

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 08 janvier 2023

**AVIS
de l'Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail**

**relatif à la prise en compte, parmi les facteurs nutritionnels et
environnementaux via l'alimentation durant les 1 000 premiers jours (c'est-à-
dire entre la période périconceptionnelle jusqu'à l'âge de 2 ans) de la phase
d'allaitement maternel en s'appuyant sur les derniers travaux
de l'étude CONTA-LAIT
(volet « nutrition »)**

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont publiés sur son site internet.

L'Anses a été saisie le 28 mars 2017 par la direction générale de la Santé (DGS) pour la réalisation de l'expertise suivante : la prise en compte, parmi les facteurs nutritionnels et environnementaux via l'alimentation durant les 1000 premiers jours (c'est-à-dire entre la période périconceptionnelle jusqu'à l'âge de 2 ans), de la phase d'allaitement maternel en s'appuyant sur les derniers travaux de l'étude CONTA-LAIT.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Depuis 2010, l'Agence mène une étude de surveillance de la contamination de l'alimentation des enfants de moins de trois ans (étude de l'alimentation totale infantile, EATi). Cette étude se focalise sur les produits disponibles sur le marché – notamment les préparations pour nourrissons – et ne concerne pas le lait maternel. Pour disposer de données pour les nourrissons allaités, âgés de moins de 6 mois, l'Anses a réalisé, en partenariat notamment avec l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP), l'étude CONTA-LAIT pour laquelle 180 échantillons de lait maternel ont été recueillis dans six lactariums en France. Pour chaque échantillon, ont été renseignés le profil sociodémographique de la femme, sa parité (primipare ou multipare) et le délai entre l'accouchement et le don.

En 2015, la DGS a saisi l'Anses sur les connaissances scientifiques portant sur l'impact de l'exposition précoce de l'enfant aux facteurs nutritionnels environnementaux par l'intermédiaire de l'alimentation, pendant la période dite des « 1000 jours ». Les données de contamination du lait maternel de l'étude CONTA-LAIT apportent des éléments relatifs à cette exposition.

Concomitamment, dans le cadre de la saisine de la DGS évoquée plus haut, l'Anses a jugé nécessaire de réaliser un état des lieux des données relatives aux bénéfices du lait maternel sur la santé du nourrisson.

L'étude objet du présent avis porte sur cet état des lieux, avec pour objectif d'identifier, à partir des données les plus robustes actuellement disponibles, les bénéfices du lait maternel sur la santé de l'enfant les plus pertinents en termes de santé publique dans le contexte des pays industrialisés. Elle s'appuie sur une analyse de la littérature scientifique concernant l'évaluation des bénéfices du lait maternel sur la santé de l'enfant, incluant une évaluation du poids de la preuve. Cette analyse ne porte pas sur les effets de l'allaitement maternel à proprement parler, qui englobe d'autres indicateurs de santé indépendants de la qualité intrinsèque du lait maternel, notamment le lien psycho-affectif, la succion du sein, le contact avec la mère, l'auto-régulation des prises alimentaires, non analysés dans ce travail.

Il convient de distinguer les différents types d'alimentation lactée qui seront considérés dans la suite de ce document :

- l'« allaitement », qui désigne le fait d'alimenter le nourrisson avec du lait maternel ou du lait de femme, au sein ou au biberon. Dans la suite du document, ce terme sera employé par défaut dans la description des études dans lesquelles le mode d'administration du lait maternel n'est pas précisé ;
- l'« allaitement au sein », qui désigne le fait d'alimenter son enfant au sein ;
- l'« allaitement mixte », qui désigne un allaitement maternel complété par des préparations infantiles ;
- l'alimentation avec des préparations infantiles exclusivement.

De plus, selon les pays et le contexte de réalisation des études sur l'allaitement, les auteurs utilisent des définitions d'un allaitement dit « long » par opposition à un allaitement plus « court » très variables. Il convient donc de préciser que dans la suite de ce document, l'expression un allaitement « plus ou moins long » sera utilisé pour caractériser un résultat englobant les comparaisons de différentes durées d'allaitement.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (mai 2003) ».

L'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisé (CES) « Nutrition humaine ». L'Anses a confié l'expertise à six rapporteurs dont les travaux ont été présentés et discutés lors de réunions du CES « Nutrition humaine » tenues entre le 30 mars 2017 et le 6 juillet 2018. Les travaux se sont achevés par l'adoption des conclusions par le CES réuni entre le 6 juin 2019 et le 12 mars 2020

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet : <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

L'expertise est fondée sur les résultats d'une recherche bibliographique réalisée par l'Université de Liège dans le cadre d'un contrat de recherche et de développement.

Dans le cadre de cette expertise, l'Anses a mené plusieurs auditions (industriels, associations et personnalités scientifiques).

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

3.1. Contexte scientifique et recommandations actuelles

Compte-tenu de l'adéquation de la composition nutritionnelle du lait maternel avec les besoins du nourrisson, ainsi que du lien psycho-affectif qu'il permet d'établir entre la mère et son enfant, l'ensemble des sociétés savantes nationales et internationales, ainsi que l'organisation mondiale de la santé (OMS) s'accordent pour promouvoir l'allaitement.

L'OMS recommande un allaitement exclusif pendant les six premiers mois de la vie puis un allaitement jusqu'à l'âge de deux ans au moins, en l'associant à une diversification alimentaire (WHO 2001). Cette pratique est en particulier importante dans les pays en voie de développement dans lesquels elle permet de réduire la morbidité infectieuse et la mortalité chez le nourrisson (Victora *et al.* 2016). L'OMS Europe recommande un allaitement exclusif jusqu'à l'âge de 6 mois environ et au moins pendant les 4 premiers mois (WHO 2002).

En France, la promotion de l'allaitement est l'un des objectifs du Programme National Nutrition Santé (PNNS 2011) qui vise à augmenter le pourcentage d'enfants allaités à la naissance, d'augmenter la part des enfants allaités à la naissance bénéficiant d'un allaitement exclusif et d'allonger la durée totale médiane de l'allaitement. Dans son avis sur l'actualisation des repères du PNNS pour les enfants de 0 à 3 ans (Anses 2019), l'Anses recommande de débuter la diversification alimentaire entre 4 et 6 mois.

Les données disponibles concernant l'effet de l'allaitement sur la réduction du risque d'apparition ultérieure de maladies sont presque exclusivement issues d'études observationnelles. En effet, pour des raisons éthiques, il n'est pas possible de réaliser des études d'intervention qui comparerait différents types d'alimentation lactée, au sein ou au biberon, avec du lait de femme ou des préparations infantiles. Les études rétrospectives qui représentent la majorité des données observationnelles disponibles présentent de nombreux

biais, notamment de mémorisation de la durée et de l'intensité de l'allaitement. L'étude « PROBIT » qui compare les effets de programmes de promotion de l'allaitement chez 17 046 mères dans 31 maternités en Biélorussie est l'unique essai randomisé sur l'allaitement qui existe à ce jour (Martin *et al.* 2013).

Par ailleurs, dans les pays industrialisés, les femmes qui allaitent sont issues de classes socioculturelles plus élevées et sont d'âge moyen plus élevé que celles qui n'allaitent pas (Wagner *et al.* 2015). D'autres facteurs tels que l'âge d'entrée en collectivité, la santé ou l'alimentation de la mère pourraient également être des facteurs de confusion dont il faudrait tenir compte dans l'analyse des liens entre l'allaitement et la santé de l'enfant. Malgré ces limites, l'analyse des données disponibles est en faveur d'une réduction du risque de maladies infectieuses et chroniques avec l'allaitement.

3.2. Méthode d'expertise adoptée par le CES

L'analyse du CES se fonde sur les résultats d'une recherche de la littérature scientifique existante dans le domaine, recherche réalisée en 2016. Parmi les résultats de cette recherche, le CES a choisi de centrer son analyse sur les revues systématiques et les méta-analyses les plus robustes relatives aux indicateurs de santé qui ont fait l'objet du plus grand nombre de publications et qui présentent un intérêt de santé publique en France.

3.2.1. Recherche bibliographique préliminaire

Dans le cadre d'un contrat de recherche et de développement, une recherche et une analyse de la littérature publiée entre janvier 2000 et novembre 2015, portant sur les effets de l'allaitement sur la santé du nourrisson, a été réalisée par l'Université de Liège, Belgique (ULiège).

Les bases de données « Medline » et « Cochrane database » ont été interrogées en novembre 2015 avec les mots clés figurant en annexe 2. Cette recherche a été complétée par une recherche manuelle d'articles identifiés à partir des références bibliographiques des articles jugés pertinents, ainsi que par une recherche de la littérature « grise » par le moteur Google Scholar.

Les critères de sélection appliqués figurent dans le tableau 1.

Tableau 1: Critères de sélection des articles

	Critère d'inclusion	Critère d'exclusion
Type d'étude	Etudes randomisées contrôlées Etude de cohorte Etudes rétrospectives Etude cas-témoin Méta-analyses Revues systématiques	Etude de cas Lettre à l'éditeur ou éditorial Revue non systématique Etude redondante Article introuvable ou en langue autre que l'anglais ou le français
Population	Mères : pas de limite d'âge, en bonne santé ou non (diabète, sous traitement, etc.) Nouveau-nés à terme ou prématurés, sans maladie ni handicap à la naissance	Nouveau-nés avec pathologie
Indicateur(s) de santé mesuré	Indicateur de la santé de l'enfant allaité à court ou à long terme	Pas d'indicateur en lien avec la santé de l'enfant (évaluation de la qualité du lait, mesure d'effets sur la santé de la mère)
Exposition	Allaitement exclusif ou mixte sans limite de durée	
Comparateur	Allaitement (quelles que soient sa durée ou son intensité) comparativement à pas d'allaitement Prévalence ou durée de l'allaitement dans les études évaluant des programmes de promotion de l'allaitement Allaitement exclusif pendant une période donnée comparativement à un allaitement exclusif pendant une période moins longue Allaitement exclusif comparativement à un allaitement mixte	

Les critères de sélection qui ont permis d'identifier 491 articles sont résumés sur la figure 1.

Les critères d'exclusions d'articles à l'étape de leur lecture en intégralité sont rapportés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Raisons des exclusions des articles

Raisons d'exclusion	Nombre d'articles
Etude de cas	36
Lettre à l'éditeur	35
Revue de la littérature non systématique	119
Editorial	52
Pas de mesure d'effet sur la santé de l'enfant	89
Etudes sur la composition du lait, la fréquence de l'allaitement sans relation avec un paramètre de la santé de l'enfant	23
Nouveau-né prématuré ou malade	38
Etude redondante	15
Article Introuvable	4
Autres	80
Total	491

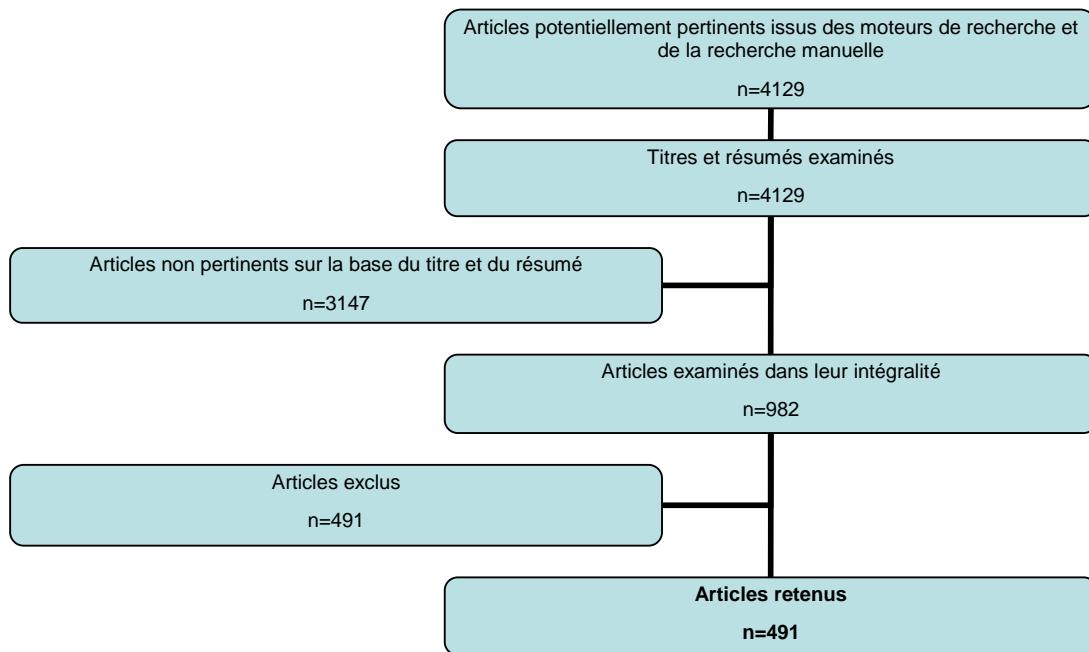


Figure 1 : Diagramme de la sélection des articles pertinents

3.2.2.Choix des types d'études et des thématiques d'intérêt pour l'analyse du CES

Les 491 articles retenus ont été regroupés dans les thématiques présentées dans la figure 2, en fonction des paramètres de la santé de l'enfant mesurés à différents âges voire une fois adulte. Certains articles peuvent apparaître plusieurs fois s'ils portent sur plusieurs thématiques.

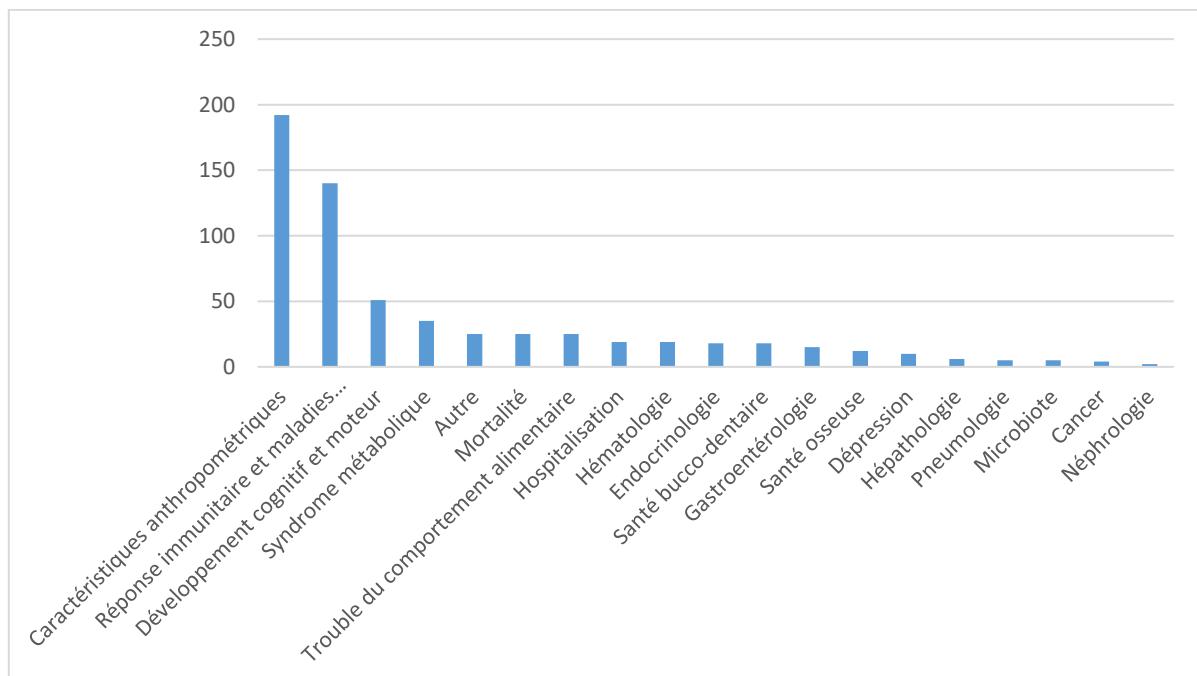


Figure 2: Nombre d'articles par thématique

Le CES a choisi de ne retenir, en première intention, que les revues systématiques (RS), les méta-analyses (MA) et les *umbrella reviews*¹ (UR), et de retourner aux études originales citées dans ces travaux pour approfondir certaines observations le cas échéant. Son analyse exclut donc toutes les thématiques pour lesquelles il n'existe pas de telles études. Treize articles publiés postérieurement à la recherche préliminaire (entre 2015 et 2016) ont été identifiés comme pertinents pour l'analyse en cours et ont donc été ajoutés.

Par ailleurs, le CES a choisi de concentrer son analyse sur un nombre limité de thématiques et d'exclure les études relatives à des indicateurs de santé plus spécifiquement pertinents dans les pays à bas niveau de revenus, tels que la mortalité, la malnutrition ou la perte de poids néonatale, ainsi que les thématiques pour lesquelles le nombre d'études par méta-analyse était insuffisant (inférieur à dix) pour réaliser des analyses de sensibilité.

Le CES a donc choisi de centrer son analyse sur les thématiques suivantes :

- caractéristiques anthropométriques et facteurs de risque cardiométabolique (14 MA, 3 RS et 3 UR) ;
- maladies liées au système immunitaire (15 MA, 4 RS et 1 UR) ;
- développements cognitif et moteur (8 MA et 1 UR).

3.2.3. Etudes retenues par le CES

Une analyse préliminaire de ces articles a permis au CES de ne retenir que les articles présentant la meilleure qualité méthodologique selon une grille de cotation développée par l'ULiège (Cf. annexe 3). Pour les MA, le critère supplémentaire d'un nombre d'études incluses par indicateur de santé supérieur ou égal à dix a été retenu. Cette analyse a permis la sélection des études suivantes :

- pour la thématique « caractéristiques anthropométriques et facteurs de risque cardiométabolique » (Giugliani *et al.* 2015; Horta, Loret de Mola et Victora 2015b; Owen *et al.* 2008; Yan *et al.* 2014) ;
- pour la thématique « développement cognitif et moteur » (Horta, Loret de Mola et Victora 2015a) ;
- pour la thématique « maladies liées au système immunitaire » (Amitay et Keinan-Boker 2015; Bowatte *et al.* 2015; Cardwell *et al.* 2012; Horta, Loret de Mola et Victora 2015b; Jackson *et al.* 2013; Lodge *et al.* 2015).

3.3. Caractéristiques anthropométriques et facteurs de risque cardiométabolique

3.3.1. Owen et al., 2008 (cholestérolémie totale)

La MA de Owen (2008) évalue le lien entre l'allaitement et la cholestérolémie totale au-delà de l'âge de 16 ans.

A partir des 17 études incluses (10 prospectives, 7 rétrospectives), la MA rapporte des concentrations de cholestérol total plus faibles chez les sujets ayant été allaités (différence moyenne de -0,04 mmol/L, intervalle de confiance (IC) à 95 % [-0,08 ; 0,00], $p = 0,037$). Les auteurs soulignent néanmoins une hétérogénéité modérée des résultats ($\chi^2 = 30$). Les analyses de sensibilité réalisées sur ces résultats (changement de modèle statistique,

¹ Revues systématiques de revues et méta-analyses

exclusion d'une étude avec un poids important dans le modèle ou ajustement sur l'âge, le statut socio-économique, l'IMC et le statut tabagique) confirment cette association significative.

Une analyse en sous-groupe, incluant sept études comparant l'allaitement exclusif et l'alimentation avec des préparations infantiles rapporte une association inverse entre l'allaitement exclusif et la cholestérolémie totale (différence moyenne de -0,15 mmol/L, IC 95 % [-0,23 ; -0,06]). Ces résultats ne semblent pas être influencés par l'âge, le sexe ou encore par l'ajustement sur le statut socio-économique, l'IMC et le statut tabagique à l'âge adulte. Les auteurs ne rapportent pas d'hétérogénéité pour ces analyses en sous-groupe. L'association n'est pas retrouvée au sein des 10 autres études où l'allaitement n'était pas exclusif (différence moyenne de -0,01 mmol/L, IC 95 % [-0,06 ; 0,03]).

3.3.2.Yan et al., 2014 (excès pondéral)

La MA de Yan (2014) évalue le lien entre l'allaitement et le risque d'excès pondéral chez l'enfant de 1 an à 18 ans. Elle inclut 25 études (15 prospectives et 10 rétrospectives). Les auteurs n'ont pas relevé de biais de publication ni d'hétérogénéité significative.

Dans le modèle global, l'allaitement (exclusif ou mixte) est associé à un moindre risque d'excès pondéral dans l'enfance (rapport des côtes, (*Odds Ratio*, OR) ajusté notamment sur le temps d'écran et l'activité physique 0,78 ; IC 95 % [0,74 ; 0,81], $I^2 = 45.28\%$). De plus, les auteurs suggèrent une relation dose-réponse avec la durée de l'allaitement en comparant l'amplitude des OR calculés dans des analyses en sous-groupes (allaitement : < à 3 mois, entre 3 et 5 mois, entre 5 et 7 mois et > à 7 mois) en s'appuyant sur les données de 17 des 25 études incluses initialement.

3.3.3.Guiglani et al., 2015 (poids, taille, IMC)

La MA de Giugliani *et al.* (2015) évalue les effets de programmes de promotion de l'allaitement sur la croissance des enfants de quelques mois après la naissance à 8 ans selon les études. Les auteurs rapportent une forte hétérogénéité et ont réalisés des analyses en sous-groupe pour expliquer cette hétérogénéité.

Dans le modèle global, cette MA ne met pas en évidence d'association entre les programmes de promotion de l'allaitement et le poids (16 études) ou la taille (17 études), aux âges considérés par les études incluses (entre quelques jours et 8 ans). En revanche, dans l'analyse des douze études ayant renseigné l'indice de masse corporelle (IMC), l'inclusion dans le programme de promotion était associée à un IMC plus faible mesuré à des âges compris entre quelques mois et 7 ans selon les études.

Les auteurs notent également une forte hétérogénéité au sein des résultats sur l'IMC ($p=0,003$, $I^2=60,8\%$). L'association inverse est de plus forte amplitude dans les études réalisées dans des pays à faibles ($n=3$) et hauts revenus ($n=3$) en comparaison aux revenus moyens et dans les études de petite taille (< 500 sujets, $n=6$).

3.3.4.Horta et al., 2015b (excès pondéral, cholestérol total, pression artérielle, diabète de type 2)

La MA de Horta (2015b) évalue les liens entre l'allaitement (allaitement comparativement à pas d'allaitement ; ou allaitement exclusif comparativement à allaitement mixte ; ou différentes durées d'allaitement exclusif) et :

- l'excès pondéral (105 études incluses dont 55 prospectives, 42 rétrospectives et 8 cas-témoin) ;
- la pression artérielle (43 études incluses dont 29 prospectives, 12 rétrospectives et 2 RCT) ;
- le cholestérol total (46 études incluses dont 36 prospectives, 9 rétrospectives et 1 RCT) ;
- le diabète de type 2 (DT2, 11 études incluses dont 6 prospectives, 3 rétrospectives et 2 cas-témoin) ;

à différents âges selon les études. Les auteurs ont réalisé des analyses en sous-groupe pour expliquer l'hétérogénéité entre les études pour chacune des variables à expliquer.

Dans le modèle global, les auteurs notent une association inverse entre allaitement et excès pondéral (OR : 0,74 ; IC 95 % [0,70 ; 0,78]). Cette association est également retrouvée dans toutes les analyses en sous-groupes effectuées (selon le caractère exclusif ou non de l'allaitement ou l'âge des enfants au moment de l'évaluation de l'excès pondéral). Une analyse de sensibilité restreinte aux études de grande taille ajustées pour les facteurs de confusion potentiels (caractéristiques socioéconomiques, conditions de naissance, anthropométrie des parents, n = 23) rapporte une association plus faible (OR 0,87 ; IC 95 % [0,81 ; 0,94]), qui peut être interprétée comme un risque d'excès pondéral plus faible de 13 % chez les sujets allaités par rapport aux sujets non-allaités. Les auteurs rapportent également que l'étude PROBIT (Martin et al., 2013), l'unique essai randomisé sur l'allaitement qui existe à ce jour, n'observe aucune différence sur l'excès pondéral entre le groupe ayant bénéficié du programme de promotion (43,3 % d'enfants allaités plus de 6 mois) comparativement au groupe témoin (33,5 % d'enfants allaités plus de 6 mois).

Aucune association entre l'allaitement et la concentration sanguine de cholestérol total n'est observée, que ce soit dans le modèle global ou dans les analyses de sensibilité ne conservant que les données les plus robustes.

L'allaitement (contre pas d'allaitement ou un allaitement plus ou moins long) est associé à une pression artérielle systolique (PAS) à l'âge adulte plus faible de -0,96 mmHg ; IC 95 % [-1,38 ; -0,53] dans les pays dont l'indice de développement humain est élevé. L'association n'est plus retrouvée lorsque sont considérées les études ayant réalisé un ajustement sur les données socio-démographiques ou celles qui ont inclus uniquement des sujets de plus 10 ans ou celles ayant inclus plus de 1000 participants ou encore celles réalisées dans les pays à faibles ou moyens revenus. Les auteurs n'observent pas d'association avec la pression artérielle diastolique (PAD).

L'allaitement est inversement associé au risque de DT2 dans les analyses globales (OR: 0,65 ; IC 95 % [0,49 ; 0,86]), en particulier chez les adolescents de 10 à 19 ans (OR : 0,46 ; IC 95 % [0,33 ; 0,66], 4 études). Ces associations persistaient après ajustement sur la taille des études ou le type d'études (prospectives ou rétrospectives). Toutefois, il n'y avait pas d'association lorsque les modèles étaient ajustés sur le statut socio-économique et le poids de naissance (2 études).

3.3.5. Conclusion du CES sur l'effet de l'allaitement sur les caractéristiques anthropométriques et les facteurs de risque cardiométabolique

- Caractéristiques anthropométriques

Concernant le risque d'excès pondéral, la MA de Yan (2014) suggère que les enfants bénéficiant d'un allaitement présenteraient une moindre probabilité d'excès pondéral pendant

l'enfance comparativement aux enfants non allaités. Les auteurs suggèrent également une relation dose réponse avec la durée de l'allaitement. Le CES estime toutefois que cette observation basée sur l'ampleur de l'OR calculé dans chacun des sous-groupes et non à partir d'une méta-régression ne montre pas l'existence d'une relation entre la durée de l'allaitement et un risque plus faible d'obésité. Parmi les résultats de la MA de Horta (2015b), le CES retient une association inverse entre allaitement et risque d'excès pondéral. Les analyses de sensibilité réalisées sur les données les plus robustes indiquent un risque d'obésité plus faible de 13 % chez les sujets allaités par rapport aux sujets non-allaités. La MA de Guiglani (2015) ne met pas en évidence de lien avec le poids ou la taille et l'association inverse observée entre allaitement et IMC pourrait être biaisée par les études de petite taille, ce phénomène n'ayant pas été exploré par les auteurs. Le CES relève par ailleurs que cette MA évalue les effets de programmes de promotion de l'allaitement et non de l'allaitement *per se*. Il juge donc difficile de tirer des conclusions directement à partir de ces résultats.

Le CES estime, sur la base de ces MA, qu'il existe une association entre l'allaitement et un moindre risque d'excès pondéral. Cette association persiste après prise en compte des principaux facteurs de confusion. Il n'est cependant pas possible de conclure à une relation dose-effet avec la durée ou le caractère exclusif de l'allaitement.

- Facteurs de risques cardiométabolique

Concernant la pression artérielle à l'âge adulte, le CES estime que la MA de Horta (2015b) ne met pas en évidence d'association avec l'allaitement.

Concernant la cholestérolémie totale, sur la base des MA de Horta (2015b) et d'Owen (2008), le CES estime qu'il n'est pas possible de conclure quant à un lien avec l'allaitement.

Concernant le risque de DT2, en raison du faible nombre d'études et de la possible confusion par le statut socioéconomique, le CES estime, sur la base de la MA de Horta (2015b) qu'il n'est pas possible de conclure quant au lien avec l'allaitement.

3.4. Développement cognitif et moteur

3.4.1. Horta et al., 2015a (score de développement cognitif)

La MA de Horta (2015a) inclut 17 articles (16 études prospectives et 1 rétrospective) portant sur le lien entre l'allaitement (exclusif ou mixte) et les performances aux tests standardisés évaluant le développement cognitif. Les études incluses ont été ajustées sur le niveau de stimulation des enfants (jeux d'éveil, environnement sensoriel, contact social, etc.). Selon les études, les évaluations ont été réalisées entre un an et 15 ans, à l'aide de différents tests permettant d'établir un score de développement cognitif (par ex. échelle de Bailey, échelle de Wechsler, échelles de vocabulaire ou échelles verbales). Les auteurs rapportent une hétérogénéité significative qui n'a pas pu être expliquée par les analyses en sous-groupe.

Selon cette MA, les sujets ayant bénéficié d'un allaitement ont en moyenne un score de développement cognitif supérieur aux sujets non allaités. En ne considérant que les études qui ajustent sur le quotient intellectuel maternel, les auteurs rapportent une association plus faible mais toujours significative entre l'allaitement et ces scores. Par ailleurs, les auteurs rapportent une association plus faible dans les études mesurant ces scores entre 10 et 19 ans par rapport à celles qui portent sur des sujets entre 1 et 10 ans.

3.4.2. Conclusion du CES sur le développement cognitif et moteur

Concernant le développement cognitif, le CES estime, sur la base de la MA de Horta (2015) qu'il existe une association entre l'allaitement et le score de développement cognitif plus élevé dans l'enfance ou l'adolescence. Cependant, l'hétérogénéité des scores utilisés ne permet pas de juger l'amplitude de cette association. Les données fournies dans la MA ne permettent pas d'évaluer un éventuel effet de la durée ou du caractère exclusif de l'allaitement.

Concernant le développement moteur, le CES n'a pas identifié de méta-analyse d'études analysant le lien avec l'allaitement.

3.5. Maladies liées au système immunitaire

3.5.1. Cardwell et al., 2012 (diabète de type 1)

La MA de Cardwell *et al.* (2012) inclut 43 études (40 cas témoins et 3 prospectives) pour lesquelles des données individuelles étaient disponibles et évalue le lien entre l'allaitement et l'incidence du diabète de type 1 (DT1) dans l'enfance.

Dans le modèle global, les auteurs observent une association inverse entre allaitement et le risque de DT1 quels que soient la durée et le caractère non exclusif de l'allaitement (OR 0,81 ; IC 95 % [0,72 ; 0,92] ; $I^2 = 63 \%$). Cependant, ils n'observent plus d'association lorsque seules les études à faible risque de biais (16 études définies par un taux de réponse dans les deux groupes supérieur à 70 % et une sélection de la population contrôle par randomisation) sont considérées (OR 1,00 ; IC 95 % [0,89 ; 1,11]; $I^2 = 1 \%$). Les auteurs observent également une association inverse entre allaitement exclusif et DT1 quelle que soit la durée de l'allaitement exclusif (33 études, OR 0,74 ; IC 95 % [0,64 ; 0,84], $I^2 = 67 \%$), mais ils n'observent plus d'association lorsque seules les études à faible risque de biais sont considérées (13 études, OR 0,89 ; IC 95 % [0,78-1,02]; $I^2 = 6 \%$).

Dans les analyses en fonction de la durée de l'allaitement exclusif, les auteurs observent une association inverse entre allaitement exclusif d'une durée de plus de 2 semaines et le risque de DT1 (20 études, OR 0,75 ; IC 95 % [0,64 ; 0,88], $I^2 = 58 \%$), comparativement à un allaitement exclusif d'une durée inférieure à 2 semaines, quel que soit l'âge au moment du diagnostic de DT1 (inférieur ou supérieur à 5 ans). Cette association persiste en ne conservant que les études avec faible risque de biais (12 études, OR 0,86 ; IC 95 % [0,75 ; 0,99], $I^2 = 0 \%$), ainsi que dans un modèle d'ajustement complet (âge maternel, poids de naissance, mode de délivrance, diabète de la mère, ordre de naissance et niveau socio-économique) (OR 0,76 ; IC 95 % [0,63 ; 0,91] ; $I^2 = 52 \%$).

Les autres analyses selon d'autres durées d'allaitement ou le caractère non-exclusif de l'allaitement n'ont pas rapporté de résultat significatif.

3.5.2. Jackson et al., 2013 (infections pulmonaires)

La MA de Jackson *et al.* (2013) évalue le lien entre l'allaitement et les infections pulmonaires sévères à partir de 16 articles (12 études dans les pays en voie de développement (PVD) et 4 études dans les pays développés). Dix études présentent des analyses ajustées, sans que les facteurs de confusion pris en compte soient précisés, et six études présentent uniquement des analyses non ajustées.

Pour les dix études ayant réalisé des ajustements, les auteurs observent qu'un allaitement exclusif d'une durée inférieure à 4 mois est associé à une prévalence plus élevée d'infections

respiratoires basses aiguës sévères chez l'enfant de moins de 5 ans, comparativement à un allaitement exclusif d'une durée supérieure à 4 mois. Néanmoins, cette association est significative uniquement dans les PVD (OR 2,7 ; IC 95 % [1,7 ; 4,4], $I^2 = 87,5 \%$ à partir de 8 études dans les PVD et OR 1,3 ; IC 95 % [0,2 ; 8,4], $I^2 = 88,9 \%$ à partir de 2 études dans les pays développés).

3.5.3.Amitay et Keinan-Boker, 2015 (leucémies)

La MA de Amitay et Keinan-Boker (2015) rassemble 17 études cas-témoin évaluant le lien entre l'allaitement et les leucémies de l'enfant. Aucun biais de publication n'a été relevé dans cette MA.

Dans le modèle global, les auteurs observent une association inverse entre allaitement (qu'il soit exclusif ou non) d'une durée de plus de 6 mois et le risque de leucémies (OR 0,80 ; IC 95 % [0,72 ; 0,90], $I^2 = 46,2 \%$). Cette association restait significative dans les études de sensibilité ne considérant que les leucémies diagnostiquées après l'âge de 1 an, celles ne considérant que les études de haute qualité selon l'échelle de Newcastle-Ottawa et celles ne considérant que les études réalisées dans les pays développés. Dans les analyses en fonction du type de leucémie (leucémie aigüe lymphoïde (LAL) ou aigüe myéloïde (LAM)), l'association était retrouvée pour les LAL (OR 0,82 ; IC 95 % [0,73-0,93]) mais pas pour les LAM (OR 0,74 ; IC 95 % [0,48 ; 1,14]).

Lorsque l'allaitement était considéré de manière globale (quel que soit son degré d'exclusivité ou sa durée), aucune association avec les leucémies de l'enfant n'a pu être mise en évidence (OR 0,91 ; IC 95 % [0,80 ; 1,03], $I^2 = 65,8 \%$).

3.5.4.Bowatte et al., 2015 (otites moyennes aigües)

La MA de Bowatte *et al.* (2015) inclut 24 articles (18 études prospectives et 6 rétrospectives) évaluant le lien entre l'allaitement et les otites moyennes aigües (OMA). Les auteurs rapportent que la plupart des études prospectives incluses étaient ajustées pour les principaux facteurs de confusion (mode de garde, fratrie, niveau socio-économique, tabagisme passif, origine ethnique).

Concernant les OMA jusqu'à l'âge de 2 ans, les auteurs observent que l'allaitement (quel que soit son degré d'exclusivité ou sa durée) est inversement associé aux OMA (OR 0,67 ; IC 95 % [0,56 ; 0,80] ; $I^2 = 51,2 \%$).

Les auteurs observent également qu'un allaitement exclusif pendant au moins 6 mois était associé à un risque plus faible d'OMA jusqu'à l'âge de 2 ans (OR 0,57 ; IC 95 % [0,44 ; 0,75] ; $I^2 = 62,7 \%$), comparativement à un allaitement exclusif de moins de 6 mois.

A partir de 12 études de cohortes, les auteurs rapportent une association inverse entre allaitement d'une durée plus longue (quel que soit la durée considérée ou le degré d'exclusivité) et le risque d'OMA dans les deux premières années de vie (OR 0,67 ; IC 95 % [0,59 ; 0,76] ; $I^2 = 56 \%$). Dans les 3 études de cohortes ayant comparé le lien entre un allaitement (quel que soit son degré d'exclusivité) de plus de 3-4 mois par rapport à un allaitement de moins de 3-4 mois, et le risque d'OMA jusqu'à l'âge de 2 ans, aucune association n'a été retrouvée (OR 0,85 ; IC 95 % [0,70 ; 1,02] ; $I^2 = 81 \%$).

Concernant les OMA après l'âge de 2 ans et jusqu'à l'âge de 8 ans (7 études dont 3 études de cohorte), les auteurs n'ont pas observé d'association avec l'allaitement d'une durée plus ou moins longue (OR 1,03 ; IC 95 % [0,59 ; 1,79] ; $I^2 = 84,7 \%$).

3.5.5.Lodge et al., 2015 (asthme, eczéma, rhinite allergique, allergies alimentaires)

La MA de Lodge *et al.* (2015) évalue chez l'enfant le lien entre l'allaitement et l'asthme (qu'il soit d'origine allergique ou non), l'eczéma, la rhinite allergique et les allergies alimentaires à partir de 89 articles. Les auteurs ont réalisé des analyses en sous-groupe selon le niveau de contrôle des études pour les facteurs confondants potentiels uniquement pour l'analyse de l'association entre allaitement et asthme. Des analyses stratifiées selon la présence ou non d'antécédents familiaux d'atopie sont présentées pour l'asthme et l'eczéma.

Concernant l'asthme chez les enfants de 5 à 18 ans, les auteurs soulignent des biais significatifs de publication. A partir des treize études ayant considéré l'allaitement de manière globale (quel que soit son degré d'exclusivité ou sa durée), les auteurs observent une association inverse avec le risque d'asthme (OR 0,88 ; IC 95 % [0,82 ; 0,95] ; $I^2 = 44\%$). Cette association était significative dans les pays à revenus élevés et dans les pays à revenus faibles à modérés. En prenant en compte les 29 études ayant considéré un allaitement d'une durée plus ou moins longue (quels que soient la durée considérée ou le degré d'exclusivité), un allaitement plus long était également inversement associé à l'asthme de l'enfant (OR 0,90 ; IC 95 % [0,84 ; 0,97] ; $I^2 = 63\%$). Cependant, dans les 5 études ayant stratifié les analyses sur les antécédents familiaux d'atopie, l'association n'était retrouvée dans aucun des 2 groupes (OR 1,08 ; IC 95 % [0,74 ; 1,58] ; $I^2 = 78\%$ en cas d'antécédent familial d'atopie et OR 1,2 ; IC 95 % [0,91 ; 1,59] ; $I^2 = 64\%$ en l'absence d'antécédent familial d'atopie). En ne conservant que les 5 études avec haut niveau de contrôle pour les facteurs confondants potentiels, l'association entre allaitement et asthme n'est pas retrouvée (OR 0,95 ; IC 95 % [0,85 ; 1,06]). Enfin, à partir des huit études ayant considéré un allaitement exclusif d'une durée d'au moins 3-4 mois comparativement à un allaitement exclusif d'une durée moindre, l'association avec l'asthme de l'enfant n'était pas significative (OR 0,89 ; IC 95 % [0,71 ; 1,11]).

Concernant l'eczéma, les auteurs soulignent un biais de publication potentiel. En prenant en compte les 17 études ayant analysé le lien entre un allaitement plus ou moins long (quel que soit la durée considérée ou le degré d'exclusivité) et l'eczéma des deux premières années de vie, les auteurs ne retrouvaient aucune association (OR 0,95 ; IC 95 % [0,85 ; 1,07] ; $I^2 = 70\%$). Les auteurs ne rapportent pas non plus d'association en ne considérant que les études ayant stratifié les analyses sur les antécédents familiaux d'atopie. Néanmoins, parmi les 6 études ayant considéré un allaitement exclusif d'une durée d'au moins 3-4 mois, une association inverse était retrouvée avec l'eczéma jusqu'à l'âge de 2 ans (OR 0,74 ; IC 95 % [0,57 ; 0,97] ; $I^2 = 62\%$). Les auteurs n'ont observé aucune association entre l'allaitement et l'eczéma après l'âge de 2 ans, quels que soient la durée considérée ou le degré d'exclusivité de l'allaitement.

Concernant la rhinite allergique, les auteurs n'observent pas d'association entre un allaitement d'une durée plus longue et la rhinite allergique (OR 0,92 ; IC 95 % [0,84 ; 1,01] ; $I^2 = 74\%$). Néanmoins, lorsque l'âge de début de la rhinite allergique est pris en compte, les auteurs observent une association inverse entre une durée d'allaitement plus longue et une rhinite allergique diagnostiquée avant l'âge de 5 ans (OR 0,79 ; IC 95 % [0,63 ; 0,98] ; $I^2 = 84\%$) mais ils n'observent pas d'association avec la rhinite allergique diagnostiquée après l'âge de 5 ans (OR 1,05 ; IC 95 % [0,99 ; 1,12] ; $I^2 = 43\%$).

Concernant les allergies alimentaires, les auteurs n'observent pas d'association entre un allaitement d'une durée plus longue et les allergies alimentaires chez l'enfant (OR 1,02 ; IC 95 % [0,88 ; 1,18], $I^2 = 86\%$). Les analyses stratifiées sur l'âge au diagnostic de l'allergie alimentaire donnent des résultats similaires.

3.5.6. Conclusions du CES sur les maladies liées au système immunitaire

Concernant les OMA, les données de la MA de Bowatte (2015) indiquent, avec une forte hétérogénéité, une association inverse entre allaitement (quels que soient sa durée et son caractère exclusif) et les OMA jusqu'à l'âge de 2 ans. Le CES conclut qu'il pourrait exister une association inverse entre allaitement et OMA jusqu'à l'âge de 2 ans.

Concernant les infections pulmonaires sévères, la MA de Jackson indique une association inverse entre allaitement et infections pulmonaires sévères uniquement dans les PVD où le risque infectieux est plus important. Sur la base de ces données, le CES estime qu'il n'existe pas de preuve d'une association dans le cadre de la population française.

Pour les allergies, l'eczéma et l'asthme, la MA de Lodge (2015) met en évidence des biais de publication, une forte hétérogénéité entre les études et une absence d'ajustement sur les facteurs connus pour être associés aux maladies atopiques. Le CES estime qu'il n'est pas possible de conclure quant à un lien entre l'allaitement et la rhinite allergique, l'asthme, l'eczéma et les allergies alimentaires.

Concernant le DT1, sur la base de la MA de Carwell (2012), incluant essentiellement des études cas témoins, le CES estime qu'il pourrait exister une association inverse entre l'allaitement exclusif d'au moins 2 semaines et le DT1.

Concernant les leucémies, sur la base de la MA d'Amitay (2015) incluant des études cas témoins, le CES estime qu'il pourrait exister une association inverse entre un allaitement d'une durée de plus de 6 mois et les LAL.

3.6. Conclusions du CES

Sur la base des méta-analyses incluses dans son analyse, le CES estime qu'il existe une association inverse entre l'allaitement et le risque d'excès pondéral à tous les âges et une association positive entre l'allaitement et les scores de développement cognitif dans l'enfance ou à l'adolescence. Ces méta-analyses ne permettent toutefois pas d'identifier ni les modalités de l'allaitement (particulièrement la durée et le caractère exclusif ou non exclusif) qui pourraient avoir un effet, ni l'ampleur de cet effet.

Concernant le risque de diabète de type 1, de leucémies et d'otites moyennes aigües, les données analysées par le CES indiquent qu'il pourrait exister une association inverse avec l'allaitement.

Concernant la pression artérielle, la méta-analyse identifiée par le CES ne met pas en évidence d'association avec l'allaitement.

Pour les autres indicateurs de santé étudiés dans les méta-analyses (c'est-à-dire cholestérolémie totale, diabète de type 2, infections pulmonaires sévères, allergies respiratoires et alimentaires, asthme et eczéma), le CES estime que les données ne permettent pas de conclure.

A l'issue de son analyse, le CES souligne la difficulté d'identifier et de caractériser précisément les liens entre l'allaitement et la santé de l'enfant. En effet, pour des raisons éthiques, il est difficile de réaliser des essais d'intervention sur les types d'alimentation lactée. Ainsi, il est important de disposer d'études d'observation de meilleure qualité.

A cet effet, le CES estime que les études devraient :

- prendre en compte plus finement les caractéristiques de l'allaitement pour, par exemple aller au-delà des simples dichotomies « exclusif » par opposition à « mixte », « long » par opposition à « court » ;
- toujours considérer les facteurs de confusion majeurs pour l'indicateur de santé étudié, tels que le statut socio-économique et les antécédents familiaux ;
- intégrer les caractéristiques de l'alimentation reçue par les enfants en complément ou à la place de l'allaitement maternel. En effet, celles-ci varient fortement selon la zone géographique et la période couverte par l'étude.

De plus, le CES relève le besoin d'études supplémentaires pour les critères d'évaluation pour lesquels les données ont été jugées insuffisantes ou inexistantes, tels que le développement moteur, le diabète de type 2 et les allergies.

Enfin, il est nécessaire de continuer à étudier les liens entre l'allaitement et la santé de l'enfant, même pour les indicateurs de santé pour lesquels des données sont déjà disponibles. Ces liens peuvent en effet évoluer dans le temps avec les changements de l'environnement et des modes de vie, en affectant notamment la composition du lait maternel.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail adopte les conclusions et les recommandations du CES « Nutrition humaine ».

Ce travail a permis de faire un état des lieux des principales données de la littérature sur les bénéfices du lait maternel sur la santé de l'enfant, disponibles à l'heure des constats relevés par l'étude CONTA-LAIT. L'Anses rappelle que la méthode choisie pour réaliser cet état des lieux et en particulier la granulométrie de la sélection des articles sont intimement liés à l'objet de la saisine. En effet, cette expertise n'analyse pas l'ensemble des bénéfices de l'allaitement évoqués dans la littérature, ne se base pas sur une revue systématique de la littérature, mais se focalise sur les seuls paramètres de santé jugés pertinents pour être mis en regard des résultats de l'étude CONTA-LAIT.

Ce travail a notamment relevé que, dans le cas des enfants non allaités exclusivement, les études épidémiologiques sur l'allaitement ne s'intéressent en général pas à l'alimentation reçue par ailleurs. De fait, il n'est pas possible de prendre en compte les différentes modalités de complémentation de l'allaitement par des préparations infantiles ou par une diversification. De plus, certains paramètres du mode de vie de la mère tels que son alimentation ou sa corpulence ne sont en général pas considérés alors même qu'ils peuvent avoir un impact sur la qualité de lait maternel. Des données épidémiologiques plus complètes prenant en compte l'environnement de l'enfant lors de ses 1000 premiers jours permettraient, à la lumière d'autres sources de données telles que EATi et CONTA-LAIT, de mieux appréhender les risques et les leviers permettant de les réduire.

Cette expertise ne vise pas à remettre en question les recommandations actuelles sur l'allaitement et sur l'âge de la diversification telles qu'évoquées dans l'avis de l'Anses sur l'actualisation des repères du PNNS pour les enfants de 0 à 3 ans (Anses, 2019). Elle rappelle et confirme certains bénéfices de l'allaitement sur la santé de l'enfant et souligne le caractère

encore très parcellaire des données disponibles pour évaluer le poids de la preuve de ces bénéfices.

Pr Benoît Vallet

MOTS-CLÉS

Allaitement, surpoids, obésité, diabète, maladies cardiovasculaires, développement cognitif, allergie, asthme, otite, cholestérol, pression artérielle, leucémie, infection pulmonaire

Breastfeeding, overweight, obesity, diabetes, cardiovascular disease, cognitive development, allergy, asthma, otitis, cholesterol, blood pressure, leukemia, pulmonary infection

BIBLIOGRAPHIE

Amitay, E. L. et L. Keinan-Boker. 2015. "Breastfeeding and Childhood Leukemia Incidence: A Meta-analysis and Systematic Review." *JAMA Pediatr* 169 (6): e151025. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.1025>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26030516>.

Anses. 2019. *Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'actualisation des repères alimentaires du PNNS pour les enfants de 0 à 3 ans.* (Maisons-Alfort, France).

Bowatte, G., R. Tham, K. J. Allen, D. J. Tan, M. Lau, X. Dai et C. J. Lodge. 2015. "Breastfeeding and childhood acute otitis media: a systematic review and meta-analysis." *Acta Paediatr* 104 (467): 85-95. <https://doi.org/10.1111/apa.13151>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26265016>.

Cardwell, C. R., L. C. Stene, J. Ludvigsson, J. Rosenbauer, O. Cinek, J. Svensson, F. Perez-Bravo, A. Memon, S. G. Gimeno, E. J. Wadsworth, E. S. Strotmeyer, M. J. Goldacre, K. Radon, L. M. Chuang, R. C. Parslow, A. Chetwynd, K. Karavanaki, G. Brigitte, P. Pozzilli, B. Urbonaite, E. Schober, G. Devoti, S. Sipetic, G. Joner, C. Ionescu-Tirgoviste, C. E. de Beaufort, K. Harrild, V. Benson, E. Savilahti, A. L. Ponsonby, M. Salem, S. Rabiei et C. C. Patterson. 2012. "Breast-feeding and childhood-onset type 1 diabetes: a pooled analysis of individual participant data from 43 observational studies." *Diabetes Care* 35 (11): 2215-25. <https://doi.org/10.2337/dc12-0438>.

Giugliani, E. R., B. L. Horta, C. Loret de Mola, B. O. Lisboa et C. G. Victora. 2015. "Effect of breastfeeding promotion interventions on child growth: a systematic review and meta-analysis." *Acta Paediatr* 104 (467): 20-9. <https://doi.org/10.1111/apa.13160>.

Horta, B. L., C. Loret de Mola et C. G. Victora. 2015a. "Breastfeeding and intelligence: a systematic review and meta-analysis." *Acta Paediatr* 104 (467): 14-9. <https://doi.org/10.1111/apa.13139>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26211556>.

---. 2015b. "Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis." *Acta Paediatr* 104 (467): 30-7. <https://doi.org/10.1111/apa.13133>.

- Jackson, S., K. H. Mathews, D. Pulanic, R. Falconer, I. Rudan, H. Campbell et H. Nair. 2013. "Risk factors for severe acute lower respiratory infections in children: a systematic review and meta-analysis." *Croat Med J* 54 (2): 110-21.
- Lodge, C. J., D. J. Tan, M. X. Lau, X. Dai, R. Tham, A. J. Lowe, G. Bowatte, K. J. Allen et S. C. Dharmage. 2015. "Breastfeeding and asthma and allergies: a systematic review and meta-analysis." *Acta Paediatr* 104 (467): 38-53. <https://doi.org/10.1111/apa.13132>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26192405>.
- Martin, R. M., R. Patel, M. S. Kramer, L. Guthrie, K. Vilchuck, N. Bogdanovich, N. Sergeichick, N. Gusina, Y. Foo, T. Palmer, S. L. Rifas-Shiman, M. W. Gillman, G. D. Smith et E. Oken. 2013. "Effects of promoting longer-term and exclusive breastfeeding on adiposity and insulin-like growth factor-I at age 11.5 years: a randomized trial." *JAMA* 309 (10): 1005-13. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.167>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23483175>.
- Owen, C. G., P. H. Whincup, S. J. Kaye, R. M. Martin, G. Davey Smith, D. G. Cook, E. Bergstrom, S. Black, M. E. Wadsworth, C. H. Fall, J. L. Freudenheim, J. Nie, R. R. Huxley, S. Kolacek, C. P. Leeson, M. S. Pearce, O. T. Raitakari, I. Lisinen, J. S. Viikari, A. C. Ravelli, A. R. Rudnicka, D. P. Strachan et S. M. Williams. 2008. "Does initial breastfeeding lead to lower blood cholesterol in adult life? A quantitative review of the evidence." *Am J Clin Nutr* 88 (2): 305-14. <https://doi.org/10.1093/ajcn/88.2.305>.
- PNNS. 2011. *Programme national nutrition santé 2011-2015*. Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé (Paris, France).
- Victora, Cesar G., Rajiv Bahl, Aluísio J. D. Barros, Giovanny V. A. França, Susan Horton, Julia Krasevec, Simon Murch, Mari Jeeva Sankar, Neff Walker et Nigel C. Rollins. 2016. "Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect." *The Lancet* 387 (10017): 475-490. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)01024-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)01024-7).
- Wagner, S., C. Kersuzan, S. Gojard, C. Tichit, S. Nicklaus, B. Geay, P. Humeau, X. Thierry, M.A. Charles, S. Lioret et B. de Lauzon-Guillain. 2015. "Durée de l'allaitement en France selon les caractéristiques des parents et de la naissance. Résultats de l'étude longitudinale ELFE, 2011." *BEH* 29: 522-532.
- WHO. 2001. *The optimal duration of exclusive breastfeeding. Report of an expert consultation*. World health Organization (Geneva, Switzerland).
- . 2002. *Feeding and nutrition of infant and young children. Guidelines for the WHO European Region, with emphasis on the former Soviet countries*.
- Yan, J., L. Liu, Y. Zhu, G. Huang et P. P. Wang. 2014. "The association between breastfeeding and childhood obesity: a meta-analysis." *BMC Public Health* 14: 1267. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-1267>.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2023). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à la prise en compte, parmi les facteurs nutritionnels et environnementaux via l'alimentation durant les 1 000 premiers jours (c'est-à-dire entre la période périconceptionnelle jusqu'à l'âge de 2 ans) de la phase d'allaitement maternel en s'appuyant sur les derniers travaux de l'étude CONTA-LAIT (partie nutrition). (saisine 2017-SA-0069). Maisons-Alfort : Anses, 25 p.

ANNEXE 1

Présentation des intervenants

PRÉAMBULE : Les experts membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, intuitu personae, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

RAPPORTEURS

Mme Charlotte BEAUDART – MCU (Université de Liège) – Spécialités : épidémiologie, santé publique

M. Olivier BRUYERE – PU (Université de Liège) – Spécialités : épidémiologie, santé publique, ostéoporose

Mme Blandine de LAZON-GUILLAIN – DR (Inrae, CRESS, Villejuif) – Spécialités : épidémiologie, nutrition infantile, nutrition des femmes enceintes et allaitantes, santé publique

Mme Amandine DIVARET-CHAUVEAU – PHU (CHRU Nancy) – Spécialités : allergologie, pédiatrie

Mme Justine SLOMIAN – MCU (Université de Liège) – Spécialités : épidémiologie, santé publique

Mme Laurence ROBEL – PH (Hôpital Necker) – Spécialités : pédopsychiatrie

COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par les CES suivants :

- CES Nutrition humaine – Mandature 2015-2018

Président

M. François MARIOTTI – PR (AgroParisTech) – Spécialités : métabolisme des protéines, acides aminés, apports, besoins et recommandations nutritionnels, métabolisme postprandial, risque cardiométabolique.

Membres

Mme Catherine ATLAN – Médecin (Centre Hospitalier de Luxembourg) – Spécialités : endocrinologie, maladies métaboliques

Mme Catherine BENNETAU-PELISSERO – PR (Bordeaux Sciences Agro) – Spécialités : phystoestrogènes, isoflavones, perturbateurs endocriniens, santé osseuse

Mme Marie-Christine BOUTRON-RUAULT – DR (CESP Inserm) – Spécialités : épidémiologie nutritionnelle et des cancers, appareil digestif

M. Jean-Louis BRESSON – PU-PH (AP-HP Hôpital Necker - Enfants Malades, Centre d'Investigation Clinique 0901) – Spécialités : épidémiologie, immunologie, nutrition infantile, femmes enceintes et protéines

M. Olivier BRUYERE – PU (Université de Liège) – Spécialités : épidémiologie, santé publique, ostéoporose

Mme Blandine DE LAUZON-GUILLAIN – DR (Inrae, CRESS, Villejuif) – Spécialités : épidémiologie, nutrition infantile, nutrition des femmes enceintes et allaitantes, santé publique
Mme Anne GALINIER – MCU-PH (Université Paul Sabatier - CHU de Toulouse) – Spécialités : métabolisme du tissu adipeux/obésité, physiopathologie

M. Jean-François HUNEAU – PR (AgroParisTech) – Spécialité : nutrition humaine

Mme Emmanuelle KESSE-GUYOT – DR (Inrae, UMR Inserm U1153 / Inrae U1125 / Cnam / Université Paris 13) – Spécialités : épidémiologie, nutrition et pathologies, nutrition et santé publique

Mme Corinne MALPUECH-BRUGERE – PU (Université Clermont Auvergne) – Spécialités : nutrition des pathologies, métabolisme des macro- et micronutriments

Mme Catherine MICHEL – CR (Inrae, UMR Inrae / CHU Hotel Dieu, Nantes) – Spécialités : nutrition infantile, microbiote intestinal, fermentations coliques, prébiotiques.

Mme Béatrice MORIO-LIONDORE – DR (Inrae Lyon) – Spécialités : nutrition humaine, métabolisme énergétique

Mme Jara PEREZ-JIMENEZ – Chercheur contractuel (ICTAN – CSIC, Madrid) – Spécialités : micro-constituants, nutrition et pathologies, biodisponibilité

M. Sergio POLAKOFF – CR (Inrae de Clermont-Ferrand/Theix) – Spécialités : nutrition et pathologies, nutrition et santé publique, métabolisme énergétique

■ CES Nutrition humaine – Mandature 2018-2021

Président

M. François MARIOTTI – PR (AgroParisTech) – Spécialités : métabolisme des protéines, acides aminés, besoins et recommandations nutritionnels, métabolisme postprandial, risque cardio-métabolique.

Membres

M. Frédéric BARREAU – CR (Inserm) – Spécialités : maladies inflammatoire chronique de l'intestin, microbiote, relation hôte-microbe, fonction de barrière de la muqueuse intestinale

Mme Charlotte BEAUDART – CR (Université de Liège) – Spécialités : épidémiologie, santé publique, méta-analyses, sarcopénie

Mme Catherine BENNETAU-PELISSERO – PR (Bordeaux Sciences Agro) – Spécialités : phytoestrogènes, isoflavones, perturbateurs endocriniens, santé osseuse, compléments alimentaires

Mme Clara BENZI-SCHMID – Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires (OSAV) – Spécialités : révision et actualisation des bases légales des denrées alimentaires

Mme Marie-Christine BOUTRON-RUAULT – DR (CESP Inserm) – Spécialités : épidémiologie nutritionnelle et des cancers, appareil digestif

Mme Blandine de LAUZON-GUILLAIN – DR (Inrae, CRESS) – Spécialités : épidémiologie, nutrition infantile, nutrition des femmes enceintes et allaitantes, santé publique

Mme Amandine DIVARET-CHAUVEAU – PHU (CHRU de Nancy) – Spécialités : allergologie, épidémiologie, diversification alimentaire, allaitement maternel

Mme Christine FEILLET-COUDRAY – DR (Inrae, Montpellier) – Spécialités : métabolisme des minéraux, stress oxydant

Mme Amandine GAUTIER-STEIN – CR Inrae (Inserm Nutrition Diabète et Cerveau) – Spécialités : métabolisme énergétique, neuroendocrinologie, axe intestin-cerveau

M. Jacques GROBER – MCU (AgroSup Dijon) – Spécialités : nutrition, lipides, métabolisme des lipoprotéines

M. Jean-François HUNEAU – PR (AgroParisTech) – Spécialité : nutrition humaine

Mme Emmanuelle KESSE-GUYOT – DR (Inrae, UMR Inserm U1153 / Inrae U1125 / Cnam / Université Paris 13) – Spécialités : épidémiologie, nutrition et pathologies, nutrition et santé publique, durabilité alimentaire

Mme Corinne MALPUECH-BRUGERE – PU (Université Clermont Auvergne) – Spécialités : Nutrition humaine, métabolisme des macro- et micronutriments

Mme Christine MORAND – DR (Inrae Clermont-Ferrand) – Spécialités : prévention des dysfonctionnements vasculaires et pathologies associées, micro-constituants végétaux

Mme Béatrice MORIO-LIONDORE – DR (Inrae Lyon) – Spécialités : nutrition humaine, métabolisme lipidique et énergétique

Mme Anne-Sophie ROUSSEAU – MCU (Université Côte d'Azur, UMR/INSERM 1065) – Spécialités : nutrition et activité physique, stress oxydant, immunométabolisme

M. Stéphane WALRAND – PU-PH (Université Clermont Auvergne et CHU Gabriel Montpied de Clermont-Ferrand) – Spécialités : physiopathologie, métabolisme protéique, vitamine D, acides aminés

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique assurée par l'unité d'évaluation des risques liés à la nutrition, sous la direction de Mme Irène MARGARITIS – PU détachée (Université Nice Sophia-Antipolis)

Coordination scientifique

Mme Sabine HOUDART – Unité d'évaluation des risques liés à la nutrition – Chef de projets scientifiques

Secrétariat administratif

Mme Virginie SADE – Anses

AUDITION DE PERSONNALITÉS EXTÉRIEURES

Associations

Mme Aurélie SERRY – Présidente de la Coordination Française pour l'Allaitement Maternel (COFAM)

Mme Nayeli MAGRANER – Vice-Présidente de la Coordination Française pour l'Allaitement Maternel (COFAM)

Mme Marie COURDENT – Animatrice La Leche League France (LLLFR)

Mme Claude DIDIERJEAN-JOUVEAU – Animatrice La Leche League France (LLLFR)

Mme Danielle DURET – Animatrice La Leche League France (LLLFR)

Industriels

Mme Magali BOCQUET – Directrice nutrition, secrétaire générale du Syndicat Français des Aliments de l'Enfance

Mme Virginie FRESLON – responsable sécurité des aliments de l'Alliance 7

Personnalité scientifique

Mme Géraldine BOUE – Doctorante UMR-INRA 1014 SECALIM Oniris

CONTRIBUTIONS EXTÉRIEURES AU(X) COLLECTIF(S)

Convention de recherche et développement Anses / Université de Liège – Département des sciences de la santé publique. Recherche bibliographique systématique relative aux bénéfices de l'allaitement maternel sur la santé de la mère et de son nouveau-né.

ANNEXE 2 MOTS CLES DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

Dtabase: Ovid MEDLINE(R) <1946 to November Week 2 2015>	
1	breast feeding.mp. (32495)
2	breast-feeding.mp. (32495)
3	breastfeeding.mp. (14414)
4	breast fed.mp. (5179)
5	breastfed.mp. (3827)
6	breast feed.mp. (1109)
7	breastfeed.mp. (1834)
8	breast feeds.mp. (71)
9	breast milk.mp. (9419)
10	breastmilk.mp. (759)
11	breast-milk.mp. (9419)
12	nursing mother\$.mp. (873)
13	lactation.mp. (46006)
14	lactating.mp. (16447)
15	or/1-3 (36289)
16	or/4-8 (10947)
17	or/9-11 (10082)
18	or/12-17 (87618)
19	exclusive.mp. (28303)
20	exclusively.mp. (90069)
21	mixed.mp. (238906)
22	partial.mp. (343161)
23	or/19-22 (687051)
24	18 and 23 (7703)
25	limit 24 to (english language and humans) (5044)
26	limit 25 to yr="2000 -Current" (3773)

ANNEXE 3 CRITERES QUALITATIFS POUR LA SELECTION DES REVUES SYSTEMATIQUES ET DES META-ANALYSES INCLUSES DANS L'ANALYSE DU CES

REVUE SYSTÉMATIQUE DE LA LITTÉRATURE	
Critères de présélection	Importance du critère*
MÉTHODE	
1. Protocole : Présence d'un protocole de recherche défini ou publié à priori	+
2. Objectifs : Présence de l'(des) objectif(s) de l'étude idéalement sous forme d'un PICOS (<i>Population, Intervention, Comparaison, Outcome, Study design</i>)	+++
3. Stratégie de recherche : <ul style="list-style-type: none"> a) Consultation d'au minimum <u>2 bases de données bibliographiques</u> différentes dont 1 hautement scientifique en fonction du domaine d'étude¹ b) Présence d'au moins <u>1 recherche manuelle additionnelle</u> : <ul style="list-style-type: none"> - SOIT consultation de la littérature grise (<i>congrès, registre d'étude</i> (ex : clinicaltrial.gov), <i>thèse...</i>), - OU consultation des bibliographies des différents articles sélectionnés, - OU prise de contact avec des auteurs et/ou experts du domaine cible. c) Présence de la <u>stratégie de recherche complète</u> pour au moins une des bases de données consultées d) Présence de la <u>date</u> de consultation des bases de données lors de la dernière recherche effectuée 	+++ +++ ++ ++
4. Sélection des études : <ul style="list-style-type: none"> a) Présence des <u>critères d'inclusion</u> idéalement sous forme d'un PICOS <u>et</u> en accord avec les objectifs de l'étude. b) <u>Processus de sélection</u> sur base des titres & résumés et sur base des full-textes réalisé comme suit : <ul style="list-style-type: none"> - SOIT au moins 2 auteurs indépendants, - OU 1 auteur répétant 2 fois les opérations avec un intervalle de temps entre chaque opération, - OU au moins 2 auteurs sur minimum 10% de l'échantillon avec une mesure du coefficient de Kappa > 60 nécessaire pour pouvoir finir la sélection à 1 auteur 	+++ +++

¹ Ne pas ne pas se contenter de consulter un moteur de recherche de type « Google Scholar ». Utiliser, par exemple, une des bases de données disponibles sur le moteur de recherche Ovid

<p>5. Extraction des données :</p> <p>L'extraction <u>des résultats</u> doit être effectuée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - SOIT par 2 auteurs indépendants - OU par 1 auteur <ul style="list-style-type: none"> o Avec vérification des données extraites par ce même auteur avec un intervalle de temps entre les deux opérations, o Avec vérification des données extraites par un 2^{ème} auteur 	+++
<p>6. Informations supplémentaires :</p> <p>Prise de <u>contact</u> avec les auteurs dans le but d'obtenir des informations supplémentaires et des précisions concernant les résultats d'une étude</p>	+
<p>7. Qualité des études incluses :</p> <p>Évaluation de la <u>qualité des études individuelles</u> à l'aide d'outils (ex : score de JADAD, NOS, Risk of Bias Tool...)</p>	++
RÉSULTATS	
<p>8. Sélection des études :</p> <p>Description précise de la <u>sélection</u>, idéalement à l'aide d'un flowchart, avec les raisons d'exclusions précisées à l'étape de la sélection des full-text</p>	+++
<p>9. Caractéristiques des études :</p> <p>Présence d'une table présentant les caractéristiques des études individuelles incluses</p>	+++
<p>10. Qualité des études incluses :</p> <p>Présentation et interprétation des scores de qualité des études</p>	++

Pour une REVUE SYSTÉMATIQUE, le scoring s'arrête ici :

Pour sélectionner une Revue systématique de qualité, obtenir idéalement :

- SOIT 7/8 des critères indispensables
- OU 26/34 points (nombre de +) cumulés sur l'ensemble de la grille

Pour une MÉTA-ANALYSE, continuer le scoring :

META-ANALYSE	
Critères de présélection	Importance du critère*
1. Nombre d'études incluses : Le <u>nombre d'études incluses</u> dans la mét-a-analyse doit être :	
<ul style="list-style-type: none"> - Minimum de 3, - Entre 4 et 9, - ≥ 10 	+ ++ +++
2. Modèle statistique : Précision du <u>modèle statistique</u> utilisé : « fixed effect model » ou « random effect model »	+++
3. Présentation des résultats : <ul style="list-style-type: none"> a) Calcul de <u>l'estimateur commun</u> pour chacune des mét-a-analyses réalisées, accompagné de son intervalle de confiance à 95%, idéalement à l'aide d'un Forest plot, b) Calcul de <u>l'hétérogénéité</u> pour chacune des mét-a-analyses réalisées, c) Calcul du <u>biais de publication</u> pour chacune des mét-a-analyses réalisées d) Réalisation d'<u>analyses de sensibilité</u>² 	++ ++ ++ +++
4. Cohérence : L'ensemble des résultats présentés ont été décrits préalablement dans la méthodologie (<i>analyses en sous-groupe, mét-a-régression...</i>)	+

Pour sélectionner une Méta-analyse de qualité, obtenir idéalement :

- SOIT 11/13 des critères indispensables
- OU 42/55 points (nombre de +) cumulés sur l'ensemble de la grille (revue systématique + mét-a-analyse)

*Légende de l'importance du critère :

+ = important
++ = très important
++ = indispensable

² Comprendre par « analyse de sensibilité », la mesure de l'impact de chaque étude individuelle sur l'estimateur commun.