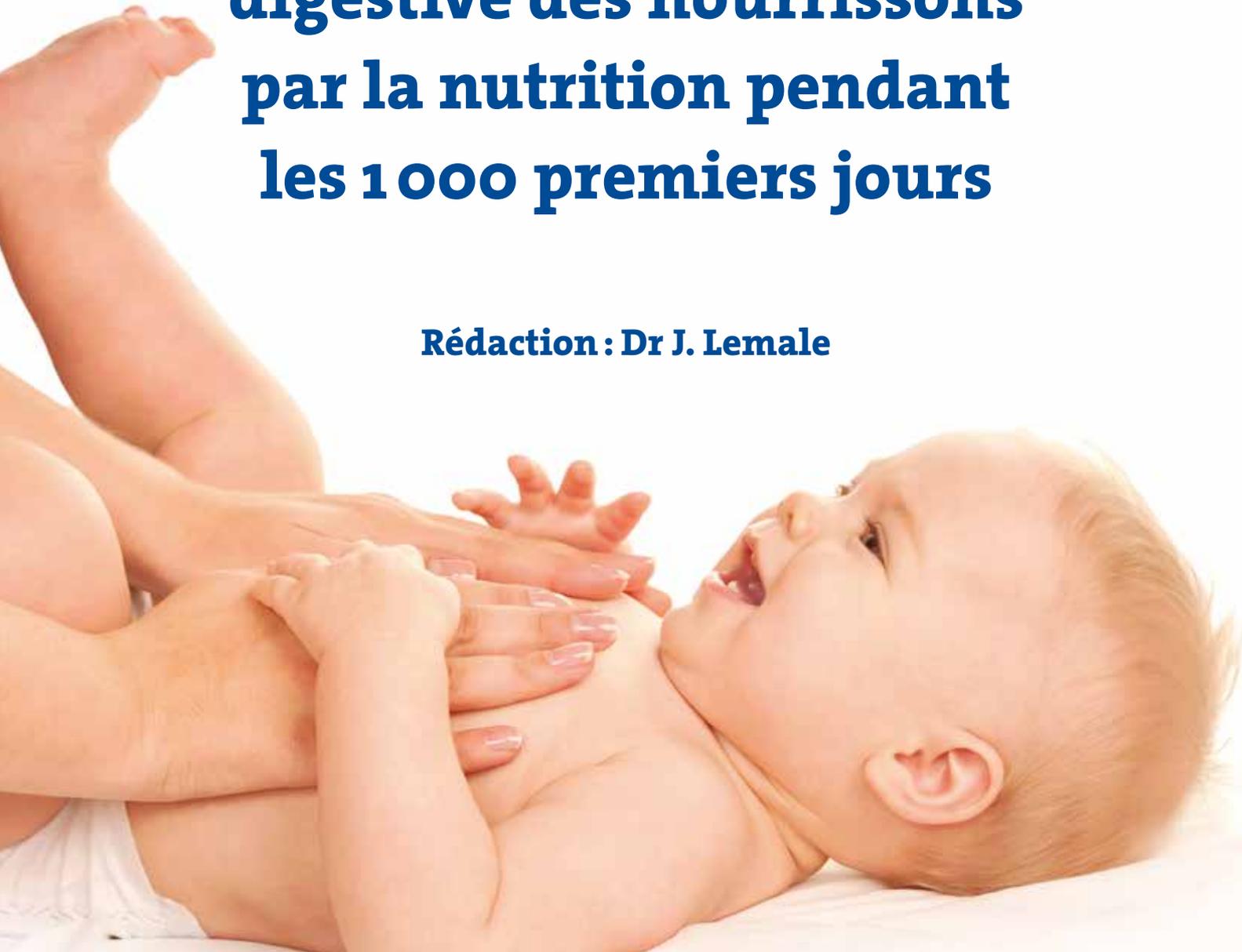


Améliorer la santé digestive des nourrissons par la nutrition pendant les 1 000 premiers jours

Rédaction : Dr J. Lemale



Améliorer la santé digestive des nourrissons par la nutrition pendant les 1 000 premiers jours

Compte rendu rédigé par le Dr J. Lemale

Service de Gastroentérologie et de Nutrition Pédiatriques, Hôpital Trousseau, PARIS.

Ce symposium, organisé par les laboratoires Blédina et Gallia et modéré par le Pr Patrick Tounian, a eu lieu dans le cadre des 17^{es} Journées Interactives de Réalités Pédiatriques (JIRP) le 30 mars 2016. Il a été consacré à l'amélioration de la santé digestive dans les 1 000 premiers jours (comprenant la période fœtale et les deux premières années de vie). Les orateurs ont présenté successivement le rôle fondamental du microbiote intestinal dans les premiers mois de vie et son impact sur le développement de nombreuses maladies, sa modulation par des prébiotiques pour améliorer le bien-être et la santé future des nourrissons, et enfin l'évolution des troubles fonctionnels intestinaux au-delà de ces 1 000 premiers jours.

Santé digestive : un tube à succès ?

D'après la communication du Dr Alexis Mosca – Gastro-entérologue pédiatre, Hôpital Robert-Debré, Paris.

Le “tube à succès” n'est autre que le tube digestif comprenant le microbiote intestinal dont la connaissance de la composition et du rôle potentiel sur la santé des individus ne cessent de progresser depuis quelques années. **On estime aujourd'hui que l'intestin humain contient 39 000 milliards de bactéries, soit 100 fois plus que la voie lactée ne contient d'étoiles.** Ces bactéries vont interagir au niveau de la barrière intestinale dont la surface d'échange est d'environ 80 m². Jusqu'à il y a 15-20 ans, seuls 22 % des bactéries du microbiote intestinal étaient cultivables. Aujourd'hui, les nouvelles techniques bactériologiques, utilisant notamment l'ARN 16S, permettent d'en identifier près de 80 %. Ces bactéries ont pu progressivement être classées en *phylum*, classe, ordre, famille, genre et espèce.

Le microbiote intestinal humain regroupe plusieurs *phyla* dont deux sont prédominants : les *Firmicutes* et les *Bacteroidetes*. La concentration de ces bactéries augmente tout au long du tube digestif, passant de 10² dans la partie proximale à 10¹²/g de selles dans le côlon. Les types bactériens varient également à mesure que l'on progresse dans le tube digestif. Par exemple les bactéries présentes dans l'intestin grêle, à proximité des plaques de Peyer, vont jouer un rôle dans le développement et l'interaction avec les cellules de l'immunité, alors que les bactéries coliques auront plutôt un rôle métabolique, notamment de digestion des fibres.

Chaque espèce vivante héberge son propre microbiote, et celui-ci a évolué au cours du temps. Plus de 3 000 espèces bactériennes différentes ont pu

être retrouvées dans l'espèce humaine et, parmi celles-ci, une cinquantaine serait commune à plus de 90 % des individus [1]. En revanche, pour les autres centaines d'espèces, il existe une très grande variabilité interindividuelle. Mais, même si ces espèces bactériennes sont différentes, les fonctions assurées par le microbiote intestinal sont globalement les mêmes chez les individus, car certaines bactéries différentes sont susceptibles d'avoir des gènes ayant des fonctions identiques.

1. Fonction du microbiote intestinal

Le microbiote intestinal a diverses fonctions : physiologiques, nutritionnelles, immunologiques, métaboliques.

Le microbiote intestinal contribue également au développement et au

maintien des fonctions sensorielles de l'appareil digestif.

La découverte des fonctions du microbiote a tellement progressé ces dernières années qu'il est difficile aujourd'hui de trouver une pathologie humaine non en lien avec une possible dysbiose de ce dernier. Son implication est suggérée entre autres dans l'obésité, l'asthme, les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI), les allergies, le syndrome métabolique, le cancer du côlon, les maladies neuropsychiatriques [2].

2. Colonisation du tube digestif à la naissance

À la naissance, le tube digestif du nouveau-né est quasiment "sans microbe"; sa colonisation va être progressive et dépendre :

- **de facteurs génétiques**: en effet, des études ont mis en évidence que la concordance du microbiote était de 80 % entre de vrais jumeaux et de 65 % chez les membres d'une même fratrie. En revanche, elle n'est que de 45-50 % chez des individus non apparentés [3];
- **de facteurs environnementaux (fig. 1)**: la composition et la richesse du microbiote varient selon les populations et l'origine géographique. À titre d'exemple, les Amérindiens et les Malawiens ont un microbiote plus diversifié que les Nord-Américains [4];
- **du mode d'accouchement**: les enfants nés par césarienne ont, dans les premières semaines de vie, moins de *Bacteroidetes* et de *Lactobacillus* que les enfants nés par voie basse. Ces différences pourraient avoir un effet néfaste sur la santé future. Dans une étude très récente, des auteurs ont montré que l'application – juste après la naissance – d'une compresse contenant des sécrétions vaginales de la mère, dans la bouche et sur le corps du nouveau-né améliorait la diversité du microbiote des enfants nés par césarienne [5];
- **l'administration d'antibiotiques** va également entraîner une baisse transi-

toire de la diversité du microbiote intestinal, en tuant directement des espèces bactériennes ou en altérant la chaîne trophique bactérienne. Habituellement, le microbiote retrouve son état antérieur en quelques semaines. Cependant, des cures répétées d'antibiothérapie pourraient avoir un effet néfaste prolongé sur la diversité du microbiote.

Ainsi, l'ensemble des modifications environnementales survenues au cours de l'évolution de l'espèce humaine a entraîné une perte progressive de la diversité du microbiote intestinal, qui pourrait être en relation avec l'augmentation des maladies observées dans les pays occidentaux. Si on prend l'exemple de l'asthme, une étude de 2007 a montré que la prévalence de l'asthme différait chez les migrants asiatiques adultes en Angleterre selon leur âge d'arrivée dans le pays. En cas d'arrivée avant l'âge de 4 ans, la prévalence était identique à celle de la population anglaise; tandis qu'en cas d'arrivée après 4 ans, la prévalence était la même que celle du pays d'origine [6]. De telles études ont relancé l'hypothèse de la théorie hygiéniste, à savoir qu'en éliminant les bactéries à

risque infectieux par une hygiène excessive, de nombreuses bactéries utiles avaient certainement été éliminées. Un autre travail vient de démontrer que si les mères suçaient la tétine de leur bébé pour la nettoyer, ces enfants avaient plus tard une diminution significative du taux d'eczéma et d'asthme par rapport à ceux dont la mère stérilisait la tétine. De même, des études longitudinales ont mis en évidence que l'utilisation d'antibiotiques dans les 2 premières années de vie était associée à un risque augmenté d'asthme dans l'enfance [7]. De telles associations ont également été retrouvées dans les MICI, l'arthrite juvénile, ou l'obésité. Or, on estime qu'actuellement 1 enfant sur 2 reçoit des antibiotiques dans la première année de vie!

Dans toutes ces pathologies occidentales, on peut s'interroger sur l'existence d'une dysbiose précoce précédant l'apparition de la maladie. Deux études longitudinales récentes, qui ont suivi des enfants ayant un risque atopique ou génétiquement prédisposés pour avoir un diabète de type 1, ont retrouvé l'existence d'une dysbiose avant l'apparition de l'asthme ou du diabète. Cette dysbiose

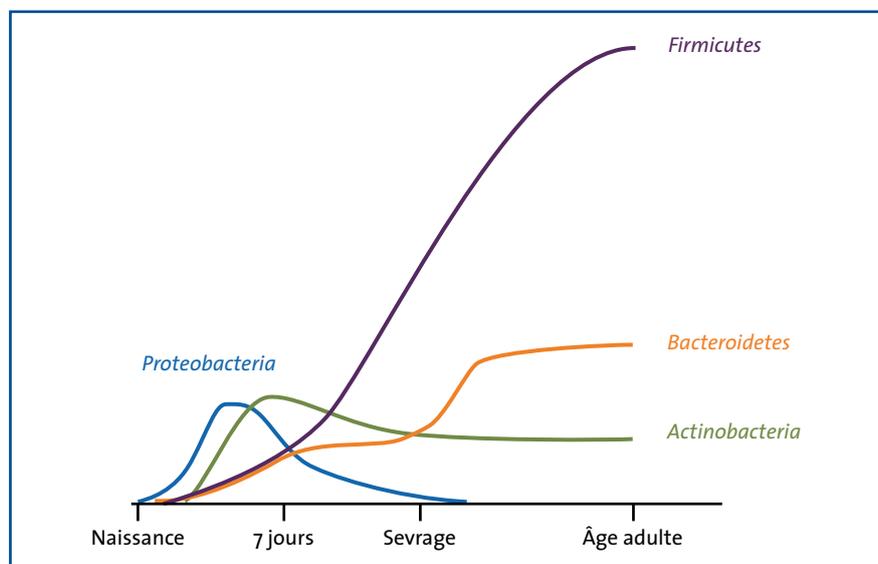


FIG. 1 : Évolution des principaux phyla du microbiote intestinal de la naissance à l'âge adulte. D'après Reinhardt C, Reigstad CS, Bäckhed F. Intestinal microbiota during infancy and its implications for obesity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2009;48:249-256. Review.

pourrait être en rapport avec l'utilisation précoce d'antibiotiques. En effet, Cox *et al.* ont montré que, chez la souris, la modification du microbiote intestinal par une antibiothérapie à une période clé était susceptible d'avoir des conséquences, notamment métaboliques, à long terme [8]. Ainsi, chez l'homme, une antibiothérapie dans les premiers mois de vie pourrait entraîner une dysbiose

précoce favorisant, sur un terrain génétique prédisposant, la survenue d'une dysimmunité ou d'une obésité.

L'implication du microbiote dans un grand nombre de maladies a conduit aux tentatives de modulation de celui-ci. Cette modulation peut être envisagée aujourd'hui par l'utilisation de "biotiques" (pro/pré/post/sym), ou par une

transplantation de microbiote fécal. Des études sont actuellement en cours pour développer des mixtures de souches bactériennes pour le traitement des infections récurrentes à *Clostridium difficile*. D'autres méthodes utilisant le génie génétique sur des probiotiques ou la modulation des "réseaux" bactériens sont des espoirs thérapeutiques pour les années à venir.

Agissons en prévention: les fibres prébiotiques IcFOS/scGOS. Quelles preuves cliniques sur la modulation du microbiote?

D'après la communication du Dr Raish Oozeer, Recherche et développement, Blédina, Villefranche-sur-Saône.

La modulation du microbiote intestinal, *via* l'alimentation dès les premiers jours ou mois de vie, représente un véritable enjeu, car son rôle est primordial dans la mise place des voies immunitaires et métaboliques. Comme nous l'avons vu, le microbiote intestinal est impliqué dans un grand nombre de pathologies, et son altération précoce expose à des conséquences métaboliques ou dysimmunitaires à long terme.

En 2000, Boehm *et al.* ont été les premiers à montrer l'effet bifidogène des oligosaccharides. **Ce sont des prébiotiques, c'est-à-dire des ingrédients non digestibles affectant positivement l'hôte en stimulant de façon sélective la croissance et/ou l'activité d'un nombre limité de bactéries dans le côlon, qui peuvent améliorer la santé de l'hôte.** Leur utilisation en pédiatrie s'est développée, car les oligosaccharides sont naturellement présents dans le lait maternel à des taux variant de 3 à 15 g/L, et ces composés sont quasiment absents du lait de vache. Dans le lait maternel, il existe 130 espèces différentes d'oligosaccharides (chaînes courtes ou longues) qui varient selon les femmes et la lactation.

Les formules infantiles sans oligosaccharides génèrent un microbiote différent de celui des nourrissons allaités. Chez ces derniers, on observe, au 6^e jour de vie, un excès de bifidobactéries par rapport aux entérobactéries, dans un ratio 1000/1. À 1 mois de vie, les bifidobactéries sont le type bactérien prépondérant quel que soit le mode d'alimentation, mais les enfants allaités en ont une proportion dix fois plus importante.

Le but de la recherche Danone est d'essayer de se rapprocher de l'impact physiologique sur la santé en créant des formules infantiles proches du lait maternel, et privilégiant l'utilisation d'oligosaccharides, à chaînes courtes par exemple.

Le comité de l'ESPGHAN a précisé en 2011 que tous les prébiotiques ne sont pas identiques, **et qu'il ne fallait pas extrapoler les études et les bénéfices démontrés par un prébiotique aux autres molécules.**

Le mix prébiotique IcFOS/scGOS 1:9 de Danone

La recherche Danone a ainsi développé un mix breveté de prébiotiques

IcFOS (fructo-oligosaccharides)/scGOS (galacto-oligosaccharides), avec un ratio de 1:9. Les scGOS sont fermentés par le microbiote intestinal dans le côlon proximal, alors que les IcFOS sont fermentés au niveau proximal et distal. Ce mix va engendrer la production de bifidobactéries et de lactobacilles [9]. Si on regarde de plus près les espèces bactériennes stimulées par ce mix, on observe – par rapport à une formule non enrichie – une augmentation des *Bifidobacterium (B) breve* et *longum* et une diminution des *B. catenulatum* et *adolescentis*, composition se rapprochant ainsi du lait maternel. Les effets bifidogènes sur le microbiote persistent 6 mois après l'arrêt d'une supplémentation, le taux de bifidobactéries restant plus important par rapport aux nourrissons n'ayant pas été supplémentés [10].

>>> Quels sont les effets de ces IcFOS/scGOS 1:9?

Comme avec le lait maternel, une formule infantile contenant des IcFOS/scGOS induit un microbiote "simplifié" au début de la vie, à la différence du microbiote d'un nourrisson nourri avec une formule infantile sans prébio-

tique. Cette dernière est, au contraire, plus complexe, avec un taux plus important de pathogènes, notamment de *Clostridium difficile*, présents dans un côlon encore immature.

Ce mix de prébiotiques est également capable de moduler la physiologie digestive. Il favorise la production de métabolites comme les AGCC de type acétate et les IgA sécrétoires, à des taux proches de ceux du lait maternel, significativement différents de ceux retrouvés dans le microbiote d'enfants nourris avec une formule infantile contenant des IcFOS/scGOS non supplémentée. Le pH des nourrissons alimentés avec une formule enrichie est plus bas que celui des enfants nourris avec une formule standard, ce qui peut contribuer à limiter la colonisation du tube digestif par certains pathogènes. *In vitro*, les AGCC comme l'acétate vont stimuler les mucines qui contribueront au renforcement de la barrière intestinale.

La nutrition précoce a probablement un impact sur l'expression des gènes via le microbiote. En cas d'allaitement maternel, l'augmentation du taux de bifidobactéries va entraîner des métabolites capables d'avoir un effet sur la méthylation de l'ADN, alors que les enfants nourris avec des formules infantiles classiques ont plus de *Firmicutes* et de métabolites favorisant l'acétylation de l'ADN. Ces modifications du microbiote pourraient entraîner des modifications épigénétiques et avoir des effets sur le métabolisme à long terme [11].

>>> Quelles sont les conséquences cliniques directes pour l'enfant de l'ajout du mix des probiotiques IcFOS/scGOS 1:9?

Plusieurs études cliniques ont montré que l'ajout de ce mix de prébiotiques de IcFOS/scGOS 1:9 dans des formules infantiles améliorerait la consistance et la fréquence des selles des nourrissons comparativement à

une formule standard. Des auteurs ont par ailleurs rapporté que ces formules enrichies pouvaient diminuer l'incidence des infections respiratoires hautes et des infections gastro-intestinales [12].

Enfin, il semblerait que ces formules infantiles contenant des IcFOS/scGOS aient un impact sur la prévention de l'allergie. Elles diminueraient par exemple l'incidence cumulative de la dermatite atopique chez des enfants à risque ou non.

Très récemment, les guidelines de la World Allergy Organization-McMaster University ont recommandé l'utilisation d'une supplémentation de prébiotiques chez les enfants non allaités. Ces recommandations s'appuient sur huit études cliniques ayant montré une diminution des infections respiratoires et de l'asthme avec un RR de 0,37, une diminution de l'allergie alimentaire avec un RR de 0,28 et une diminution de l'eczéma avec un RR de 0,57 [13].

Troubles fonctionnels intestinaux des 1 000 premiers jours : que deviennent-ils ?

D'après la communication du Dr Marc Bellaïche, Gastro-entérologue pédiatre, Hôpital Robert-Debré, Paris.

Les troubles fonctionnels intestinaux (TFI) sont des pathologies fréquentes dans les 1 000 premiers jours de vie. Ils concerneraient 20 à 30 % des nourrissons, et constituent pour les familles et les professionnels de santé un problème quotidien.

Ces TFI ont été définis en 2006 par les critères de ROME III [14], qui en ont décrit sept types chez le nouveau-né et le jeune enfant : les régurgitations, le syndrome de rumination, le syndrome des vomissements cycliques, les coliques, la diarrhée fonctionnelle, la dyschésie et la constipation fonctionnelle [15].

1. Les régurgitations

Le diagnostic de régurgitations est porté chez des nourrissons de 3 semaines à 12 mois, bien portants par ailleurs, qui présentent deux ou trois régurgitations par jour pendant au moins 3 semaines, à l'exclusion de nausées, d'hématémèse, d'apnée, de retard de croissance staturopondérale, de difficultés d'alimentation ou de posture anormale.

Plusieurs *guidelines* ont été proposées concernant la prise en charge de ces symptômes. **En 2009, les recommandations de l'ESPGHAN et de la NASPGHAN ont considéré que**

l'administration d'un lait infantile épaissi (AR) était pertinente et avait un niveau de preuve de grade A.

La position dans laquelle doit être mis le nourrisson a été davantage débattue. De manière physiologique, lorsque l'enfant est placé en position dorsale, le cardia se situe en regard des liquides présents dans l'estomac alors que, en *procubitus*, c'est la poche à air gastrique du nourrisson qui est en regard du cardia. Ainsi, les experts concluent que la position ventrale ou latérale gauche diminue le nombre de reflux acides. Toutefois, cette position reste déconseillée du fait du risque de mort subite du nourrisson (grade A).

Enfin, les médicaments ont une place limitée dans la prise en charge de ces régurgitations, les prokinétiques pouvant avoir des effets secondaires qui l'emportent sur les bénéfices attendus.

Il est important de différencier les régurgitations, qui renvoient à une maturation physiologique de l'enfant, du reflux gastro-œsophagien (RGO), lequel évoque une véritable pathologie. Même si l'histoire naturelle des régurgitations évolue en général vers une amélioration progressive avec l'acquisition de la position assise, 20-30 % des enfants vont continuer à régurgiter (RGO) jusqu'à l'âge adulte, surtout si une atteinte extradiigestive ou un pyrosis étaient présents dans les premiers mois de vie.

Il existe quelques études observationnelles longitudinales sur l'évolution des enfants ayant un RGO. Martin *et al.* ont ainsi montré que les nourrissons dont les régurgitations importantes persistaient au-delà de 90 jours, avaient un risque augmenté de symptômes de RGO à l'âge de 9 ans (RR de 2,3) [16]. De façon plus préoccupante, une étude de Kaijser *et al.* [17] a montré que le risque de cancer de l'œsophage était sept fois plus important dans une population d'anciens prématurés "reflueurs" [17]. Enfin, quand on analyse le devenir après 20 ans d'évolution des enfants ayant un RGO authentique, diagnostiqué par pHmétrie ou endoscopie, 80 % d'entre eux présentent au moins un épisode de brûlure rétrosternale par mois, 30 % prennent des IPP et 23 % ont eu une chirurgie anti-reflux. **Ainsi, contrairement aux régurgitations, un RGO chez le nourrisson n'est pas anodin, car il a été bien démontré que la durée d'exposition au RGO pouvait conduire à des lésions d'endobrachyœsophage.** Chez ces enfants, il faut poser le rapport bénéfice/risque de la prescription des IPP. Les parents doivent être avertis du risque d'effets secondaires, rapportés dans 14 % des cas (augmentation du risque d'infec-

tions digestives et respiratoires) et de l'absence d'AMM avant l'âge de 1 an. La mention "NR" est censée figurer sur l'ordonnance. Cependant, une étude récente ayant suivi 37 nourrissons atteints d'une œsophagite a montré une très bonne tolérance du traitement IPP, même si celui-ci était poursuivi pendant 24 semaines. Au total, chez les enfants ayant un RGO compliqué, les IPP ont un rapport bénéfice/risque favorable par rapport à une chirurgie œsophagienne. Leur prescription itérative pourrait éviter l'évolution vers un endobrachyœsophage.

2. Le syndrome des vomissements cycliques

Les critères diagnostiques incluent deux épisodes ou plus de nausées intenses et de vomissements incoercibles durant de quelques heures à plusieurs jours, avec un retour à la normale en quelques semaines ou mois. Chez ces patients, le diagnostic de migraine est plus fréquent dans l'enfance.

3. Les coliques du nourrisson

De la naissance à l'âge de 4 mois, les critères diagnostiques incluent des accès d'irritabilité ou de pleurs intenses qui commencent ou s'arrêtent sans cause précise. Ces épisodes surviennent au moins 3 heures par jour, au moins 3 jours par semaine, pendant au moins 1 semaine chez des enfants sans trouble de la croissance staturo-pondérale.

Après avoir éliminé une pathologie organique, la prise en charge consiste à être attentif à l'angoisse des parents, à les rassurer et à leur conseiller une diététique adaptée, en insistant sur le fait qu'elles vont généralement disparaître après l'âge de 3 mois.

Dans tous les cas, **ces coliques ne doivent pas être banalisées** d'autant que plusieurs études, dont celle de Savino *et al.*, ont montré que ces enfants avaient

davantage de douleurs abdominales récurrentes, d'allergies, de troubles du comportement et du sommeil à l'âge de 10 ans, comparativement aux enfants n'ayant pas présenté de coliques [18]. De façon plus récente, Walke *et al.* ont montré qu'il existait un lien entre les coliques des premiers mois de vie et la survenue de migraine dans l'enfance, et une association a également été retrouvée entre coliques et hyperactivité-hyperémotivité à l'âge de 4 ans [19].

4. La dyschésie fonctionnelle

Chez un enfant de moins de 6 mois, en bonne santé par ailleurs, le diagnostic est fait devant des efforts de poussées et des pleurs pendant au moins 10 minutes avant l'émission d'une selle normale ou molle. Il est impératif d'éviter ici tout traumatisme de l'anوس avec des suppositoires ou autres "laxatifs" qui risqueraient d'avoir des effets délétères à long terme.

5. La constipation fonctionnelle

Le diagnostic de constipation fonctionnelle est posé chez un enfant de moins de 4 ans devant la présence pendant 1 mois d'au moins deux des signes suivants :

- moins de deux défécations par semaine;
- au moins un épisode par semaine d'incontinence après l'acquisition de la propreté;
- une histoire de rétention de selles excessive;
- une histoire de douleurs à la défécation;
- la présence d'un fécalome dans le rectum;
- une histoire de selles obstruant les toilettes.

La constipation doit être traitée au long cours, au moins 2 mois, et probablement aussi longtemps que durent les symptômes. La moitié des enfants constipés, revus 6-12 mois après l'arrêt des traitements, seraient "inconfor-

tables” sans laxatifs. Une étude longitudinale ayant suivi pendant 10 ans 400 enfants a d'ailleurs retrouvé que 20 % d'entre eux demeuraient constipés à l'âge adulte [20].

Ainsi, les TFI sont souvent considérés comme non graves car, le plus souvent,

ils ne nécessitent pas de traitements médicamenteux. Il ne faut cependant pas négliger la plainte exprimée par les familles. L'observatoire ADAN a conduit une enquête des pratiques professionnelles auprès de 273 pédiatres qui ont inclus 2 747 nourrissons âgés de 6,9 semaines en moyenne, et a mon-

tré que plus les parents des nourrissons décrivaient l'existence de troubles digestifs hauts et bas, plus l'impact sur la qualité de vie était important. Les TFI du nourrisson ont également une répercussion au niveau familial avec un risque prolongé d'anxiété familiale majeure.

Conclusion

Ces trois présentations illustrent le fait que les 1 000 premiers jours sont une période clé dans la vie d'un individu en termes de santé ultérieure. Comme nous l'avons vu, le développement du microbiote intestinal du nourrisson est influencé par des facteurs génétiques, mais également par des facteurs environnementaux pouvant avoir un impact sur le développement de certaines maladies. La modulation du microbiote intestinal, notamment par des oligosaccharides (prébiotiques), pourrait avoir un rôle essentiel dans le processus d'implantation des bactéries. Dans ce cadre, le mix breveté de prébiotiques IcFOS (fructo-oligosaccharides)/scGOS (galacto-oligosaccharides) Danone a ainsi apporté de nombreuses preuves de son bénéfice. Enfin, les TFI du nourrisson, même quand il s'agit de simples régurgitations, méritent une attention particulière et doivent être pris en charge par une écoute positive et une réassurance des parents toujours inquiets, d'autant qu'ils ne sont pas toujours anodins.

Bibliographie

1. QIN J *et al.* A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*, 2010;464:59-65.
2. KINROSS JM *et al.* Gut microbiome-host interactions in health and disease. *Genome Med*, 2011;3:14. doi: 10.1186/gm228.
3. TURNBAUGH PJ, *et al.* Organismal, genetic, and transcriptional variation in the deeply sequenced gut microbiomes of identical twins. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2010;107:7503-7508.
4. YATSUNENKO T *et al.* Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature*, 2012;486:222-227.
5. DOMINGUEZ-BELLO MG *et al.* Partial restoration of the microbiota of cesarean-born infants via vaginal microbial transfer. *Nat Med*, 2016;22:250-253.
6. KUEHNI CE *et al.* Wheeze and asthma prevalence and related health-service use in white and south Asian pre-schoolchildren in the United Kingdom. *Clin Exp Allergy*, 2007;37:1738-1746.
7. MARRA F *et al.* Antibiotic use in children is associated with increased risk of asthma. *Pediatrics*, 2009;123:1003-1010.
8. COX LM *et al.* Altering the intestinal microbiota during a critical developmental window has lasting metabolic consequences. *Cell*, 2014;158:705-721.
9. MORO G *et al.* Dosage-related bifidogenic effects of galacto- and fructooligosaccharides in formula-fed term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2002;34:291-295.
10. SALVINI F *et al.* A specific prebiotic mixture added to starting infant formula has long-lasting bifidogenic effects. *J Nutr*, 2011;141:1335-1339.
11. MISCHKE M *et al.* More than just a gut instinct: the potential interplay between a baby's nutrition, its gut microbiome, and the epigenome. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2013;304:R1065-R1069.
12. ARSLANOGLU S *et al.* Early supplementation of prebiotic oligosaccharides protects formula-fed infants against infections during the first 6 months of life. *J Nutr*, 2007;137:2420-2424.
13. CUELLO-GARCIA CA *et al.* World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Prebiotics. *World Allergy Organ J*, 2016;9:10.
14. VANDENPLAS Y *et al.* Prevalence and Health Outcomes of Functional Gastrointestinal Symptoms in Infants From Birth to 12 Months of Age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2015;61:531-537.
15. HYMAN PE *et al.* Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology*, 2006;130:1519-1526.
16. MARTIN AJ *et al.* Natural history and familial relationships of infant spilling to 9 years of age. *Pediatrics*, 2002;109:1061-1067.
17. KAIJSER M *et al.* Preterm birth, low birth weight, and risk for esophageal adenocarcinoma. *Gastroenterology*, 2005;128:607-609.
18. SAVINO F *et al.* A prospective 10-year study on children who had severe infantile colic. *Acta Paediatr Suppl*, 2005;94:129-132.
19. WOLKE D *et al.* Persistent infant crying and hyperactivity problems in middle childhood. *Pediatrics*, 2002;109:1054-1060.
20. BONGERS ME *et al.* Long-term prognosis for childhood constipation: clinical outcomes in adulthood. *Pediatrics*, 2010;126:e156-162.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.



Troubles Fonctionnels Intestinaux Aidons à rétablir l'équilibre digestif

En perturbant l'équilibre digestif, les troubles fonctionnels intestinaux haut et/ou bas peuvent impacter la dynamique relationnelle mère-enfant. Dans le cadre d'une prise en charge globale, Galligest Premium constitue une réponse de première intention efficace et bien tolérée* (1,2)

LABORATOIRE
Gallia

AGISSONS PAR LA NUTRITION

* Études réalisées avec Galligest Premium 1^{er} âge chez 2 747 nourrissons. Une amélioration des troubles et une bonne tolérance ont été observées pour respectivement 91 et 93 % des pédiatres interrogés. (1) Roy P., *et al.* 2004. (2) Observatoire ADAN, 2014.

AVIS IMPORTANT : le lait maternel est l'aliment idéal et naturel du nourrisson au moins jusqu'à 6 mois : il est le mieux adapté à ses besoins spécifiques. Une bonne alimentation de la mère est importante pour la préparation et la poursuite de l'allaitement au sein. L'allaitement mixte peut gêner l'allaitement maternel et il est difficile de revenir sur le choix de ne pas allaiter. En cas d'utilisation d'une formule infantile, lorsque la mère ne peut ou ne souhaite pas allaiter, il importe de respecter scrupuleusement les indications de préparation et d'utilisation et de suivre l'avis du corps médical. Une utilisation incorrecte pourrait présenter un risque pour la santé de l'enfant. Les implications socio-économiques doivent être prises en considération dans le choix de la méthode d'allaitement.

Document réservé exclusivement aux professionnels de santé