. Schuman AJ. A concise history of infant formula (twists and turns included). *Contemporary Pediatrics*. 2003;20(2):1-7.
225. Institute of Medicine. *Infant Formula: Evaluating the Safety of New Ingredients*. The National Academies Press; 2004. doi:10.17226/10935
226. Arrêté interministériel du 23 Février 2012 portant adoption du règlement technique algérien fixant les spécifications, les conditions et les modalités de présentation des préparations destinées aux nourrissons. *JO N°49*. septembre 2012:P20.
227. Infant Formula Market Size, Growth & Trends Forecast 2026. Published online September 2019.
228. Hughes HK, Landa MM, Sharfstein JM. Marketing Claims for Infant Formula: The Need for Evidence. *JAMA Pediatr*. 2017;171(2):105. doi:10.1001/jamapediatrics.2016.3837
229. Yi C. Global infant formula products market: estimations and forecasts for production and consumption. *China Dairy Gira*. Published online July 2018.
230. Kler N, Gupta N, Thakur A. Marketing of Breast Milk Substitutes. In: Koletzko B, Bhatia J, Bhutta ZA, et al., eds. *World Review of Nutrition and Dietetics*. Vol 113. S. Karger AG; 2015:104-108. doi:10.1159/000360326
231. Brady JP. Marketing breast milk substitutes: problems and perils throughout the world. *Arch Dis Child*. 2012;97(6):529-532. doi:10.1136/archdischild-2011-301299
232. Beasley A, Amir LH. Policy on infant formula industry funding, support or sponsorship of articles submitted for publication. *Int Breastfeed J*. 2007;2(1):5. doi:10.1186/1746-4358-2-5
233. Forsyth S. Three decades of the WHO code and marketing of infant formulas: *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2012;15(3):273-277. doi:10.1097/MCO.0b013e32835204ad
234. Loi n°18-11 du 18 Chaoual 1439 correspondant au 2 juillet 2018 relative à la santé. *Journal Officiel de la République Algérienne N°46*. July 29, 2018:P9 et P36.
235. Green Corkins K, Shurley T. What's in the Bottle? A Review of Infant Formulas. *Nutr Clin Pract*. 2016;31(6):723-729. doi:10.1177/0884533616669362
236. O'CONNOR NR. Infant formula. *American Family Physician*. 2009;79(7):565-570.
237. Konek SH, Becker PJ. Enteral nutrition. In: *Samour & King's Pediatric Nutrition in Clinical Care*. 5th ed. Jones & Bartlett Learning; 2019:205.
238. Feng P, Fuerer C, McMahon A. Quantification of Whey Protein Content in Milk-Based Infant Formula Powders by Sodium Dodecyl Sulfate–Capillary Gel Electrophoresis (SDS-CGE): Multilaboratory Testing Study, Final Action 2016.15. *J AOAC Int*. 2018;101(5):1566-1577. doi:10.5740/jaoacint.18-0057

239. Hernell O. Human Milk vs. Cow's Milk and the Evolution of Infant Formulas. In: Clemens RA, Hernell O, Michaelsen KF, eds. *Nestlé Nutrition Institute Workshop Series: Pediatric Program*. Vol 67. KARGER; 2011:17-28. doi:10.1159/000325572
240. Lönnerdal B. Infant formula and infant nutrition: bioactive proteins of human milk and implications for composition of infant formulas. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2014;99(3):712S-717S. doi:10.3945/ajcn.113.071993
241. Zou L, Pande G, Akoh CC. Infant Formula Fat Analogs and Human Milk Fat: New Focus on Infant Developmental Needs. Published online 2016:30.
242. Mendonça MA, Araújo WMC, Borgo LA, Alencar E de R. Lipid profile of different infant formulas for infants. Vickers MH, ed. *PLoS ONE*. 2017;12(6):e0177812. doi:10.1371/journal.pone.0177812
243. DIRECTIVE 2006/141/CE DE LA COMMISSION du 22 décembre 2006 concernant les préparations pour nourrissons et les préparations de suite et modifiant la directive 1999/21/CE. *Journal officiel de l'Union européenne L401*. Published online December 30, 2006:17-22.
244. Guesnet P, Ailhaud G, Delplanque B, Alessandri J-M. Place des lipides dans l'alimentation du nourrisson. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*. 2013;48(4):175-183. doi:10.1016/j.cnd.2013.03.006
245. Miligan L. which fats should be in infant formula.pdf. *SPLASH milk science update*. Published online 2012.
246. Delplanque B, Baudry C. Dairy fat in infant formula. *Eur J Lipid Sci Technol*. 2015;117(10):1487-1488. doi:10.1002/ejlt.201500352
247. Martinez A, Ballew M. Infant formulas. *Pediatrics in Review*. 2011;32(5):179-189.
248. Vandenas Y, Greef ED, Veereman G. Prebiotics in infant formula. *Gut Microbes*. 2014;5(6):681-687. doi:10.4161/19490976.2014.972237
249. Nijman RM, Liu Y, Bunyatratkata A, Smilowitz JT, Stahl B, Barile D. Characterization and Quantification of Oligosaccharides in Human Milk and Infant Formula. *J Agric Food Chem*. 2018;66(26):6851-6859. doi:10.1021/acs.jafc.8b01515
250. Puccio G, Alliet P, Cajozzo C, et al. Effects of Infant Formula With Human Milk Oligosaccharides on Growth and Morbidity: A Randomized Multicenter Trial. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2017;64(4):624-631. doi:10.1097/MPG.0000000000001520
251. Singhal A, Kennedy K, Lanigan J, et al. Dietary nucleotides and early growth in formula-fed infants: a randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2010;126(4):e946-53.
252. Hess JR, Greenberg NA. The Role of Nucleotides in the Immune and Gastrointestinal Systems: Potential Clinical Applications. *Nutrition in Clinical Practice*. 2012;27(2):281-294.
253. Pickering LK, Granoff DM, Erickson JR, et al. Modulation of the immune system by human milk and infant formula containing nucleotides. *Pediatrics*. 1998;101(2):242-249. doi:10.1542/peds.101.2.242
254. Yau K-IT, Huang C-B, Chen W, et al. Effect of nucleotides on diarrhea and immune responses in healthy term infants in Taiwan. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003;36(1):37-43. doi:10.1097/00005176-200301000-00009
255. Buck RH, Thomas DL, Winship TR, et al. Effect of dietary ribonucleotides on infant immune status. Part 2: Immune cell development. *Pediatr Res*. 2004;56(6):891-900. doi:10.1203/01.PDR.0000145577.03287.FA
256. Schaller JP, Kuchan MJ, Thomas DL, et al. Effect of dietary ribonucleotides on infant immune status. Part 1: Humoral responses. *Pediatr Res*. 2004;56(6):883-890. doi:10.1203/01.PDR.0000145576.42115.5C
257. Emmett PM, Rogers IS. Properties of human milk and their relationship with maternal nutrition. *Early Human Development*. 1997;49:S7-S28. doi:10.1016/S0378-3782(97)00051-0
258. Agostoni C, Carratù B, Boniglia C, Riva E, Sanzini E. Free Amino Acid Content in Standard Infant Formulas: Comparison with Human Milk. *Journal of the American College of Nutrition*. 2000;19(4):434-438. doi:10.1080/07315724.2000.10718943
259. Sturman A. Taurine in development. *Physiological Reviews*. 1993;73(1):119-135.

260. Chesney RW, Helms RA, Christensen M, Budreau AM, Han X, Sturman JA. The Role of Taurine in Infant Nutrition. In: Schaffer S, Lombardini JB, Huxtable RJ, eds. *Taurine 3*. Vol 442. Springer US; 1998:463-476. doi:10.1007/978-1-4899-0117-0_56
261. Sandeep R. Choline in Human Milk Plays a Crucial Role in Infant Memory. *SPLASH milk science update*. Published online October 2018. Accessed December 26, 2019. <https://www.uncnri.org/index.php/choline-in-human-milk-plays-crucial-role-in-infant-memory/>
262. Oates K, Chen L, De Borba B, Mohindra D, Rohrer J, Dowell D. Choline in Infant Formula and Adult Nutritionals by Ion Chromatography and Suppressed Conductivity: First Action 2012.20. *J AOAC Int*. 2013;96(6):1400-1406. doi:10.5740/jaoacint.13-177
263. Oates K, Lillian C, De Borda B, Rohrer J, Mohindra D. Choline in Infant Formula and Adult Nutritionals, a Single Laboratory Validation. *Thermo Fisher Scientific Application Update 193*. Published online 2015.
264. Borum PR. Carnitine in Neonatal Nutrition. *J Child Neurol*. 1995;10(2_suppl):2S25-2S31. doi:10.1177/0883073895010002S04
265. Penn D, Dolderer M, Schmidt-Sommerfeld E. Carnitine Concentrations in the Milk of Different Species and Infant Formulas. *Biol Neonate*. 1987;52(2):70-79. doi:https://doi.org/10.1159/000242686
266. Brown LD, Cheung A, Harwood JEF, Battaglia FC. Inositol and Mannose Utilization Rates in Term and Late-Preterm Infants Exceed Nutritional Intakes. *The Journal of Nutrition*. 2009;139(9):1648-1652. doi:10.3945/jn.109.109108
267. Wiese TJ, Dunlap JA, Conner CE, Grzybowski JA, Lowe WL. Osmotic regulation of Na-myoinositol cotransporter mRNA level and activity in endothelial and neural cells. *American Physiological Society*. 1996;270(4):C990-7.
268. Majerus PW, Ross TS, Cunningham TW, Caldwell KK, Jefferson AB, Bansal VS. Recent insights in phosphatidylinositol signaling. *Cell*. 1990;63(3):459-465. doi:10.1016/0092-8674(90)90442-H
269. Greene NDE, Copp AJ. Mouse models of neural tube defects: Investigating preventive mechanisms. *Am J Med Genet*. 2005;135C(1):31-41. doi:10.1002/ajmg.c.30051
270. Hallman M, Saugstad OD, Porreco RP, Epstein BL, Gluck L. Role of myoinositol in regulation of surfactant phospholipids in the newborn. *Early Human Development*. 1985;10(3-4):245-254. doi:10.1016/0378-3782(85)90055-6
271. Patel A, Ditiatkovski M, Kennedy L, Oglobline A, Choi N, Richardson G. Survey of Inositol in Infant Formula. *Mass Spectrometry Letters*. 2016;7(1):12-15. doi:10.5478/MSL.2016.7.1.12
272. Simard K. Conseils sur le choix et l'utilisation des substituts de lait maternel. Published online 2001.
273. Beylot G. Les laits infantiles. *Actualités pharmaceutiques*. 2009;488:51-56.
274. Labuschagne I, van Niekerk E, Lombard M. Acidified infant formula explained. *South African Family Practice*. 2013;55(4):354-356. doi:10.1080/20786204.2013.10874376
275. Chao H-C, Vandenplas Y. Therapeutic effect of Novalac-IT in infants with constipation. *Nutrition*. 2007;23(6):469-473. doi:10.1016/j.nut.2007.03.006
276. LE L, LUYER (B.) L, DUQUENOY (A.), TOUTAIN (F.), BOULLOCHE (J.), ROUX (P.) L. Transit intestinal : comparaison de deux formules lactées différentes par la teneur en lactose. *Revue Internationale de Pédiatrie*. 2002;316:5-8.
277. Gens É. Conseil à l'officine sur les troubles digestifs du nourrisson. *Sciences Pharmaceutiques*. Published online 2016:212. doi:dumas-01414108
278. Ghisolfi J, Bocquet A, Bresson J-L, Chouraqui J-P, Darmaun D. Diététique basée sur les preuves: que retenir pour la prescription d'une préparation pour nourrissons et d'une préparation de suite en 2007? *Archives de Pédiatrie*. 2007;14(4):370-375. doi:10.1016/j.arcped.2007.01.006
279. Hodgkinson AJ, Wallace OAM, Smolenski G, Prosser CG. Gastric digestion of cow and goat milk: Peptides derived from simulated conditions of infant digestion. *Food Chemistry*. 2019;276:619-625. doi:10.1016/j.foodchem.2018.10.065
280. Prosser CG, McLaren RD, Frost D, Agnew M, Lowry DJ. Composition of the non-protein nitrogen fraction of goat whole milk powder and goat milk-based infant and follow-on formulae.

- International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 2008;59(2):123-133. doi:10.1080/09637480701425585
281. Grant C, Rotherham B, Sharpe S, et al. Randomized, double-blind comparison of growth in infants receiving goat milk formula versus cow milk infant formula. *J Paediatr Child Health*. 2005;41(11):564-568. doi:10.1111/j.1440-1754.2005.00722.x
 282. Bhatia J, Greer F, and the Committee on Nutrition. Use of Soy Protein-Based Formulas in Infant Feeding. *PEDIATRICS*. 2008;121(5):1062-1068. doi:10.1542/peds.2008-0564
 283. Zeiger RS, Sampson HA, Bock SA, et al. Soy allergy in infants and children with IgE-associated cow's milk allergy. *THE JOURNAL OF PEDIATRICS*. 1999;134(5):614-622.
 284. Committee on Nutrition. Soy Protein-based Formulas: Recommendations for Use in Infant Feeding. *Pediatrics*. 1998;101(1):148-153. doi:10.1542/peds.101.1.148
 285. Turck D. Soy protein for infant feeding: what do we know?: *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2007;10(3):360-365. doi:10.1097/MCO.0b013e3280fa821b
 286. Strom BL. Exposure to Soy-Based Formula in Infancy and Endocrinological and Reproductive Outcomes in Young Adulthood. *JAMA*. 2001;286(7):807. doi:10.1001/jama.286.7.807
 287. Shenai JP, Jhaveri BM, Reynolds JW, Huston RK, Babson SG. Nutritional balance studies in very low-birth-weight infants: role of soy formula. *Pediatrics*. 1981;67(5):631-637.
 288. Callenbach JC, Sheehan MB, Abramson SJ, Hall RT. Etiologic factors in rickets of very low-birth-weight infants. *J Pediatr*. 1981;98(5):800-805. doi:10.1016/s0022-3476(81)80852-9
 289. Fomon SJ, Ziegler EE. Isolated soy protein in infant feeding. In: *New Protein Foods in Human Health: Nutrition, Prevention and Therapy*. CRC Press Inc. ; 1992:75-83.
 290. Salvatore S, Savino F, Singendonk M, et al. Thickened infant formula: What to know. *Nutrition*. 2018;49:51-56. doi:10.1016/j.nut.2017.10.010
 291. Owens C, Labuschagne I, Lombard M. Infant formula for gastro-oesophageal reflux disease. *South African Family Practice*. 2012;54(2):106-110. doi:10.1080/20786204.2012.10874187
 292. Corvaglia LT, Martini S, Faldella G. 20. Thickening of infant formula. In: Preedy VR, Watson RR, Zibadi S, eds. *Human Health Handbooks*. Vol 8. Wageningen Academic Publishers; 2014:321-340. doi:10.3920/978-90-8686-223-8_20
 293. Vandenplas Y, Gutierrez-Castrellon P, Velasco-Benitez C, et al. Practical algorithms for managing common gastrointestinal symptoms in infants. *Nutrition*. 2013;29(1):184-194. doi:10.1016/j.nut.2012.08.008
 294. Host A, Halcken S. Hypoallergenic formulas - when, to whom and how long: after more than 15 years we know the right indication! *Allergy*. 2004;59(s78):45-52. doi:10.1111/j.1398-9995.2004.00574.x
 295. Salazar-De-Sousa; J. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. *Archives of Disease in Childhood*. 2000;83(1):87b-887. doi:10.1136/adc.83.1.87b
 296. Nutrition C on. Hypoallergenic Infant Formulas. *Pediatrics*. 2000;106(2):346-349. doi:10.1542/peds.106.2.346
 297. Chan Y, Shek L, Aw M, Quak S, Lee B. Use of hypoallergenic formula in the prevention of atopic disease among Asian children. *J Paediatr Child Health*. 2002;38(1):84-88. doi:10.1046/j.1440-1754.2002.00725.x
 298. Chouraqui J-P, Dupont C, Bocquet A, et al. Alimentation des premiers mois de vie et prévention de l'allergie. *Archives de Pédiatrie*. 2008;15(4):431-442. doi:10.1016/j.arcped.2008.02.013
 299. Koo WWK, Lasekan JB. Rice protein-based infant formula: current status and future development. *Minerva Pediatr*. 2007;59(1):35-41.
 300. Bocquet A, Dupont C, Chouraqui J-P, et al. Efficacy and safety of hydrolyzed rice-protein formulas for the treatment of cow's milk protein allergy. *Archives de Pédiatrie*. 2019;26(4):238-246. doi:10.1016/j.arcped.2019.03.001
 301. Lasekan JB, Koo WWK, Walters J, Neylan M, Luebbers S. Growth, Tolerance and Biochemical Measures in Healthy Infants Fed a Partially Hydrolyzed Rice Protein-Based Formula: A Randomized, Blinded, Prospective Trial. *Journal of the American College of Nutrition*. 2006;25(1):12-19. doi:10.1080/07315724.2006.10719509

302. Paradise Study Group, Vandenplas Y, De Greef E, Hauser B. Safety and tolerance of a new extensively hydrolyzed rice protein-based formula in the management of infants with cow's milk protein allergy. *Eur J Pediatr.* 2014;173(9):1209-1216. doi:10.1007/s00431-014-2308-4
303. Girardet J-P, Rivero M, Orbegozo J, et al. Efficacité sur la croissance et tolérance d'une préparation pour nourrissons à base de protéines de riz hydrolysées. *Archives de Pédiatrie.* 2013;20(3):323-328. doi:10.1016/j.arcped.2012.12.002
304. Vandenplas Y, De Greef E, Hauser B, et al. An extensively hydrolysed rice protein-based formula in the management of infants with cow's milk protein allergy: preliminary results after 1 month. *Archives of Disease in Childhood.* 2014;99(10):933-936. doi:10.1136/archdischild-2013-304727
305. Vandenplas Y. Prevention and Management of Cow's Milk Allergy in Non-Exclusively Breastfed Infants. *Nutrients.* 2017;9(7):731. doi:10.3390/nu9070731
306. Hay WW, Hendrickson KC. Preterm formula use in the preterm very low birth weight infant. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine.* 2017;22(1):15-22. doi:10.1016/j.siny.2016.08.005
307. Tudehope DI, Page D, Gilroy M. Infant formulas for preterm infants: In-hospital and post-discharge: Preterm and post-discharge formulas. *Journal of Paediatrics and Child Health.* 2012;48(9):768-776. doi:10.1111/j.1440-1754.2012.02533.x
308. Picaud J-C. Spécificités du suivi nutritionnel et digestif de l'enfant: du prématuré à la sortie de l'hôpital. *réalités Pédiatriques.* 2015;(197):9-12.
309. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli V, et al. Enteral Nutrient Supply for Preterm Infants: Commentary From the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition: *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 2010;50(1):85-91. doi:10.1097/MPG.0b013e3181adaee0
310. Edmond K, Bahl R, Organisation mondiale de la santé. *Optimal Feeding of Low-Birth-Weight Infants: Technical Review.* World Health Organization; 2007.
311. Chouraqui J-P, Michard-Lenoir A-P. Alimentation au cours des diarrhées aiguës du nourrisson et du jeune enfant. *Archives de Pédiatrie.* 14:S176-S180.
312. Turck D. Prévention et traitement de la diarrhée aiguë du nourrisson. *Archives de Pédiatrie.* 2007;14(11):1375-1378. doi:10.1016/j.arcped.2007.06.009
313. Hong SJ. Types of Special Infant Formulas Marketed in Korea and Their Indications. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2018;21(3):155. doi:10.5223/pghn.2018.21.3.155
314. Lasekan JB, Jacobs J, Reisinger KS, Montalto MB, Frantz MP, Blatter MM. Lactose-Free Milk Protein-Based Infant Formula: Impact on Growth and Gastrointestinal Tolerance in Infants. *Clin Pediatr (Phila).* 2011;50(4):330-337. doi:10.1177/0009922810390511
315. Le Luyer B, Makhoul G, Duhamel J-F. Étude multicentrique, contrôlée en double insu d'une formule adaptée enrichie en *Saccharomyces boulardii* dans le traitement des diarrhées aiguës du nourrisson. *Archives de Pédiatrie.* 2010;17(5):459-465. doi:10.1016/j.arcped.2010.02.004
316. Nabulsi M, Yazbeck N, Charafeddine F. Lactose-free milk for infants with acute gastroenteritis in a developing country: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2015;16(1):46. doi:10.1186/s13063-015-0565-9
317. Feillet F. Phénylcétonurie. *Presse Med.* 2006;35:502-508.
318. Peyne É, Meyer M, Vasson M-P. Prise en charge nutritionnelle du jeune patient phénylcétonurique. *Nutrition Clinique et Métabolisme.* 2006;20(1):26-40. doi:10.1016/j.nupar.2005.12.007
319. Dalmat Y-M. Phénylcétonurie : un aliment spécial. *Option/Bio.* 2019;29(597-598):10-11. doi:10.1016/S0992-5945(19)30106-0
320. Baumgartner MR, Hörster F, Dionisi-Vici C, et al. Proposed guidelines for the diagnosis and management of methylmalonic and propionic acidemia. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9(1):130. doi:10.1186/s13023-014-0130-8
321. Häberle J, Boddaert N, Burlina A, et al. Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders. *Orphanet J Rare Dis.* 2012;7(1):32. doi:10.1186/1750-1172-7-32
322. Koletzko B, Shamir R. Infant formula: does one size fit all? *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care.* Published online February 2016:1. doi:10.1097/MCO.0000000000000277

323. Koletzko B, Bhutta ZA, Cai W, et al. Compositional Requirements of Follow-Up Formula for Use in Infancy: Recommendations of an International Expert Group Coordinated by the Early Nutrition Academy. *Ann Nutr Metab.* 2013;62(1):44-54. doi:10.1159/000345906
324. Codex-Alimentarius-Commission. Codex Standard for Follow-Up Formula. *Codex Stan 156.* Published online 1987.
325. Turck D. Quelle place pour les laits « Croissance »? *Archives de Pédiatrie.* 2015;22(5):85-86. doi:10.1016/S0929-693X(15)30044-0
326. Suthutvoravut U, Abiodun PO, Chomtho S, et al. Composition of Follow-Up Formula for Young Children Aged 12-36 Months: Recommendations of an International Expert Group Coordinated by the Nutrition Association of Thailand and the Early Nutrition Academy. *Ann Nutr Metab.* 2015;67(2):119-132. doi:10.1159/000438495
327. Ghisolfi J, Vidailhet M, Fantino M, et al. Lait de vache ou lait de croissance : quel lait recommander pour les enfants en bas âge (1–3 ans) ? *Archives de Pédiatrie.* 2011;18(4):355-358. doi:10.1016/j.arcped.2010.12.023
328. Przyrembel H, Agostoni C. Growing-Up Milk: A Necessity or Marketing? In: Szajewska H, Shamir R, eds. *World Review of Nutrition and Dietetics.* Vol 108. S. KARGER AG; 2013:49-55. doi:10.1159/000351484
329. Blanchard E, Zhu P, Schuck P. Infant formula powders. In: *Handbook of Food Powders.* Elsevier; 2013:465-483. doi:10.1533/9780857098672.3.465
330. Guo M, Ahmad S. Formulation guidelines for infant formula. In: *Human Milk Biochemistry and Infant Formula Manufacturing Technology.* Elsevier; 2014:141-171. doi:10.1533/9780857099150.2.141
331. Schuck P. Dairy powders. In: *Handbook of Food Powders.* Elsevier; 2013:437-464. doi:10.1533/9780857098672.3.437
332. Ahmad S, Guo M. Infant formula quality control. In: *Human Milk Biochemistry and Infant Formula Manufacturing Technology.* Elsevier; 2014:246-272. doi:10.1533/9780857099150.3.246
333. Wilkinson TA, Scott EK, Carroll AE. Mixed Message on Formula Mixing. *Pediatrics.* 2019;143(6):e20182525. doi:10.1542/peds.2018-2525
334. David C, Boinet T. Les laits infantiles, de la naissance à 6 mois. *Actualités Pharmaceutiques.* 2019;58(587):13-16. doi:10.1016/j.actpha.2019.04.003
335. World Health Organisation, Department of Food Safety. *How to Prepare Formula for Bottle-Feeding at Home.*; 2007.
336. Wright CM. Relationships between paediatricians and infant formula milk companies. *Archives of Disease in Childhood.* 2006;91(5):383-385. doi:10.1136/adc.2005.072892
337. Beaudry M, Dufour R, Marcoux S. Relation between infant feeding and infections during the first six months of life. *J Pediatr.* 1995;126(2):191-197. doi:10.1016/s0022-3476(95)70544-9
338. Dewey KG, Heinig MJ, Nommsen-Rivers LA. Differences in morbidity between breast-fed and formula-fed infants. *J Pediatr.* 1995;126(5 Pt 1):696-702. doi:10.1016/s0022-3476(95)70395-0
339. Rubin DH, Leventhal JM, Krasilnikoff PA, et al. Relationship between infant feeding and infectious illness: a prospective study of infants during the first year of life. *Pediatrics.* 1990;85(4):464-471.
340. Howie PW, Forsyth JS, Ogston SA, Clark A, Florey CD. Protective effect of breast feeding against infection. *BMJ.* 1990;300(6716):11-16. doi:10.1136/bmj.300.6716.11
341. Cushing AH, Samet JM, Lambert WE, et al. Breastfeeding Reduces Risk of Respiratory Illness in Infants. *American Journal of Epidemiology.* 1998;147(9):863-870. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a009540
342. Bachrach VRG, Schwarz E, Bachrach LR. Breastfeeding and the risk of hospitalization for respiratory disease in infancy: a meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003;157(3):237-243. doi:10.1001/archpedi.157.3.237
343. Department of Hygiene and Epidemiology, Faculty of Public Health, Medical University - Varna, Bulgaria, Chamova R, Pancheva R, et al. PROTECTIVE EFFECT OF BREAST MILK ON URINARY

- TRACT INFECTION IN CHILDREN AGED 0-3 YEARS. *JofIMAB*. 2018;24(1):1918-1922. doi:10.5272/jimab.2018241.1918
344. Grulle G, Sanford N. The influence of breast and artificial feeding on infantile eczema. *THE JOURNAL OF PEDIATRICS*. 1934;103(735):223-225.
345. Munblit D, Peroni DG, Boix-Amorós A, et al. Human Milk and Allergic Diseases: An Unsolved Puzzle. *Nutrients*. 2017;9(8). doi:10.3390/nu9080894
346. Lossius AK, Magnus MC, Lunde J, Størdal K. Prospective Cohort Study of Breastfeeding and the Risk of Childhood Asthma. *The Journal of Pediatrics*. 2018;195:182-189.e2. doi:10.1016/j.jpeds.2017.11.065
347. Arenz S, Ruckerl R, Koletzko B, von Kries R. Breast-feeding and childhood obesity—a systematic review. *Int J Obes*. 2004;28(10):1247-1256. doi:10.1038/sj.ijo.0802758
348. Grummer-Strawn LM, Mei Z. Does Breastfeeding Protect Against Pediatric Overweight? Analysis of Longitudinal Data From the Centers for Disease Control and Prevention Pediatric Nutrition Surveillance System. *PEDIATRICS*. 2004;113(2):e81-e86. doi:10.1542/peds.113.2.e81
349. Verstraete SG, Heyman MB, Wojcicki JM. Breastfeeding Offers Protection Against Obesity in Children of Recently Immigrated Latina Women. *J Community Health*. 2014;39(3):480-486. doi:10.1007/s10900-013-9781-y
350. Uwaezuoke SN, Eneh CI, Ndu IK. Relationship Between Exclusive Breastfeeding and Lower Risk of Childhood Obesity: A Narrative Review of Published Evidence. *Clinical Medicine Insights: Pediatrics*. 2017;11:117955651769019. doi:10.1177/1179556517690196
351. Beaudry M, Chiasson S. Le mode d'alimentation infantile et les maladies chroniques. In: *Biologie de l'allaitement : le sein, le lait, le geste: Le sein - le lait - le geste*. PUQ; 2006:292-354.
352. Monteiro POA, Victora CG. Rapid growth in infancy and childhood and obesity in later life—a systematic review. *Obes Rev*. 2005;6(2):143-154. doi:10.1111/j.1467-789X.2005.00183.x
353. DUTHOIT M. L'allaitement maternel: six mois exclusifs recommandés par l'OMS, solutions apportées aux mamans actives (matériel médical). Published online 2011.
354. Koletzko B, von Kries R, Monasterolo RC, et al. Infant Feeding and Later Obesity Risk. In: Koletzko B, Decsi T, Molnár D, de la Hunty A, eds. *Early Nutrition Programming and Health Outcomes in Later Life*. Vol 646. Springer Netherlands; 2009:15-29. doi:10.1007/978-1-4020-9173-5_2
355. Horta B, Bahl R, Martines J, Victora CG. Evidence on the long-term effects of breastfeeding Systematic reviews and meta-analysis. Published online 2007.
356. Knip M, Virtanen SM, Seppä K, et al. Dietary intervention in infancy and later signs of beta-cell autoimmunity. *N Engl J Med*. 2010;363(20):1900-1908. doi:10.1056/NEJMoa1004809
357. Schraw JM, Dong YQ, Okcu MF, Scheurer ME, Forman MR. Do longer formula feeding and later introduction of solids increase risk for pediatric acute lymphoblastic leukemia? *Cancer Causes Control*. 2014;25(1):73-80. doi:10.1007/s10552-013-0309-7
358. Joffe N, Webster F, Shenker N. Support for breastfeeding is an environmental imperative. *BMJ*. Published online October 2, 2019;l5646. doi:10.1136/bmj.l5646
359. Karlsson JO, Garnett T, Rollins NC, Rööös E. The carbon footprint of breastmilk substitutes in comparison with breastfeeding. *Journal of Cleaner Production*. 2019;222:436-445. doi:10.1016/j.jclepro.2019.03.043
360. Coutsoudis A, Coovadia HM, King J. The breastmilk brand: promotion of child survival in the face of formula-milk marketing. *The Lancet*. 2009;374(9687):423-425. doi:10.1016/S0140-6736(09)60661-9
361. Yvon-Durocher G, Allen AP, Bastviken D, et al. Methane fluxes show consistent temperature dependence across microbial to ecosystem scales. *Nature*. 2014;507(7493):488-491. doi:10.1038/nature13164
362. Gourier-Fréry C, Fréry N. Aluminium. *EMC - Toxicologie-Pathologie*. 2004;1(3):79-95. doi:10.1016/j.emctp.2004.04.002
363. Karbouj R. Transfert d'aluminium : cas des matières pour contact alimentaire. Published online 2008.

364. Pichard A, Bisson M, Gay G. Aluminium et dérivés. *INERIS*. 2005;(2):53.
365. Grinberg I. *L'aluminium, Un Si Léger Métal*. Gallimard.; 2003.
366. Martin R. Aluminium in biological system. In: *Aluminium in chemistry, Biology, and Medicine*. Cortina international; 1991:3-20.
367. Skalsky HL, Carchman RA. Aluminum Homeostasis in Man: *Journal of the American College of Toxicology*. 1983;2(6):405-423. doi:10.3109/10915818309140728
368. Simmer K, Fudge A, Teubner J, James SL. Aluminium concentrations in infant formulae. *J Paediatr Child Health*. 1990;26(1):9-11. doi:10.1111/j.1440-1754.1990.tb02370.x
369. Redgrove J, Rodriguez I, Mahadevan-Bava S, Exley C. Prescription Infant Formulas Are Contaminated with Aluminium. *IJERPH*. 2019;16(5):899. doi:10.3390/ijerph16050899
370. Dabeka R, Fouquet A, Belisle S, Turcotte S. Lead, cadmium and aluminum in Canadian infant formulae, oral electrolytes and glucose solutions. *Food Additives & Contaminants: Part A*. 2011;28(6):744-753. doi:10.1080/19393210.2011.571795
371. Chuchu N, Patel B, Sebastian B, Exley C. The aluminium content of infant formulas remains too high. *BMC Pediatr*. 2013;13(1):162. doi:10.1186/1471-2431-13-162
372. Burrell S-AM, Exley C. There is (still) too much aluminium in infant formulas. *BMC Pediatr*. 2010;10(1):63. doi:10.1186/1471-2431-10-63
373. WHO/FAO. tolerable or acceptable daily intakes, other toxicological information and information on specifications. *JECFA/74/SC*. Published online July 2011.
374. Costantini S, Giordano R. Aluminium determination in complex matrixes. In: *Aluminium in chemistry, Biology, and Medicine*. Cortina international; 1991:3-20.
375. Wilhelm M, Ohnesorge FK. Influence of storage conditions on aluminum concentrations in serum, dialysis fluid, urine, and tap water. *J Anal Toxicol*. 1990;14(4):206-210. doi:10.1093/jat/14.4.206
376. Labat L. La préparation des matrices biologiques pour l'analyse des métaux. *Ann Toxicol Anal*. 2010;22(2):81-88. doi:10.1051/ata/2010011
377. Al-Harashsheh M, Kingman S, Somerfield C, Ababneh F. Microwave-assisted total digestion of sulphide ores for multi-element analysis. *Analytica Chimica Acta*. 2009;638(1):101-105. doi:10.1016/j.aca.2009.02.030
378. Mohd Fairulnizal MN, Vimala B, Rathi DN, Mohd Naeem MN. Atomic absorption spectroscopy for food quality evaluation. In: *Evaluation Technologies for Food Quality*. Elsevier; 2019:145-173. doi:10.1016/B978-0-12-814217-2.00009-3
379. Chapron Y, François H. La polarographie a impulsions, methode analytique en radioprotection. *Radioprotection*. 1966;1(1):33-54. doi:10.1051/radiopro/19660101033
380. Blotcky AJ, Hobson D, Leffler JA, Rack EP, Recker RR. Determination of Trace Aluminum in Urine by Neutron Activation Analysis. *ANAL CHEM*. 1976;48(7):1084-1088. doi:10.1021/ac60371a028
381. VANDEGANS J, DE KERSABIEC A-M, HOENIG M. Spectrométrie d'absorption atomique. *Techniques de l'ingénieur Spectrométries*. 1997;base documentaire : TIB390DUO.(ref. article : p2825). <https://www.techniques-ingenieur.fr/base-documentaire/mesures-analyses-th1/spectrometries-42390210/spectrometrie-d-absorption-atomique-p2825/>
382. Exley C. Human exposure to aluminium. *Environ Sci: Processes Impacts*. 2013;15(10):1807-1816. doi:10.1039/C3EM00374D
383. Marwa M, Adrian F, Nedra B, et al. The role of lysosomes in the phenomenon of concentration of aluminum and indium in the female reproductive system. An ultrastructural study. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2017;44:59-64. doi:10.1016/j.jtemb.2017.05.009
384. van de Vyver FL, D'Haese PC, de Broe ME. The metabolism of aluminum. In: de Broe ME, Coburn JW, eds. *Aluminum and Renal Failure*. Springer Netherlands; 1990:27-39. doi:10.1007/978-94-009-1868-9_3
385. Theiss C, Meller K. Aluminum impairs gap junctional intercellular communication between astroglial cells in vitro. *Cell Tissue Res*. 2002;310(2):143-154. doi:10.1007/s00441-002-0639-3

386. House E, Esiri M, Forster G, Ince PG, Exley C. Aluminium, iron and copper in human brain tissues donated to the medical research council's cognitive function and ageing study. *Metallomics*. 2012;4(1):56-65. doi:10.1039/C1MT00139F
387. Exley C. The aluminium-amyloid cascade hypothesis and Alzheimer's disease. *Subcell Biochem*. 2005;38:225-234. doi:10.1007/0-387-23226-5_11
388. Chappard D, Bizot P, Mabilieu G, Hubert L. Aluminum and bone: Review of new clinical circumstances associated with Al³⁺ deposition in the calcified matrix of bone. *Morphologie*. 2016;100(329):95-105. doi:10.1016/j.morpho.2015.12.001
389. Klein GL. Aluminum toxicity to bone: A multisystem effect? *Osteoporosis and Sarcopenia*. 2019;5(1):2-5. doi:10.1016/j.afos.2019.01.001
390. Morrissey J, Rothstein M, Mayor G, Slatopolsky E. Suppression of parathyroid hormone secretion by aluminum. *Kidney International*. 1983;23(5):699-704. doi:10.1038/ki.1983.81
391. Kruger PC, Parsons PJ, Galusha AL, Morrisette M, Recker RR, Howard LJ. Excessive Aluminum Accumulation in the Bones of Patients on Long-Term Parenteral Nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2014;38(6):728-735. doi:10.1177/0148607113491981
392. Ait Ichou M, Laleye D, Traore A, et al. Contenants et contaminants en nutrition parentérale : l'aluminium, un revenant ? *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 2013;27(4):200-204. doi:10.1016/j.nupar.2013.09.006
393. Abreo K, Glass J, Sella M. Aluminum inhibits hemoglobin synthesis but enhances iron uptake in friend erythroleukemia cells. *Kidney International*. 1990;37(2):677-681. doi:10.1038/ki.1990.33
394. Short AI, Winney RJ, Robson JS. Reversible microcytic hypochromic anaemia in dialysis patients due to aluminium intoxication. *Proc Eur Dial Transplant Assoc*. 1980;17:226-233.
395. Koo WWK, Kaplan L, Krug-Wispe S. Aluminum contamination of infant formulas. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 1988;12(2):170-173.
396. Bohrer D, Oliveira SM, Garcia SC, Nascimento PC, Carvalho LM. Aluminum Loading in Preterm Neonates Revisited: *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2010;51(2):237-241. doi:10.1097/MPG.0b013e3181cea511
397. Fanni D, Ambu R, Gerosa C, et al. Aluminum exposure and toxicity in neonates: a practical guide to halt aluminum overload in the prenatal and perinatal periods. *World J Pediatr*. 2014;10(2):101-107. doi:10.1007/s12519-014-0477-x
398. May Gaskin I. De la supériorité de l'allaitement. In: *Le Guide de l'allaitement Naturel*. MAMA Editions. ; 2012:13-25.
399. Institute of Medicine (US) Committee on the Evaluation of the Addition of Ingredients New to Infant. *Comparing Infant Formulas with Human Milk*. National Academies Press (US); 2004.
400. Allaitement. UNICEF. Accessed September 16, 2020. https://www.unicef.org/french/nutrition/index_24824.html
401. Is There a Difference Between Breast Milk and Formula? Breastfeeding Support. Published January 22, 2019. Accessed September 16, 2020. <https://breastfeeding.support/is-there-a-difference-between-breast-milk-and-formula/>
402. Navarro-Blasco I, Alvarez-Galindo JI. Aluminium content of Spanish infant formula. *Food Addit Contam*. 2003;20(5):470-481. doi:10.1080/0265203031000098704
403. Weintraub R, Hams G, Meerkin M, Rosenberg AR. High aluminium content of infant milk formulas. *Arch Dis Child*. 1986;61(9):914-916.
404. Baxter MJ, Burrell JA, Massey RC. The aluminium content of infant formula and tea. *Food Addit Contam*. 1990;7(1):101-107. doi:10.1080/02652039009373826
405. Dabeka RW, McKenzie AD. Aluminium levels in Canadian infant formulae and estimation of aluminium intakes from formulae by infants 0-3 months old. *Food Addit Contam*. 1990;7(2):275-282. doi:10.1080/02652039009373892
406. Sahin G, Aydin A, Isimer A, Ozalp I, Duru S. Aluminum content of infant formulas used in Turkey. *Biol Trace Elem Res*. 1995;50(1):87-96. doi:10.1007/BF02789151
407. PerkinElmer, Inc. PinAAcle 900 Series AA Spectrometers Brochure. Published online 2018 2011.

408. Beaty RD. *Concepts, Instrumentation and Techniques in Atomic Absorption Spectrophotometry*. Perkin Elmer; 1988.
409. Perkin-Elmer Intensitron Hollow Cathode Lamp Element: Be (Beryllium). Accessed September 6, 2020. <http://lampes-et-tubes.info/hc/hc023.php?l=e>
410. Hollow Cathode Lamps | Agilent. Accessed September 6, 2020. https://www.agilent.com/store/en_US/Cat-SubCat2ECS_30293/Hollow-Cathode-Lamps
411. Holcombe JA, Borges DLG. Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrometry. In: *Encyclopedia of Analytical Chemistry*. American Cancer Society; 2010. doi:10.1002/9780470027318.a5108.pub2
412. Farrukh MA. *Atomic Absorption Spectroscopy*. BoD – Books on Demand; 2012.
413. Chemical Analysis, Life Sciences, and Diagnostics | Agilent. Accessed September 6, 2020. https://www.agilent.com/?gclid=EAIaIQobChMIILH2v4bV6wIVUPIRCh3t-Am0EAAAYASAAEgKAIVD_BwE&gclsrc=aw.ds
414. Qu'est-ce qu'un tube photomultiplicateur - PMT - Définition. Radiation Dosimetry. Published January 13, 2020. Accessed September 6, 2020. <https://www.radiation-dosimetry.org/fr/quest-ce-quun-tube-photomultiplicateur-pmt-definition/>
415. Tube photomultiplicateur : R4632 | Contact HAMAMATSU PHOTONICS France. Accessed September 6, 2020. <https://www.usinenouvelle.com/expo/tube-photomultiplicateur-r4632-p109895300.html>
416. MGA-1000 Atomic absorption spectrometer - Lumex Instruments - PDF Catalogs | Technical Documentation. Accessed September 6, 2020. <https://pdf.medicalexpo.com/pdf/lumex-instruments/mga-1000-atomic-absorption-spectrometer/113481-167460.html>
417. Tsalev DL, Slaveykova VI. Chemical modification in electrothermal atomic absorption spectrometry. Organization and classification of data by multivariate methods. Invited lecture. *J Anal At Spectrom*. 1992;7(2):147-153. doi:10.1039/JA9920700147
418. Gilmutdinov AK, Nagulin KY, Zakharov YA. Analytical measurement in electrothermal atomic absorption spectrometry—how correct is it? *J Anal At Spectrom*. 1994;9(5):643-650. doi:10.1039/JA9940900643
419. Mecheri-Touati D, Bensalem A, Oulamara H. P249: Allaitement maternel et facteurs associés à la constance (Algérie). *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 2014;28:S199. doi:10.1016/S0985-0562(14)70891-X
420. Breastfeeding Rates. Breastfeeding Among U.S. Children Born 2010–2017. *CDC National Immunization Survey*. Published online 2020. https://www.cdc.gov/breastfeeding/data/nis_data/results.html
421. Office nationale des statistiques O. *Suivi de La Situation Des Enfants et Des Femmes : Enquête Nationale à Indicateurs Multiples MICS3 Algérie 2006.*; 2007:73.
422. Tylleskär T, Jackson D, Meda N, et al. Exclusive breastfeeding promotion by peer counsellors in sub-Saharan Africa (PROMISE-EBF): a cluster-randomised trial. *The Lancet*. 2011;378(9789):420-427. doi:10.1016/S0140-6736(11)60738-1
423. Ogbo FA, Dhami MV, Awosemo AO, et al. Regional prevalence and determinants of exclusive breastfeeding in India. *International Breastfeeding Journal*. 2019;14(1):20. doi:10.1186/s13006-019-0214-0
424. World Health Organization, Department of Child and Adolescent Health and Development. *Evidence for the Ten Steps to Successful Breastfeeding*. World Health Organization; 2004.
425. CNGOF. Un bébé quand je veux, ou un bébé quand je peux ? Published online 2010.
426. Dubois L, Girard M. Social determinants of initiation, duration and exclusivity of breastfeeding at the population level: the results of the Longitudinal Study of Child Development in Quebec (ELDEQ 1998-2002). *Can J Public Health*. 2003;94(4):300-305.
427. Scott JA, Binns CW. Factors associated with the initiation and duration of breastfeeding: a review of the literature. *Breastfeed Rev*. 1999;7(1):5-16.
428. MEZIANE L. Pratique de l'allaitement maternel en maternité et facteurs associés à la mise au sein précoce. Published online 2018.

429. Office nationale des statistiques O. *Les Principaux Indicateurs Du Secteur de l'éducation Nationale Année Scolaire 2018-2019.*; 2019:24.
430. Office nationale des statistiques O. *ACTIVITE, EMPLOI & CHÔMAGE EN MAI 2019.*; 2019.
431. Rollins NC, Bhandari N, Hajeebhoy N, et al. Why invest, and what it will take to improve breastfeeding practices? *Lancet*. 2016;387(10017):491-504. doi:10.1016/S0140-6736(15)01044-2
432. Blondel B, Norton J. *Enquête Nationale Périnatale*. Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale; 1995.
433. Algérie : Près de 40 % des accouchements se font par césarienne - Algerie360. Published May 17, 2014. Accessed October 5, 2020. <https://www.algerie360.com/algerie-pres-de-40-des-accouchements-se-font-par-cesarienne/>
434. De Flamesnil F, Kohler J, Barot D, Berger F. Etude sur l'alimentation des nourrissons et l'allaitement maternel dans la Somme. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. 1997;(1):60-62.
435. Morau E, Bonnal A, Deras P, Dehon A. Césarienne, allaitement et douleur. *Le Praticien en Anesthésie Réanimation*. 2012;16(4):206-212. doi:10.1016/j.pratan.2012.06.004
436. Control WHOD of D and ARD, Fund (UNICEF) UNC. Indicators for assessing health facility practices that affect breastfeeding : report of the Joint WHO/UNICEF Informal Interagency Meeting, 9-10 June 1992, WHO, Geneva. *WHO, Geneva World Health Organization*. Published online 1993. Accessed October 5, 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/62140>
437. Office nationale des statistiques O. *DEMOGRAPHIE ALGERIENNE 2019.*; 2020:28.
438. Houssaini ZS, Inekac S, Hassani MB, Ouhsine M, Guessous Z. Situation Actuelle Et Facteurs Influençant L'allaitement Dans La Ville De Rabat Au Maroc A Propos D'une Enquête Chez 275 Mères. *ESJ*. 2017;13(9):194-211. doi:10.19044/esj.2017.v13n9p194
439. Althabe F, Howson CP, Kinney M, Lawn J, World Health Organization. *Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth.*; 2012. Accessed October 7, 2020. <http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/201204%5Fborntoosoon-report.pdf>
440. Reniers JR, Peeters RF, Meheus AZ. Breastfeeding in the industrialized world. Review of the literature. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 1983;31(4):375-407.
441. Vidal. *Le guide des plantes qui soignent*. Vidal; 2010.
442. Marques N, Lira P, Lima M, et al. Breastfeeding and Early Weaning Practices in Northeast Brazil: A Longitudinal Study. *Pediatrics*. 2001;108:E66. doi:10.1542/peds.108.4.e66
443. Iserin P. *Encyclopédie Des Plantes Médicinales*. Larousse-Bordas 14.; 2001.
444. World Health Organization, ed. *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants*. World Health Organization; 1999.
445. Mariko O. Etude sur les connaissances, attitudes et pratiques des femmes sur l'allaitement maternel exclusif. Published online October 2010.
446. Alzaheb RA. A Review of the Factors Associated With the Timely Initiation of Breastfeeding and Exclusive Breastfeeding in the Middle East. *Clinical Medicine Insights Pediatrics*. 2017;11:1179556517748912. doi:10.1177/1179556517748912
447. Smith ER, Hurt L, Chowdhury R, et al. Delayed breastfeeding initiation and infant survival: A systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2017;12(7):e0180722. doi:10.1371/journal.pone.0180722
448. Smith ER, Locks LM, Manji KP, et al. Delayed Breastfeeding Initiation Is Associated with Infant Morbidity. *The Journal of Pediatrics*. 2017;191:57-62.e2. doi:10.1016/j.jpeds.2017.08.069
449. COSTA-PRADES B. Le guide de l'allaitement maternel, Programme National Santé Publique, INPES. Published online October 2009.
450. Christelle. AA 44 : Fréquence et durée des tétées. Accessed October 8, 2020. <https://www.lilfrance.org/vous-informer/fonds-documentaire/allaiter-aujourd-hui-extraits/1127-44-frequence-et-duree-des-tetees>
451. Renfrew M, Woolridge MW, MacGill HR. *Enabling Women to Breastfeed: A Review of Practices Which Promote or Inhibit Breastfeeding - with Evidence-Based Guidance for Practice*. The Stationery Office; 2000.

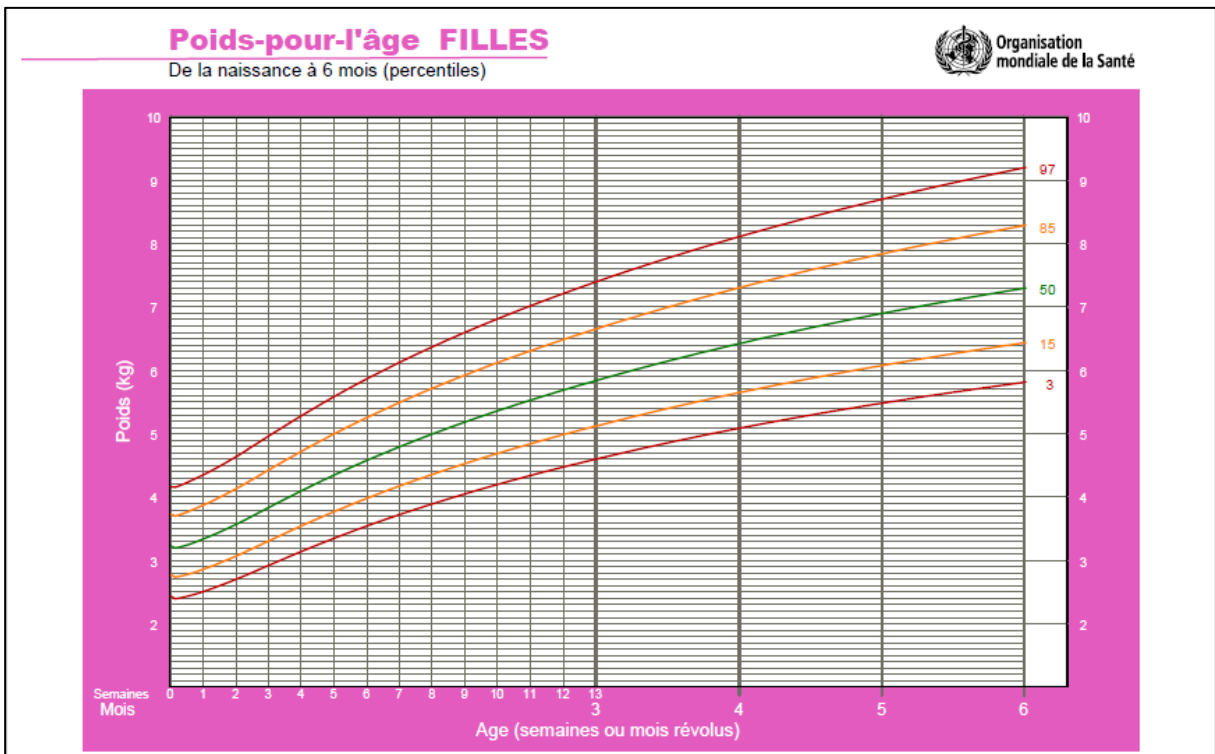
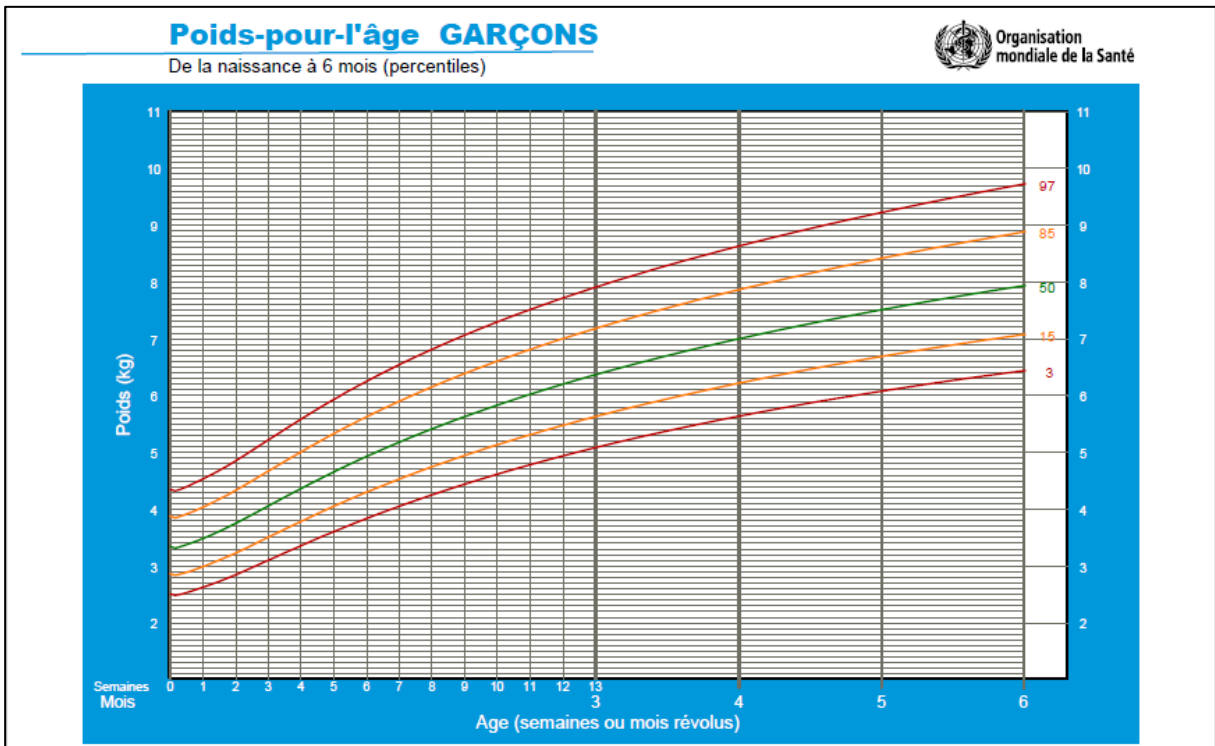
452. Howie PW, Houston MJ, Cook A, Smart L, McArdle T, McNeilly AS. How long should a breast feed last? *Early Human Development*. 1981;5(1):71-77. doi:10.1016/0378-3782(81)90072-4
453. Woolridge MW, Baum JD, Drewett RF. Individual patterns of milk intake during breast-feeding. *Early Hum Dev*. 1982;7(3):265-272. doi:10.1016/0378-3782(82)90089-5
454. Noirhomme-Renard F, Noirhomme Q. Les facteurs associés à un allaitement maternel prolongé au-delà de trois mois : une revue de la littérature. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. 2009;22(3):112-120. doi:10.1016/j.jpp.2009.03.006
455. Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2012;129(3):e827-841. doi:10.1542/peds.2011-3552
456. Blyth R, Creedy DK, Dennis C-L, Moyle W, Pratt J, De Vries SM. Effect of maternal confidence on breastfeeding duration: an application of breastfeeding self-efficacy theory. *Birth (Berkeley, Calif)*. 2002;29(4):278-284. doi:10.1046/j.1523-536x.2002.00202.x
457. Camus G. *L'allaitement maternel*. deboeck.; 2017.
458. Ladewig PW, London ML, Hodge K, Davidson MR. *Soins infirmiers en périnatalité*. ERPI; 2010.
459. L'alimentation du bébé de 3 mois. <https://www.passeportsante.net/>. Published September 22, 2017. Accessed October 9, 2020. <https://www.passeportsante.net/fr/grossesse/Fiche.aspx?doc=alimentation-bebe-3-mois>
460. Lubala TK, Mutombo AM, Nyenga AM, Makinko PI, Kanteng G a W, Kitengewa Momat F. Allaitement maternel et diversification alimentaire à Lubumbashi (République Démocratique du Congo): besoin urgent d'éducation des mères pour le changement des habitudes. *Pan Afr Med J*. 2013;14. doi:10.11604/pamj.2013.14.142.2436
461. Bouanene I, EIMhamdi S, Sriha A, Bouslah A, Soltani M. [Knowledge and practices of women in Monastir, Tunisia regarding breastfeeding]. *East Mediterr Health J*. 2010;16(8):879-885.
462. Matsuyama A, Karama M, Tanaka J, Kaneko S. Perceptions of caregivers about health and nutritional problems and feeding practices of infants: a qualitative study on exclusive breastfeeding in Kwale, Kenya. *BMC Public Health*. 2013;13:525. doi:10.1186/1471-2458-13-525
463. JAMAI JOUAL D. LA CONSTIPATION DE L'ENFANT : CRITERES D'ORGANICITE ET PLACE DES EXPLORATIONS (A propos de 90 cas). Published online 2019.
464. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55(2):221-229. doi:10.1097/MPG.0b013e31825c9482
465. Rancé F, Grandmottet X, Grandjean H. Prevalence and main characteristics of schoolchildren diagnosed with food allergies in France. *Clin Exp Allergy*. 2005;35(2):167-172. doi:10.1111/j.1365-2222.2005.02162.x
466. Boughellout H, Benatallah L, Zidoune MN. Prévalence de l'allergie aux protéines du lait de vache chez des enfants âgés de moins de 3ans de la ville de Constantine (Algérie). *Revue Française d'Allergologie*. 2015;55(4):288-292. doi:10.1016/j.reval.2015.02.182
467. Gremmo-Féger G. Allaitement maternel : l'insuffisance de lait est un mythe culturellement construit. *Spirale*. 2003;no 27(3):45-59.
468. Marchand-Lucas L. Initiation et durée de l'allaitement maternel dans les établissements d'Aix et Chambéry. *Arch Pédiatr*. 1998;8:807-815.
469. Coline B. Marketing abusif des laits infantiles ; Etat des lieux ,des pratiques et des entreprises. *Action contre la faim*. Published online 2018:26.
470. Maldonado J, Gil A, Narbona E, Molina JA. Special formulas in infant nutrition: a review. *Early Human Development*. 1998;53 Suppl:S23-32. doi:10.1016/s0378-3782(98)00062-0
471. Follain C. Les laits infantiles : analyse comparative et role du pharmacien. Published online 2015.
472. Hafiane B. Légère hausse à 41.000 DA du salaire mensuel moyen en Algérie en 2018. Accessed October 11, 2020. <http://www.aps.dz/economie/99248-legere-hausse-a-41-000-da-du-salaire-mensuel-moyen-en-algerie-en-2018>
473. Martin HIRSCH. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à la fixation de critères de qualité des eaux minérales naturelles et des eaux de source embouteillées

- permettant une consommation sans risque sanitaire pour les nourrissons et les enfants en bas âge. Published online December 2, 2003.
474. Setti A. Quelle eau choisir pour la préparation des biberons destinés aux nourrissons ? Published online December 10, 2013. Accessed September 27, 2020. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01044803>
 475. Beaulieu P, Fisset B. Eau du robinet : une exigence de qualité.... *Cahiers de Nutrition et de Diététique*. 2009;44(6):294-301. doi:10.1016/j.cnd.2009.10.001
 476. Achour Talet N, Abdellaoui M. Evaluation de la qualité physico-chimique des eaux embouteillées commercialisées en Algérie. Published online July 11, 2019.
 477. Anger J-P, Kintz P. Le bisphénol A (BPA) : le prochain scandale sanitaire pourra-t-il être évité? *Ann Toxicol Anal*. 2011;23(1):1-5. doi:10.1051/ata/2011109
 478. TURCK D, AGGOUNE M, CERF O, CHOURAQUI J-P, COLAS C, HUMBERT S. Recommandations d'hygiène pour la préparation et la conservation des biberons. Published online July 2005.
 479. MOISY M. Poids à la naissance et origine sociale : qui sont les enfants les plus exposés au surpoids et à l'obésité ? Published online December 2017.
 480. Trop de bébés sont trop petits à la naissance, selon l'OMS. ONU Info. Published May 16, 2019. Accessed October 11, 2020. <https://news.un.org/fr/story/2019/05/1043611>
 481. Chiavaroli V, Cutfield WS, Derraik JGB, et al. Infants born large-for-gestational-age display slower growth in early infancy, but no epigenetic changes at birth. *Scientific Reports*. 2015;5(1):14540. doi:10.1038/srep14540
 482. Comité de nutrition de la société française de pédiatrie. Allaitement maternel : les bénéfices pour la santé de l'enfant et de sa mère.
 483. Dewey KG, Heinig MJ, Nommsen LA, Peerson JM, Lönnerdal B. Growth of breast-fed and formula-fed infants from 0 to 18 months: the DARLING Study. *Pediatrics*. 1992;89(6 Pt 1):1035-1041.
 484. Hitchcock NE, Gracey M, Gilmour AI. The growth of breast fed and artificially fed infants from birth to twelve months. *Acta Paediatrica Scandinavica*. 1985;74(2):240-245. doi:10.1111/j.1651-2227.1985.tb10957.x
 485. Necrasov O, Cristescu M. Sur l'hérédité de la croissance et du développement des enfants. *Bulletins et Mémoires de la Société d'Anthropologie de Paris*. 1971;7(3):317-327. doi:10.3406/bmsap.1971.2023
 486. La taille moyenne des hommes algériens a baissé de plus de 2 centimètres en 30 ans - Algeria360. Published July 26, 2016. Accessed October 12, 2020. <https://www.algerie360.com/la-taille-moyenne-des-hommes-algeriens-a-baisse-de-plus-de-2-centimetres-en-30-ans/>
 487. Ellison JW, Wardak Z, Young MF, Ghebron Robey P, Laig-Webster M, Chiong W. PHOG, a candidate gene for involvement in the short stature of Turner syndrome. *Hum Mol Genet*. 1997;6(8):1341-1347. doi:10.1093/hmg/6.8.1341
 488. Croissance enfant : trop petit, trop grand quand faut-il s'inquiéter ? - Magicmaman.com. Accessed October 12, 2020. <https://www.magicmaman.com/,trop-petit-trop-grand-quand-faut-il-s-inquieter,519,3354944.asp>
 489. Garza C, de Onis M. Rationale for developing a new international growth reference. *Food Nutr Bull*. 2004;25(1 Suppl):S5-14. doi:10.1177/15648265040251S102
 490. WHO Working Group on the Growth Reference Protocol. Growth patterns of breastfed infants in seven countries. *Acta Paediatrica*. 2000;89:215-222.
 491. Dewey KG, Peerson JM, Brown KH, et al. Growth of breast-fed infants deviates from current reference data: a pooled analysis of US, Canadian, and European data sets. World Health Organization Working Group on Infant Growth. *Pediatrics*. 1995;96(3 Pt 1):495-503.
 492. de Onis M, Garza C, Onyango AW, Rolland-Cachera M-F, le Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie. [WHO growth standards for infants and young children]. *Arch Pediatr*. 2009;16(1):47-53. doi:10.1016/j.arcped.2008.10.010

493. Hanson LÅ, Korotkova M. The role of breastfeeding in prevention of neonatal infection. *Seminars in Neonatology*. 2002;7(4):275-281. doi:10.1053/siny.2002.0124
494. Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né. Published online Septembre 2002.
495. Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: a pooled analysis. WHO Collaborative Study Team on the Role of Breastfeeding on the Prevention of Infant Mortality. *Lancet*. 2000;355(9202):451-455.
496. Sio JO, Minwalla FK, George RH, Booth IW. Oral candida: is dummy carriage the culprit? *Arch Dis Child*. 1987;62(4):406-408. doi:10.1136/adc.62.4.406
497. Brook I, Gober AE. Bacterial colonization of pacifiers of infants with acute otitis media. *J Laryngol Otol*. 1997;111(7):614-615. doi:10.1017/S0022215100138113
498. Amadio J, Hahn R. Prevalence of Candida spp in the oral cavity of infants receiving artificial feeding and breastfeeding and the breasts of nursing mothers. *J Pediatr Infect Dis*. 2011;06(04):231-236. doi:10.3233/JPI-2012-0329
499. Kramer MS, Chalmers B, Hodnett ED, et al. Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT): a randomized trial in the Republic of Belarus. *JAMA*. 2001;285(4):413-420. doi:10.1001/jama.285.4.413
500. Jackson JM, Mourino AP. Pacifier use and otitis media in infants twelve months of age or younger. *Pediatr Dent*. 1999;21(4):255-260.
501. Didierjean-Jouveau C. *ALLAITER, C'EST BON POUR LA SANTÉ DE LA MÈRE ET DE L'ENFANT*. Éditions Jouvence.; 2003.
502. Dell S, To T. Breastfeeding and asthma in young children: findings from a population-based study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001;155(11):1261-1265. doi:10.1001/archpedi.155.11.1261
503. Grover M, Giouzeppos O, May J. Effect of human milk prostaglandins and lactoferrin on respiratory syncytial virus and rotavirus. *Acta Paediatrica*. 1997;86(3):315-316. doi:10.1111/j.1651-2227.1997.tb08896.x
504. Wright AL, Holberg CH, Taussig LM. Relationship of infant feeding to recurrent wheezing at age 6 years. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1995;149(7):758-763.
505. Woodward A, Douglas RM, Graham NM, Miles H. Acute respiratory illness in Adelaide children: breast feeding modifies the effect of passive smoking. *J Epidemiol Community Health*. 1990;44(3):224-230. doi:10.1136/jech.44.3.224
506. Fernandez-Lorenzo JR, Cocho JA, Rey-Goldar ML, Couce M, Fraga JM. Aluminum contents of human milk, cow's milk, and infant formulas. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1999;28(3):270-275. doi:10.1097/00005176-199903000-00011
507. Pennington JA, Jones JW. Aluminium in american diet. In: *Aluminium in Health*. H. J. Gitelman. ; 1988.
508. Coni E, Bellomonte G, Caroli S. Aluminium content of infant formulas. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis*. 1993;7(2):83-86.
509. Hawkins N, Coffey S, Lawson M. Potential Aluminium Toxicity in Infants Fed Special Infant Formula. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 1994;19(4):377-381.
510. BOUGLE, D, Bureau F, MORELLO R, GUILLOIS B. Aluminium in the premature infant. *Trace Elements and Electrolytes*. 1997;14:24-26.
511. Kazi TG, Jalbani NB, Jamali B. Determination of toxic elements in infant formulae by using electrothermal atomic absorption spectrometer. *Food and Chemical Toxicology*. 2009;47(7):1425-1429.
512. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Aluminum toxicity in infants and children. *PEDIATRICS*. 1996;97:413-416.
513. FREUNDLICH M, ZILLERUELO G, ABITBOL C. Infant formula as a cause of aluminum toxicity in neonatal uraemia. *Lancet*. 1985;2:527-529.
514. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Aluminium. *Guidelines for Drinking-water Quality*. Published online 1998:3-13.

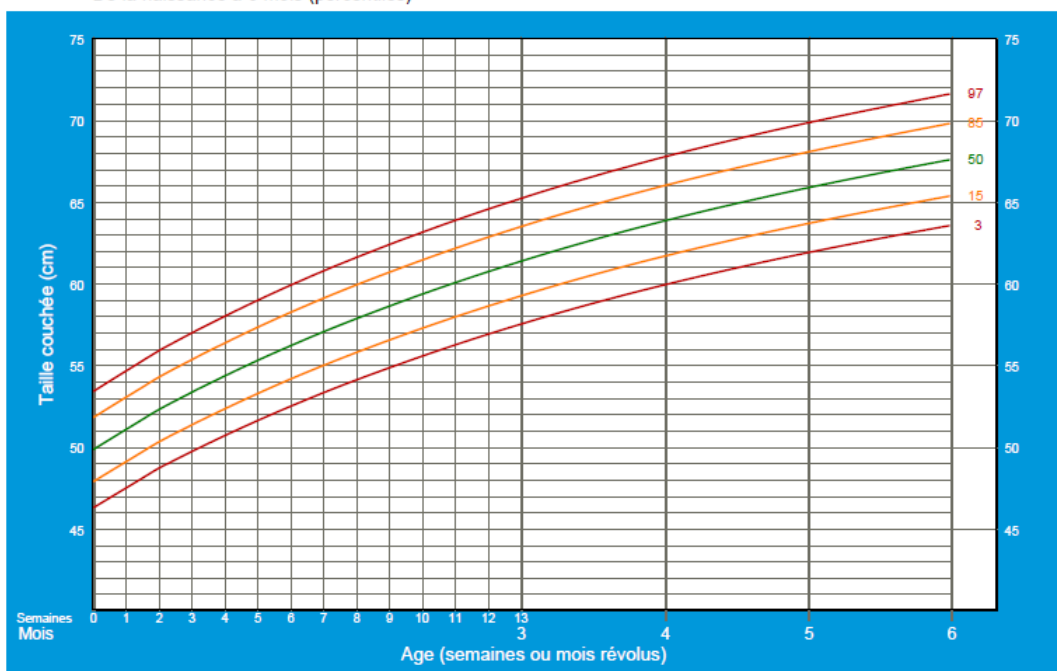
Annexes

Annexe I



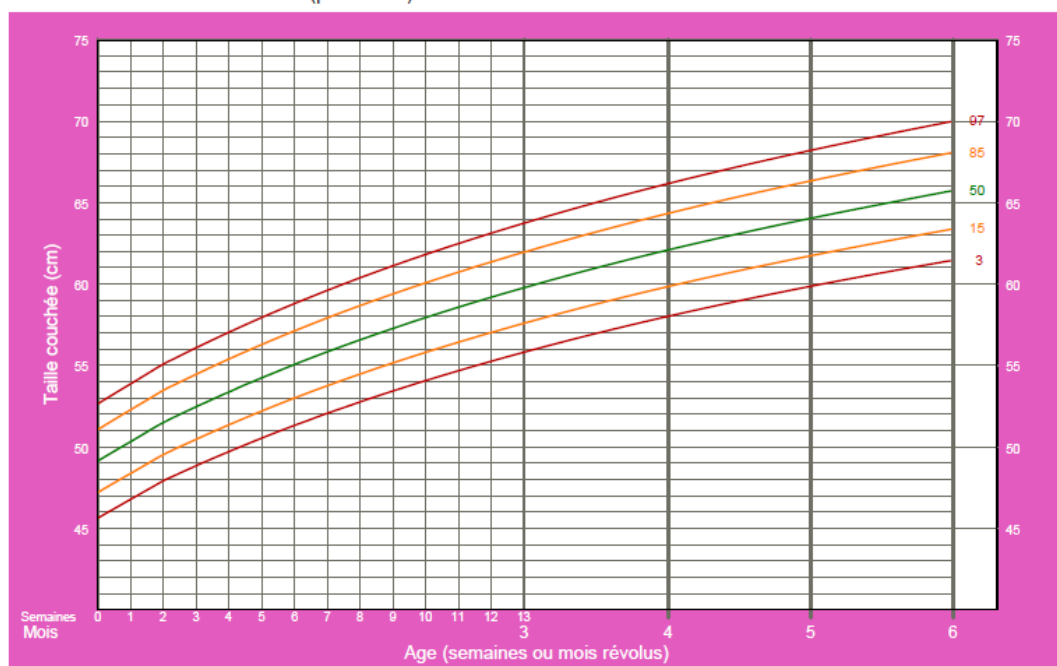
Taille couchée-pour-l'âge GARÇONS

De la naissance à 6 mois (percentiles)

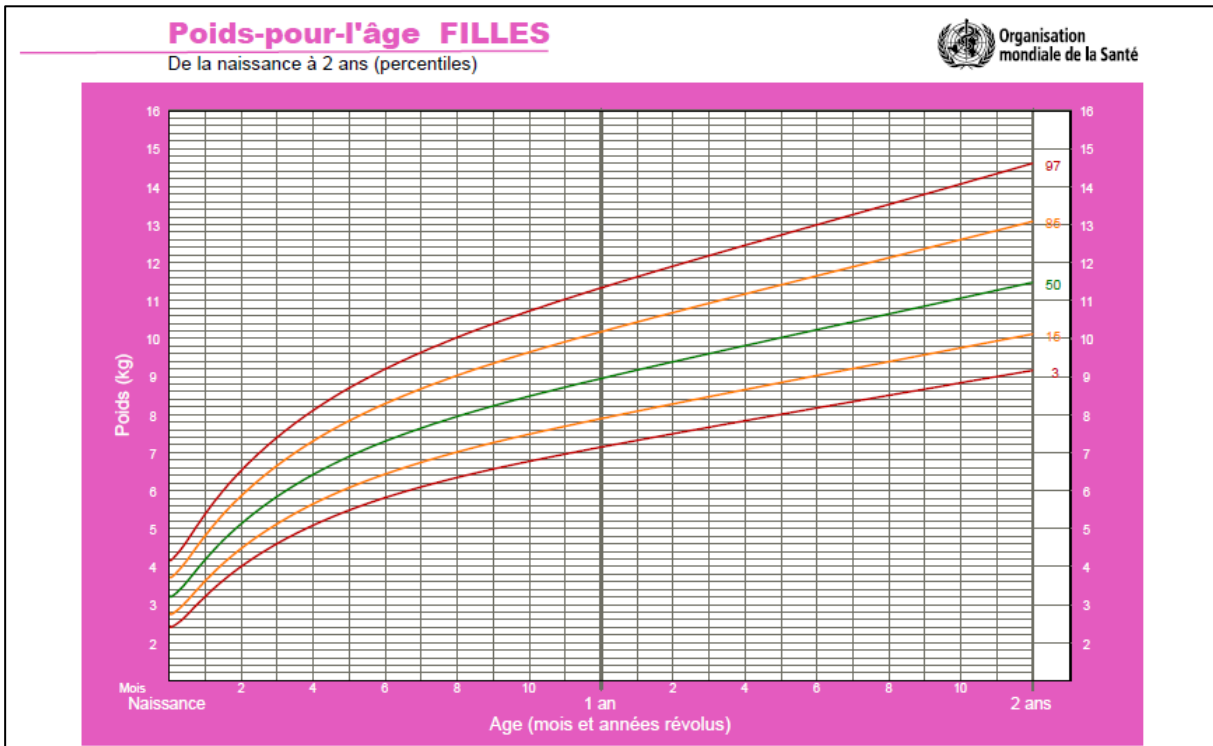
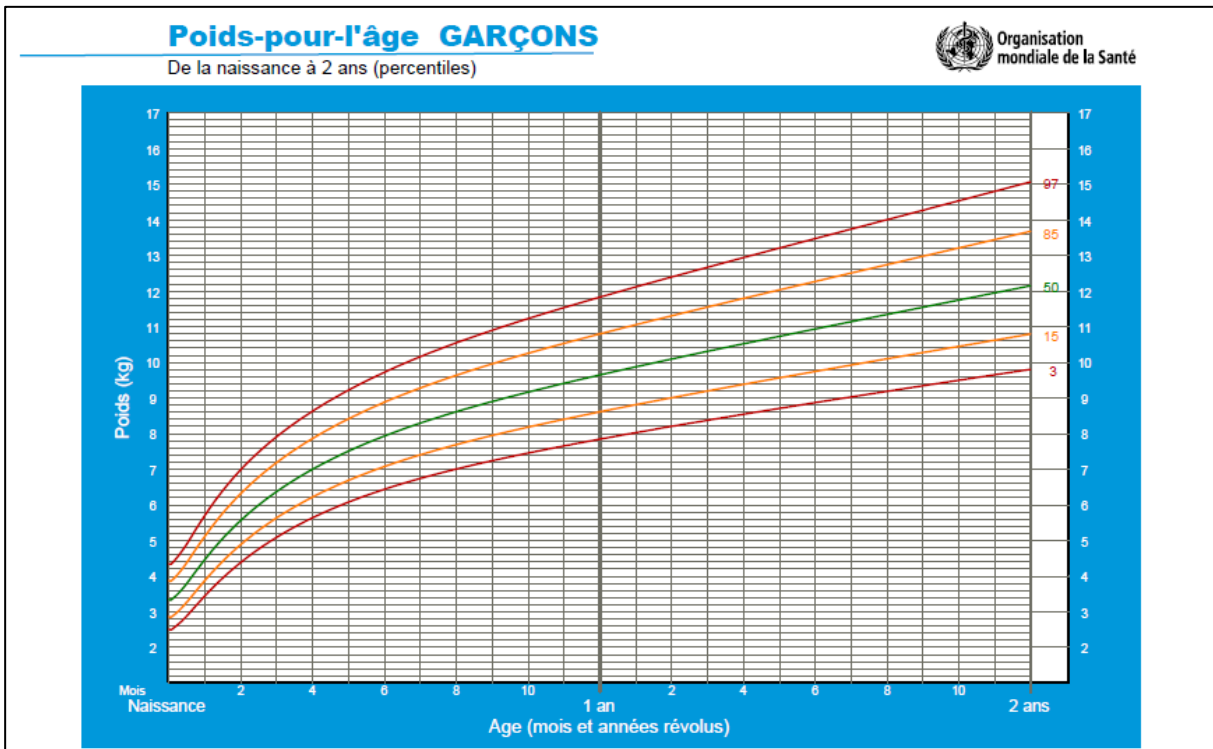


Taille couchée-pour-l'âge FILLES

De la naissance à 6 mois (percentiles)

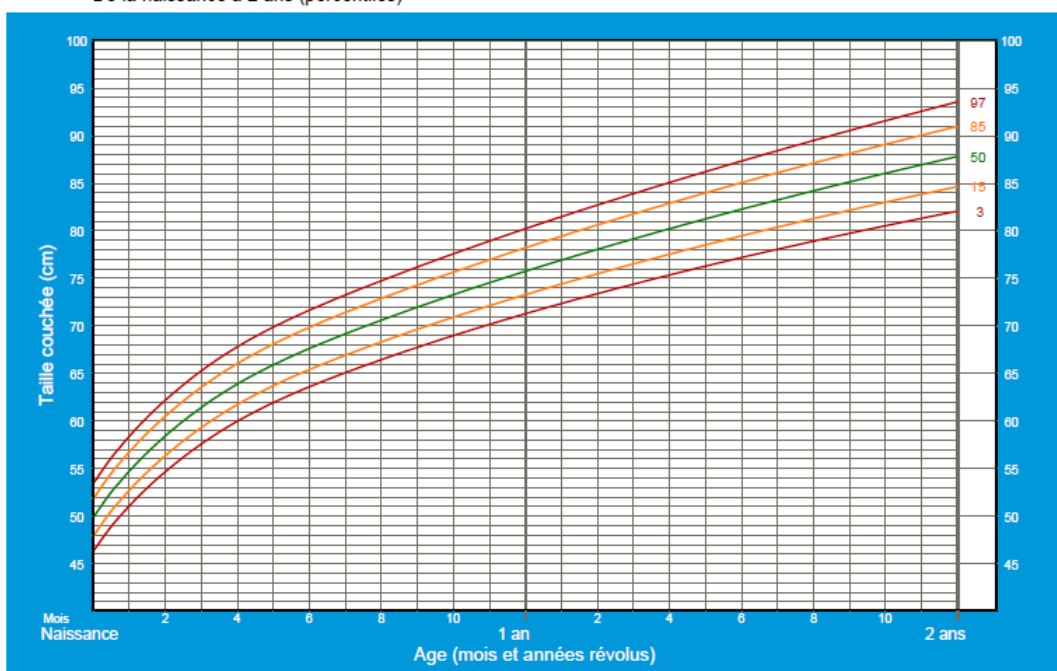


Annexe II



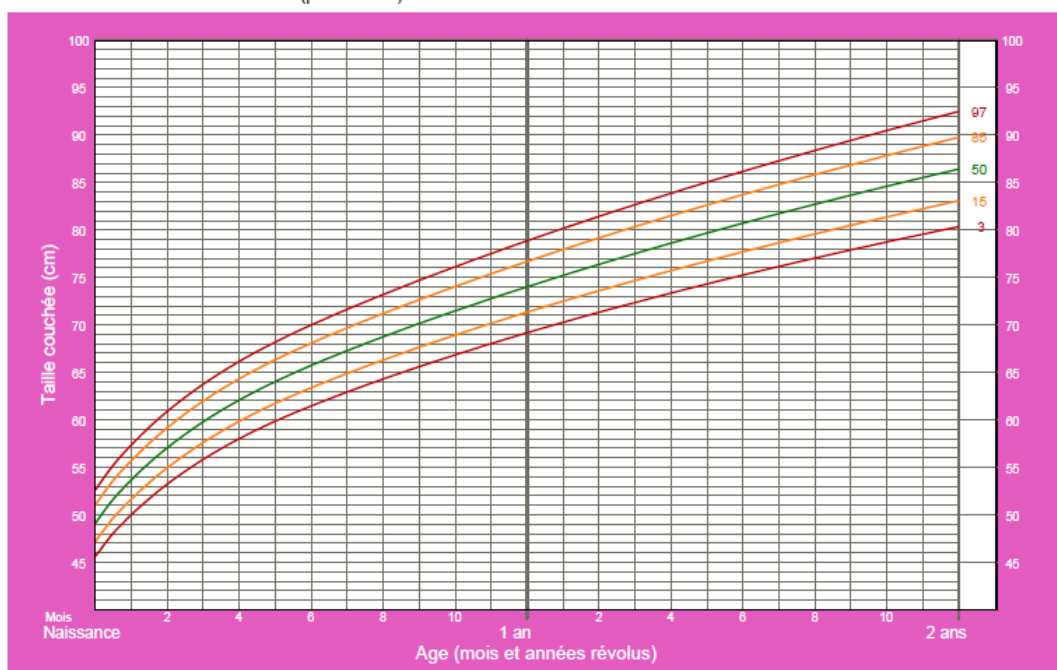
Taille couchée-pour-l'âge GARÇONS

De la naissance à 2 ans (percentiles)



Taille couchée-pour-l'âge FILLES

De la naissance à 2 ans (percentiles)



Annexe III

| Additifs | Taux maximal par 100 mL |
|---------------------------------------|---|
| Les épaississants | |
| Gomme de Guar | 0,1 g dans les formules liquides contenant des hydrolysats de protéines |
| Gomme de caroube | 0,1 g dans tous les types de formules |
| Phosphate d'amidon | 0,5 g dans les formules à base de soja |
| Phosphate d'amidon acétylé | 2,5 g dans les formules à base d'AA et/ou d'hydrolysats de protéines |
| Phosphate d'amidon phosphaté | |
| Amidon hydroxypropylique | |
| Carraghénane | 0,03 g dans les formules liquides normales et à base de soja |
| | 0,1 g dans les formules liquides à base d'AA et d'hydrolysats de protéines |
| Succinate d'octényle d'amidon sodique | 2 g dans les formules à base d'AA et d'hydrolysats de protéines |
| Les émulsifiants | |
| Lécithines | 0,5 g dans tous les types de formules |
| Mono- et di-glycérides | 0,4 g dans tous les types de formules |
| Citroglycérides | 0,9 g dans tous les types de formules liquides |
| | 0,75 g dans tous les types de formules en poudre |
| Les régulateurs d'acidité | |
| Hydroxyde de sodium | 0,2 g dans tous les types de formules en respectant les limites de Na, K et Ca. |
| Hydrogénocarbonate de sodium | |
| Carbonate de sodium | |
| Hydroxyde de potassium | |
| Hydrogénocarbonate de potassium | |
| Hydroxyde de calcium | |
| Acide lactique, acide citrique | |
| Antioxydants | |
| Concentré de tocophérol mixte | 1 mg dans tous les types de formules |
| Palmitate d'ascorbyle | |
| Gaz d'emballage | |
| Dioxyde de carbone et nitrogène | |

Annexe IV

| Formules | Codex alimentarius ¹⁵ | | | | Directives originaires de l'UE ²⁴³ | | | |
|--|----------------------------------|-----|----------------|----------|---|------|----------------|------------|
| | Pour 100 kJ | | Pour 100 kcals | | Pour 100 kJ | | Pour 100 kcals | |
| | Min | Max | Min | Max | Min | Max | Min | Max |
| Énergie kJ/100mL et kcal/100mL | 250 | 295 | 60 | 70 | 250 | 295 | 60 | 70 |
| Protéines | | | | | | | | |
| Protéines de lait de vache g | 0,45 | 0,7 | 1,8 | 3 | 0,45 | 0,7 | 1,8 | 3 |
| Hydrolysats de protéines g | - | - | - | - | 0,45 | 0,7 | 1,8 | 3 |
| Protéines de Soja g | 0,50 | 0,7 | 2,25 | 3 | 0,45 | 0,7 | 1,8 | 3 |
| L-Carnitine mg | 0,3 | - | 1,2 | - | 0,3 | - | 1,2 | - |
| Taurine mg | - | 3 | - | 12 | - | 2,9 | - | 12 |
| Choline mg | 1,7 | 12 | 7 | 50 | 1,7 | 12 | 7 | 50 |
| Inositol mg | 1 | 9,5 | 4 | 40 | 1 | 10 | 4 | 40 |
| Lipides g | 1,05 | 1,4 | 4,4 | 6 | 1,05 | 1,4 | 4,4 | 6 |
| Acides laurique et myristique | - | 20% | - | 20% | - | 20% | - | 20% |
| Isomères trans d'AG | - | 3% | - | 3% | - | 3% | - | 3% |
| Acide linoléique m | 70 | 330 | 300 | 1400 | 70 | 285 | 300 | 1200 |
| Acide α-linoléique mg | 12 | - | 50 | - | 12 | - | 50 | - |
| Rapport AL/AAL | 5 | 15 | 5 | 15 | 5 | 15 | 5 | 15 |
| Rapport DHA et ARA | - | 1% | - | 1% | - | 1% | - | 1% |
| Phospholipides | - | 72 | - | 300 | - | 2g/L | - | 2g/L |
| Glucides g | 2,2 | 3,3 | 9 | 14 | 2,2 | 3,4 | 9 | 14 |
| Lactose g | - | - | - | - | 1,1 | - | 4,5 | - |
| Saccharose | - | - | - | - | - | 20% | - | 20% |
| Glucose g | - | - | - | - | - | 0,5 | - | 2 |
| Amidons précuit et gélatinisé | - | - | - | 2g/100mL | - | - | - | 2g/100mL |
| GOS et FOS | - | - | - | - | - | - | - | 0,8g/100mL |
| Nucléotides mg | - | - | - | - | - | 1,20 | - | 5 |
| MP 5' de cytidine mg | - | - | - | - | - | 0,60 | - | 2,50 |
| MP 5' d'uridine mg | - | - | - | - | - | 0,42 | - | 1,75 |
| MP 5' d'adénosine mg | - | - | - | - | - | 0,36 | - | 1,50 |
| MP 5' de guanosine mg | - | - | - | - | - | 0,12 | - | 0,50 |
| MP 5' d'inosine mg | - | - | - | - | - | 0,24 | - | 1 |

Annexe V

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE ABOU BEKR
BELKAÏD-TLEMCEN
FACULTÉ DE MEDECINE
DÉPARTEMENT DE PHARMACIE



جامعة أبو بكر بلقايد-تلمسان
كلية الطب
قسم الصيدلة

Questionnaire destiné aux mères des nourrissons de 3 mois

Pour la mère :

Nom et prénom :

Age :ans

Adresse :

Numéro Téléphone :

Niveau d'instruction : Analphabète Primaire Moyen Secondaire Universitaire

Activité professionnelle : Oui Non . Si oui, laquelle ?

Type d'accouchement : Césarienne Voie basse

Parité : Unipare Multipare

Poids (kg) : Avant accouchement : /Après 3 mois :

Pour le nourrisson :

Sexe : Masculin féminin

Prématuré : Oui Non

Pois (kg) : A la naissance : / 3 mois :

Taille (cm) : A la naissance : / 3 mois :

Est -ce que vous : consultez le médecin devant un moindre symptôme ou bien l'automédication ?

Est-ce que votre bébé souffre d'infections pendant cette période ? Oui Non

Si oui, il s'agit de : candidoses Gastro-entérites I. Auriculaires (otites-rhinites) Grippe

Infections respiratoires Autres

À-t-il d'autre(s) maladie(s) ? Oui Non Si oui, laquelle ?

Type d'allaitement : Maternel Artificiel Mixte

1/ S'il s'agit d'allaitement maternel,

- a) Vous avez commencé à allaiter votre enfant : immédiat 2h 24h 48h
- b) Le nombre de tétées /jour : La durée moyenne de chaque tétée :.....
- c) Est-ce que vous avez déjà une expérience dans l'allaitement ? **Oui** **Non**
Pour combien était la durée ?.....
- d) Pourquoi vous étiez motivées à allaiter votre enfant : Bonne santé de nourrisson
Plus économique Relation mère-enfant Conseil du personnel

2/S'il s'agit d'allaitement artificiel,

- a) Nombre de biberons/jour :
- b) Volume du lait pour chaque biberon (mL) :
- c) Type d'eau utilisée pour la préparation :.....
- d) Est-ce que tu respectes les recommandations mentionnées sur étiquette ?
Oui **Non**
- e) Pourquoi vous avez recours à cet allaitement ? Echec d'allaitement antérieur
Stress et fatigue Pas assez de lait Refus d'enfant Reprise du travail
- f) Quelle est la marque achetée ?.....Du quel type s'agit-il ?.....
- g) Qui vous a conseillé cette marque ?.....
- h) Est ce que vous lisez la composition sur l'étiquette ? **Oui** **Non**
- i) L'enfant le consomme-t-il avec plaisir ? **Oui** **Non**
- j) Votre biberon est fabriqué de quelle matière ?.....
Et comment vous le nettoyez ?.....
- k) Est-ce qu'il a eu de constipation ? **Oui** **Non**
- l) Trouvez-vous le prix du lait acheté raisonnable ? **Oui** **Non**
- m) Est-ce que ton bébé a manifesté une allergie à un certain type de lait ? **Oui** **Non**
Si oui, le(s)quel(s) ?

3/-S'il s'agit d'allaitement mixte,

Quand ? Toute la journée Nuit

Pourquoi ?

4/ Est-ce -que votre enfant prend autres préparations ? **Oui** **Non**

Si oui, s'agit -t-il de tisanes ? **Oui** **Non**

Si oui, quel type de tisanes ?

Eau sucrée : **Oui** **Non**

Autres à préciser :

Résumé

Objectifs : Les principaux objectifs de notre étude étaient de comparer l'évolution du poids et de la taille ainsi que la susceptibilité à développer des infections durant les trois premiers mois de vie chez les nourrissons de la région de Tlemcen en fonction de leur type d'allaitement et d'évaluer la teneur en aluminium contenu dans les laits infantiles commercialisés dans les officines de la wilaya de Tlemcen.

Matériel et méthodes : Nous avons lancé une enquête transversale descriptive à visée comparative auprès des unités de PMI dans trois EPSP de la wilaya de Tlemcen dans laquelle, 595 mères avec leurs nourrissons âgés de 3 mois ont été recrutés. Pour chaque nourrisson, nous avons mesuré le poids et la taille et noté la susceptibilité de développer des infections en fonction de leur type d'allaitement. En parallèle, une évaluation de la teneur d'aluminium dans les laits infantiles s'est faite par une synthèse bibliographique des résultats de neuf études dans lesquelles l'aluminium est dosé dans des échantillons de laits infantiles par spectroscopie d'absorption atomique électrothermique.

Résultats : Dans notre étude, le taux d'allaitement maternel exclusif était de 44,9%. L'évolution staturo-pondérale pendant les 3 premiers mois ne présente aucune différence significative ($p > 0,05$) en fonction du mode d'allaitement pour les deux sexes. 60,8% des nourrissons ont développé des infections durant leur premier trimestre de vie. Les gastro-entérites occupaient la première place (un taux de 27,4%) avec une différence significative entre les différents types d'allaitement ($p = 0,042$). Concernant l'évaluation de la teneur en aluminium dans les laits infantiles, une variabilité de résultat a été trouvée dans les différents types de formules. Les valeurs excèdent notablement celles trouvées dans le lait maternel.

Conclusion : Les besoins du nourrisson sont importants, et malgré tous les efforts apportés par les industriels de l'agroalimentaire, le lait maternel reste le seul aliment parfaitement adapté à ses besoins. D'autre part, assurer la qualité des préparations infantiles mises sur le marché est considéré comme une tâche primordiale afin de limiter tout risque de contamination pouvant affecter la santé du nourrisson.

Mots clés : Nourrisson, lait, croissance, infection, aluminium.

Summary

Objectives : The main objectives of our study were to compare the evolution of weight and height as well as the susceptibility to developing infections during the first three months of life for infants in the Tlemcen region according to their type of breastfeeding and assess the aluminum content in infant formula marketed in pharmacies in the wilaya of Tlemcen.

Material and methods : We conducted a descriptive cross-sectional survey for comparative purposes in Mother and Baby Units of three public health establishment in the wilaya of Tlemcen in which 595 mothers with their infants aged 3 months were recruited. For each infant, we measured the weight and height, and we noted the susceptibility of developing infections based on their infant feeding types. In parallel, a literature review of the results of nine studies in which aluminum is assayed in infant milk samples by electrothermal atomic absorption spectroscopy.

Results : In our study, the exclusive breastfeeding rate was 44,9 %. The evolution of the height and weight during the first three months presents no difference significant ($p > 0,05$) between different types of infant feeding for both sexes. 60.8 % of infants developed infections during their first trimester of life. Gastroenteritis occupied the first place (a rate of 27.4 %) with a significant difference ($p = 0.042$). Regarding the evaluation of the aluminum content in infant milks, a variability of results was found in the different types of formulas. The values significantly exceed those found in breast milk.

Conclusion : The needs of infants are important, and despite all the efforts made by the food industry, breast milk remains the only food perfectly suited to their needs. On the other hand, ensure the quality of infant formulas marketed is a primordial task to limit any risk of contamination that could affect infant health.

Keywords : Infant, milk, growth, infection, aluminum.

ملخص

الأهداف: الأهداف الرئيسية لدراستنا هي مقارنة تطور الوزن والطول وقابلية إصابة الرضع بالعدوى خلال الأشهر الثلاثة الأولى من العمر حسب نوع الرضاعة (الرضاعة الطبيعية، الرضاعة الاصطناعية والرضاعة المختلطة) وتقييم تركيز الألومنيوم في حليب الأطفال المباع على مستوى صيدليات ولاية تلمسان. **الوسائل والطرق:** قمنا بإجراء دراسة وصفية مقارنة داخل وحدات رعاية الأمومة والطفولة في ثلاث مؤسسات للصحة العمومية في ولاية تلمسان، حيث شارك فيها 595 أم مع رضيعها ذو الثلاثة أشهر. تم أخذ وزن وطول كل رضيع بالإضافة إلى الاستقصاء من خلال استبيان حول إصابته بالعدوى خلال الثلاث أشهر الأولى وذلك بعد تحديد نوع الرضاعة. في موازاة ذلك، تم تقييم محتوى الألومنيوم في حليب الأطفال من خلال حوصلة نتائج عدة دراسات سابقة قامت بمسح كيميائي لعينات مختلفة من حليب الأطفال بواسطة تقنية مطيافية الامتصاص الذري الكهروحراري.

النتائج: في دراستنا، كان معدل الرضاعة الطبيعية الحصرية 44,9%. الزيادة في الطول والوزن خلال الأشهر الثلاثة الأولى حسب نوع الرضاعة لا تمثل أي زيادة ذات دلالة إحصائية ($p > 0,05$) وذلك بالنسبة للجنسين. سجلنا ارتباطا سلبيا ($p = -0,284$) ذو دلالة إحصائية ($p = 0,034$) بين الزيادة في الطول وعدد الرضعات بالنسبة للرضع الإناث الخاضعين للرضاعة المختلطة. 60,8% من الأطفال أصيبوا بعدوى خلال الأشهر الثلاثة الأولى من حياتهم، احتل التهاب المعدة والأمعاء المرتبة الأولى (بمعدل 27,4%) وذلك بفرق ذو دلالة إحصائية ($p = 0,042$) بالنسبة للعلاقة مع الرضاعة. فيما يتعلق بتقييم محتوى الألومنيوم في حليب الأطفال، تم العثور على تباين في النتائج في أنواع مختلفة من صيغ الحليب. القيم تتجاوز بكثير تلك الموجودة في حليب الأم.

الخلاصة: إن احتياجات الرضيع مهمة وعلى الرغم من كل الجهود التي تبذلها الصناعات الغذائية، إلا أن حليب الأم يظل الغذاء الوحيد المناسب تماما لاحتياجات الرضيع. من ناحية أخرى، يعتبر ضمان جودة حليب الأطفال المطروح في السوق مهمة أساسية للحد من أي خطر تلوث يمكن أن يؤثر على صحة الرضيع. **الكلمات المفتاحية:** الرضيع، حليب، نمو، عدوى، ألومنيوم.