

## Existe-t-il aujourd'hui des arguments scientifiques pour conseiller l'usage des laits de croissance ?

Olivier Saint-Lary\*, Alain Jami, Albert Ouazana

\*Chef de clinique

Département de médecine générale – UFR Paris Île-de-France Ouest

exercer 2009;88:121-4.

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Mots clefs : Nutrition - Laits de croissance - Fer

*Background. Growth milks in France are a growing market in recent years. Approximately three times more expensive than standard milk, they are supposed to be specific to the needs of children aged 1 to 3 years. Their use is recommended by the French National Nutrition and Health Plan.*

*In front of a variety of practices, a lack of international consensus and of studies, this work has sought to know whether today's scientific arguments, are in order to advise its use.*

*Method. A literature review was undertaken. Faced with a lack of overall trial, the three major specificities of growth milks were studied: supplementation of iron, essential fatty acids and protein intake decreased.*

*Results. There is no current evidence of benefits of such changes on children's health. However, they bring a quantity of iron that could be beneficial for deficient populations. Their prices are a barrier, especially because iron deficiency and low socio-economic status are closely linked.*

*Conclusion. This work failed to find additive value for children's health that would justify the use of growth milks.*

### Résumé

Contexte. Ces dernières années, le marché des laits de croissance est en plein essor en France. Environ trois fois plus chers qu'un lait « standard », ils sont supposés répondre spécifiquement aux besoins des enfants âgés de 1 à 3 ans. Leur utilisation est conseillée par le Plan national nutrition santé (PNNS).

Devant l'hétérogénéité de pratiques, l'absence de consensus international et d'études spécifiques, ce travail a recherché des arguments scientifiques permettant de conseiller l'usage des laits de croissance.

Méthode. Revue de la littérature. En l'absence d'étude globale sur les laits de croissance, leurs trois principales spécificités ont été étudiées : supplémentation en fer, en acides gras essentiels et diminution de l'apport protéique.

Résultats. Il n'y a pas de preuves des bénéfices apportés par les laits de croissance sur la santé des enfants. Cependant, ils apportent une quantité de fer qui pourrait être bénéfique aux populations carencées. Leurs prix est un obstacle, d'autant que carence martiale et bas niveau socio-économique sont intimement liés.

Conclusion. Ce travail n'a pas permis d'objectiver de plus value pour la santé des enfants justifiant l'utilisation systématique des laits de croissance.

## Introduction

En France, moins de 3 % des femmes allaitent après un an<sup>1</sup>. Pour leurs enfants de plus d'1 an, la grande majorité des parents utilisent un lait acheté dans le commerce. L'industrie du lait a relativement récemment mis sur le marché des laits supposés répondre aux besoins spécifiques des enfants âgés de 1 à 3 ans. Ils sont commercialisés sous le nom de « laits de croissance ».

Leur composition n'est pas soumise aux dispositions réglementaires européennes qui régissent celles des laits pour nourrissons (1<sup>er</sup> âge) et de suite (2<sup>ème</sup> âge). Elle peut cependant être considérée comme quasi identique à celle des laits 2<sup>ème</sup> âge<sup>2</sup>.

Les laits de croissance allèguent 3 modifications majeures par rapport au lait de vache standard : supplémentation martiale, enrichissement en acide gras essentiels et moindre teneur en protéines. En France, les laits de croissance ont marché en plein essor. Leur consommation<sup>3</sup> a été multipliée par deux chez les enfants de 1 à 2 ans et par huit chez ceux de 2 à 3 ans entre 1997 et 2005.

Ces laits ont en moyenne un prix deux à trois fois plus élevé que les laits standards, ce qui aboutit à un surcoût par an et par enfant, d'environ 240 euros, pour une consommation de 500 ml par jour.

Les médecins généralistes sont partagés au sujet des laits de croissance : ils sont 58 % à les conseiller en pensant qu'ils ont un intérêt démontré, 37 % à penser qu'ils ont un intérêt non démontré et 5 % pensent qu'ils n'ont pas d'intérêt et qu'ils pourraient même être néfastes<sup>4</sup>.

Un sondage a été mené auprès d'une dizaine de médecins, d'horizons divers, suivant tous des enfants de 1 à 3 ans (pédiatres, généralistes, médecins de PMI). Leurs réponses étaient influencées par de multiples facteurs plus ou moins conscients mais s'appuyaient rarement sur de réels arguments scientifiques. Il n'existe pas de recommandation HAS sur les laits de croissance, mais un consensus semble se dégager en faveur de leur utilisation. Leur usage est conseillé par le comité de nutrition de la Société française de pédiatrie<sup>5</sup> et le PNNS se prononce aussi en faveur de leur emploi. Ces conseils sont repris dans le carnet de santé. En revanche, les laits de croissance n'ont quasiment pas de place à l'étranger.

Alors que le modèle français propose schématiquement un lait 1<sup>er</sup> âge (0 à 6 mois), puis un lait 2<sup>ème</sup> âge (6 à 12 mois) et, enfin un lait de croissance (1 à 3 ans), les pays anglo-saxons proposent seulement deux produits: un "infant formula" de 0 à 6 mois puis du "follow on milk" de 6 à 18 mois. Les enfants de 18 à 36 mois ne reçoivent pas de lait spécifique.

Dans des pays francophones comme la Suisse et le Canada, ces produits existent mais sont très peu utilisés. Les sociétés suisse et canadienne de pédiatrie ne conseillent pas leur emploi. L'OMS ne les mentionne pas dans son guide des principes directeurs pour l'alimentation des enfants de 6 à 24 mois qui ne sont pas allaités au sein.

Devant l'absence de consensus international et le constat de pratiques variées et divergentes en France, une recherche bibliographique a été réalisée. Aucune étude comparant l'évolution des enfants ayant eu du lait de croissance et ceux ayant reçu du lait standard n'a été trouvée. Il n'existe pas non plus, dans la littérature internationale, d'étude globale de cohorte comparant des enfants ayant reçu du « follow on milk » à ceux qui auraient eu du lait de vache « normal » de 1 à 3 ans.

Devant l'absence d'étude globale, les trois modifications majeures constituant les principales allégations des laits de croissance, ont été reprises et étudiées une à une. Leur étude a fait émerger la question de recherche suivante : existe-t-il un intérêt clinique démontré à compléter le lait des enfants de 1 à 3 ans en fer, en acides gras essentiels et à réduire la teneur en protéines ?

### **Méthode**

Les laits de croissance étant majoritairement utilisés en France, les recherches ont d'abord porté sur la littérature française. Les bases de données consultées ont été : la HAS, la revue prescrire, l'encyclopédie médico-chirurgicale, la bibliothèque médicale Lemanissier, la CISMEF, les archives de pédiatrie, la revue médecine et enfance et la revue du praticien médecine générale. Puis, devant la rareté des articles, les critères de recherche ont été élargis à la littérature internationale par l'intermédiaire de PubMed. La traduction littérale des laits de croissance serait « *growth milk* ». Ce terme n'est pas référencé dans le MESH. Le terme « *follow on milk* » ne l'est pas non plus contrairement à « *milk* » et « *infant formula* ».

Les mots clefs utilisés dans le MESH ont été :

- pour la supplémentation martiale : « iron » and « infant », « iron » and « infant » and « infection » « iron » and « infant » and « anemia » ;
- pour la supplémentation en acides gras essentiels : « infant » and « long chain polyunsaturated fatty acids » ;
- pour l'apport restreint en protéines : « protein » and « kidney failure », « protein » and « growth » « protein » and « child » and « obesity ».

Seuls les articles basés sur des forts niveaux de preuve ont été retenus (méta-analyses, revues de la littérature et essais randomisés comparatif).

### **Résultats**

#### **Supplémentation martiale**

La carence martiale est un problème de santé publique mondial. Plusieurs travaux ont estimé que la prévalence de l'anémie par carence martiale dans le monde se situait autour de 20 %, tous âges confondus<sup>6,7</sup>. En Europe, la prévalence de l'anémie par carence martiale a été estimée à 2,6 % à l'âge de 12 mois, à 9,2% à l'âge de 24 mois et à 8% à 36 mois<sup>8</sup>. Cette prévalence est extrêmement variable selon le milieu social, et atteindrait, en France, 25 % des enfants en situation de précarité<sup>9</sup>.

Les définitions dans ces travaux étaient : hémoglobinémie < 11 g/l pour l'anémie chez les enfants de 12 à 36 mois et ferritinémie < 10 µg/l pour la carence martiale au même âge. Les laits de croissance étaient une source importante de fer : 1,2 mg/ 100 g avec un taux d'absorption autour de 20 %<sup>10</sup>. Trois essais<sup>11-13</sup> comparant le statut martial d'enfants buvant du « *follow on milk* » avec ceux buvant du lait UHT standard ont été retrouvés. Deux d'entre eux<sup>11,12</sup> concluaient à une diminution de la prévalence de l'anémie par carence martiale dans le groupe « *follow on milk* ». Le troisième essai<sup>13</sup> ne montrait pas de différence significative entre les deux groupes.

Pour justifier l'intérêt d'une supplémentation martiale, trois arguments étaient avancés.

- Dans une revue de la littérature publiée<sup>14</sup> en 2001, un lien a été démontré entre anémie par carence martiale et retard du développement psychomoteur. Cependant, les auteurs de la revue relevaient un biais majeur lié à la forte corrélation entre niveau socioéconomique défavorisé et carence martiale. Pour pallier ce biais, ils ont recherché les études portant sur la supplémentation systématique en fer durant la petite enfance. Ils ont conclu que l'intérêt de la supplémentation systématique en termes de développement psychomoteur était extrêmement faible. Par ailleurs, les enfants carencés dans les 6 premiers mois de leur vie et ayant un retard du développement psychomoteur ne le corrigeaient pas avec une supplémentation martiale.
- Carence martiale et troubles de la croissance avaient un lien hypothétique. Une revue de la littérature avec méta-analyse a été effectuée en 2004, reprenant 23 essais contrôlés publiés entre 1966 et 2003, portant sur 3 610 enfants<sup>15</sup>. Le résultat de cette méta-analyse a montré une absence de différence significative de la croissance staturopondérale avec et sans supplémentation martiale.
- Le dernier lien supposé concernait la carence martiale et le risque infectieux. Une méta-analyse<sup>16</sup> reprenant 28 essais contrôlés et randomisés a été publiée en 2002. Elle a exploré le lien entre supplémentation martiale systématique dans l'enfance et risque infectieux. Elle a conclu à l'absence d'effet de la supplémentation martiale sur l'incidence des infections durant l'enfance.

Par ailleurs, un essai randomisé<sup>17</sup> mené au Zanzibar chez plus de 24 000 enfants âgés de moins de trois ans a comparé un groupe recevant une supplémentation en fer associée à de l'acide folique à un groupe placebo. Le critère principal de jugement combinait mortalité totale et hospitalisations. En raison d'une surmortalité dans le groupe traité cet essai a été arrêté après 18 mois.

Dernier point, dans les laits enrichis en fer, au moment de la pasteurisation, les réactions d'oxydation radicalaires et la réaction de Maillard sont majorées d'autant plus que le lait est enrichi en vitamine C<sup>18</sup>. Ces réactions ont deux conséquences majeures : une modification de structure de certains acides aminés (en particulier la lysine et le tryptophane) pouvant conduire à une altération de la qualité des protéines ainsi qu'un nombre de radicaux libres libérés plus important dont l'innocuité n'est pas totalement établie.

### **Supplémentation en acides gras essentiels**

En 2008, la collaboration Cochrane a publié une méta-analyse reprenant les études portant sur trois intérêts hypothétiques d'une supplémentation en acides gras essentiels<sup>19</sup>.

- 11 études ont cherché à montrer une amélioration du développement psychomoteur en se basant sur le score de Bayley. Aucune n'a réussi à mettre en évidence une différence significative.
- 12 études ont évalué les effets sur la croissance staturale et pondérale. Aucune différence significative entre les groupes supplémentés et non supplémentés n'a été mise en évidence.
- 9 études sur l'acuité visuelle. Cinq d'entre elles avaient comme outil de mesure les potentiels évoqués visuels, les quatre autres le test des cartes de Teller. Trois études ont montré un bénéfice en faveur des laits supplémentés en acides gras essentiels alors que les six autres ont été négatives. La méta-analyse des 9 études n'a pas montré d'amélioration significative de l'acuité visuelle.

Les auteurs ont conclu que les laits supplémentés en acides gras essentiels n'avaient pas d'intérêt en termes de croissance et de développement psychomoteur et visuel chez les enfants nés à terme et qu'ils ne pouvaient pas être recommandés sur les bases scientifiques disponibles.

- **Diminution des apports en protéines**

Le lait maternel contient de 0,8 à 1,2 g/100 ml de protéines, comparativement à 3,4 g/100ml pour le lait de vache et 2,3 g/100ml pour les laits de croissance. Trois arguments sont avancés pour justifier l'intérêt d'une telle diminution.

- Le risque d'insuffisance rénale chronique serait plus faible si le rein avait moins de travail de filtration à fournir grâce à une charge protéique moindre. Cet argument semble tenir au fait que les insuffisants rénaux ont été longtemps invités à restreindre leurs apports protéiques pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale. Dans sa dernière recommandation, la HAS indique que « les données actuelles ne permettent pas de trancher sur l'effet bénéfique d'un régime restreint en protéines<sup>20</sup>. ». Chez l'enfant il n'existe aucune donnée permettant de supposer l'existence d'un lien entre apport protéique et survenue ultérieure d'insuffisance rénale chronique.
- Chez les enfants de moins de 6 mois, une capacité de concentration urinaire limitée a été démontrée. Elle serait théoriquement insuffisante en cas de déshydratation fébrile ou de diarrhée aiguë si l'enfant recevait du lait de vache<sup>21</sup>. Le nombre d'hypernatrémies avec déshydratation aiguë a d'ailleurs nettement diminué au Royaume Uni parallèlement à l'introduction des laits pour 1<sup>er</sup> âge<sup>22</sup>. Aucune donnée n'est disponible chez les enfants âgés de 1 à 3 ans, mais leur capacité de concentration urinaire est supérieure à celle de ceux des moins de six mois.
- Un lien entre le taux de protéines ingéré dans la petite enfance et le rebond précoce du BMI<sup>23</sup> a été découvert en 1995 sans qu'il ne s'agisse du critère principal de jugement de l'étude. Depuis, plusieurs études ont été réalisées sur le sujet et elles ont été reprises dans une revue de la littérature<sup>24</sup>. Le lien entre taux de protéines ingérées dans la petite enfance et rebond précoce du BMI n'est pas démontré.

## **Discussion**

Aucune étude ne s'est spécifiquement intéressée aux enfants âgés de 12 à 36 mois. En particulier, lorsque les auteurs de la revue de la littérature<sup>14</sup> ont conclu au possible intérêt de la supplémentation martiale systématique en termes de développement psychomoteur ils se basaient sur les résultats d'un essai randomisé chilien concernant exclusivement des enfants âgés de moins de un an.

La méta-analyse qui a exploré le lien entre supplémentation martiale et croissance<sup>15</sup> a repris l'ensemble des études chez les enfants de moins de 2 ans jusqu'à 8 ans. Aucun lien n'a été mis en évidence et l'analyse en sous groupes a confirmé l'absence de lien, quelle que soit la tranche d'âge étudiée. La supplémentation martiale n'était pas toujours apportée par le lait (céréales, sirop, comprimés, etc.). Dans les cas où le lait été utilisé, les études n'ont pas été menées en double insu. Au total, il n'y pas d'argument en faveur d'un lien entre supplémentation martiale et croissance.

Deux remarques sur l'étude de cohorte menée en double insu au Zanzibar<sup>17</sup> qui a mis en évidence un effet délétère de la supplémentation en fer : il s'agissait d'une supplémentation conjointe en fer et en acide folique. La part de responsabilité du fer et de l'acide folique n'a pas encore été élucidée, ni le mécanisme physiopathologique en cause. La dose de fer apportée (12,5 mg/j) était bien supérieure à celle des laits de croissance.

Pour les acides gras essentiels, les trois essais suggérant une amélioration de l'acuité visuelle ont été faits chez des enfants de moins de 6 mois, qui ne sont pas sensés recevoir des laits de croissance.

Enfin, les auteurs ont fait le choix d'étudier uniquement les principales modifications de composition des laits de croissance par rapport au lait « standard » UHT alors que d'autres modifications de composition existent. L'étude de ces différences pourrait utilement venir enrichir l'analyse.

### **Conclusion**

Ce travail, basé sur les données actuelles de la science, permet de tirer les conclusions suivantes :

- La quantité de fer apportée par les laits de croissance est importante et pourrait permettre de pallier certaines carences martiales. Cependant, il n'y a pas d'intérêt démontré de la supplémentation martiale systématique, qu'il s'agisse d'améliorer le développement psychomoteur et la croissance ou de réduire le risque infectieux des enfants. Certaines réserves peuvent même être émises sur la totale innocuité d'un tel enrichissement<sup>17</sup>.
- L'absence démontrée d'intérêt d'une supplémentation en acides gras essentiels chez les enfants âgés de plus d'un an. Les résultats des méta-analyses ne permettent pas de conclure à un bénéfice en termes de croissance, de développement psychomoteur et d'acuité visuelle.
- Pour la diminution des apports protéiques, il n'est pas démontré qu'elle puisse diminuer le risque d'obésité ultérieure, ni qu'elle prévienne une éventuelle insuffisance rénale chronique.

Au total: ce travail n'a pas permis d'objectiver de plus value des laits de croissance pour la santé justifiant leur utilisation systématique. Bien que les laits de croissance soient une source intéressante d'apport en fer susceptible d'être bénéfique aux populations carencées, leurs prix sont un obstacle d'autant que carence martiale et bas niveau socioéconomique sont intimement liés.

## Références

1. Enquête sur 1 177 femmes réalisée en 2002 par l'institut des mamans. <http://www.institutdesmamans.com/Online/allaitement.php?mode=2>
2. Boggio V. Laits dits 2<sup>ème</sup> âge et laits de croissance. *Médecine et enfance* 2003;9:437-40.
3. Consommation alimentaire des nourrissons en bas âge français de 1 à 36 mois. Etude SFAE/TNS Sofres 2005.
4. Pellereau V, Budowski M. Université Paris Diderot – Paris VII. Les prescriptions des médecins généralistes à propos des préparations lactées infantiles sont-elles conformes aux données actuelles de la science ? Etude auprès de 220 médecins généralistes de métropole. Thèse de médecine générale 2008
5. Comité de Nutrition de la Société française de Pédiatrie: Bocquet A, Bresson JL, Briend A et coll. Alimentation du nourrisson et de l'enfant en bas âge. Réalisation pratique. *Arch Pediatr* 2003; 10: 76-81.
6. Florentino R, Guirriec R. Prevalence of nutritional anemia in infancy and childhood with emphasis on developing countries. In: Steckel A, ed. *Iron Nutrition in Infancy and Childhood*. New York, NY: Raven Press;1984:61-74.
7. Stoltzfus R. Defining iron-deficiency anemia in public health terms: a time for reflection. *J Nutr* 2001;131:565S-7S.
8. Freeman VE, Mulder J, Van't Hof MA, Hoey HM, Gibney MJ. A longitudinal study of iron status in children at 12, 24 and 36 months. *Public Health Nutr.* 1998 Jun ;1(2):93-100.
9. Tabone M, Vincelet C. Précarité et santé en pédiatrie : expérience du centre de bilans de santé de l'enfant de Paris. *Arch Pédiatr* 2000;7:1274-83.
10. Tounian P, Sarrío F, Ringuedé C. Alimentation de l'enfant de 0 à 3 ans. Collection Pédiatrie au quotidien. Paris : Masson 2005.
11. Daly A, MacDonald A, Aukett A. Prevention of anemia in inner city toddlers by an iron supplemented cows'milk formula. *Arch Dis Child* 1996;75:9-16.
12. Morley R. Iron fortified follow on formula from 9 to 18 months improves iron status but not development or growth: a randomized trial. *Arch Dis Child* 1999;81:247-52.
13. Stevens D. The effect of iron in formula milk after 6 months of age. *Arch Dis Child.* 1995;73:216-20.
14. Grantham-McGregor S, Ani C. A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. *J Nutr* 2001;131:649S-66S.
15. Ramakrishnan U, Aburto N, McCabe G, Martorell R. Multi micronutrient interventions but not vitamin A or iron interventions alone improve child growth: Results of 3 meta-analyses. *Journal of nutrition* 2004;134:2592-2602.
16. Gera T, Sachdev HPS. Effects of iron supplementation on incidence of infectious illness in children: systematic review. *BMJ* 2002;325:1142-51.

17. Sazawal S, Black RE, Chwaya HM et al. Effects of routine prophylactic supplementation with iron and folic acid on admission to hospital and mortality in preschool children in a high malaria transmission setting: community-based, randomized, placebo-controlled trial. *Lancet* 2006;367:133-43.
18. Birlouez-Aragon I, Moreaux V, Nicolas M, Ducauze CJ. Effect of iron and lactose supplementation of milk on the Maillard reaction and tryptophan content. *Food Addit Contam* 1997;14:381-8.
19. Longchain polyunsaturated fatty acid supplementation in infants born at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2008:CD000376.
20. Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. Recommandations pour la pratique clinique. ANAES Septembre 2004.
21. Ziegler EE, Fomon S. Potential renal solute load of infant formulas. *J Nutr* 1989;119(suppl12):1785-8.
22. Arneil G, Chin KC. Lower-solute milks and reduction of hypernatraemia in young Glasgow infants. *Lancet* 1979;DOI:10.1016/S0140-6736(79)92187-1.
23. Rolland-Cachera MF. Influence of macro nutrients on adiposity development: a follow up study of nutrition and growth from 10 months to 8 years of age. *Int J obes relat metab disord*. 1995;24:573-8.
24. Tounian P. L'excès d'apports protéiques est-il délétère chez le nourrisson et le jeune enfant ? *Gastroentérologie et nutrition pédiatrique*. Hôpital Armand-Trousseau, Paris.