

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 17 avril 2026
Par Mme. LOREK Charlotte**

**Diversification alimentaire des 1000 premiers jours : recommandations
actuelles et impact des relais biologiques.**

Membres du jury :

Directeur de thèse : HERMANN Emmanuel, Maître des Conférences, service
Immunologie

Président du jury : BERTIN Benjamin, Professeur des Universités, service
Immunologie

Assesseur(s) : ROGEL Anne, Maître des Conférences, service Immunologie

Membre(s) extérieur(s) : Mme VANET Emilie, pharmacienne adjointe

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 1/11

Université de Lille

Président	Régis BORDET
Premier Vice-président	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-présidente Formation	Corinne ROBACZEWSKI
Vice-président Recherche	Olivier COLOT
Vice-président Ressources Humaine	Jean-Philippe TRICOIT
Directrice Générale des Services	Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

Doyen	Dominique LACROIX
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité	Hervé HUBERT
Vice-Doyenne Recherche	Karine FAURE
Vice-Doyen Finances et Patrimoine	Emmanuelle LIPKA
Vice-Doyen International	Vincent DERAMECOURT
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires	Sébastien D'HARANCY
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie	Caroline LANIER
Vice-Doyen Territoire-Partenariats	Thomas MORGENROTH
Vice-Doyen Santé numérique et Communication	Vincent SOBANSKI
Vice-Doyenne Vie de Campus	Anne-Laure BARBOTIN
Vice-Doyen étudiant	Victor HELENA

Faculté de Pharmacie

Vice - Doyen	Pascal ODOU
Premier Assesseur et	
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement	Anne GARAT
Assesseur à la Vie de la Faculté et	
Assesseur aux Ressources et Personnels	Emmanuelle LIPKA
Responsable de l'Administration et du Pilotage	Cyrille PORTA
Représentant étudiant	Honoré GUISE
Chargé de mission 1er cycle	Philippe GERVOIS
Chargée de mission 2eme cycle	Héloïse HENRY
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche	Nicolas WILLAND
Chargé de mission Relations Internationales	Christophe FURMAN
Chargée de Mission Qualité	Marie-Françoise ODOU
Chargé de mission dossier HCERES	Réjane LESTRELIN

	LISTE GEREE	LG/FAC/001
	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
		Page 2/11

Document transversal

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85

	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie Document transversal	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
		Page 3/11

M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bio inorganique	85
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86

 Département Pharmacie	LISTE GEREE	LG/FAC/001
		Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
		Page 4/11

Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
	Document transversal	Page 5/11

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M	BEDART	Corentin	ICPAL	86
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86

	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie Document transversal	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
		Page 6/11

M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
	Document transversal	Page 7/11

Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	87
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
	Document transversal	Page 8/11

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BAILLY	Christian	ICPAL	86
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M	AYED	Elya	Pharmacie officinale	
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
Mme	DANICOURT	Frédérique	Pharmacie officinale	
Mme	DUPIRE	Fanny	Pharmacie officinale	
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
Mme	GEILER	Isabelle	Pharmacie officinale	
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M	POTHIER	Jean-Claude	Pharmacie officinale	
Mme	ROGNON	Carole	Pharmacie officinale	

 Département Pharmacie	LISTE GEREE	LG/FAC/001
		Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
		Page 9/11

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMPAGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	FERRY	Lise	Biochimie	

	LISTE GEREE	LG/FAC/001
	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
		Page 10/11

Département Pharmacie

Document transversal

Enseignants et Enseignants-chercheurs
2024-2025

Version 2.3
Applicable au
02/12/2024
Page 10/11

M	HASYEOUI	Mohamed	Chimie Organique	
Mme	HENRY	Doriane	Biochimie	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M	LAURENT	Arthur	Chimie-Physique	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	RAAB	Sadia	Physiologie	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	DELOBEAU	Iris	Pharmacie officinale
M	RIVART	Simon	Pharmacie officinale
Mme	SERGEANT	Sophie	Pharmacie officinale
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

LRU / MAST

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FRAPPE	Jade	Pharmacie officinale
M	LATRON-FREMEAU	Pierre-Manuel	Pharmacie officinale
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie Document transversal	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
		Page 11/11

CYCLE DE VIE DU DOCUMENT

Version	Modifié par	Date	Principales modifications
1.0		20/02/2020	Création
2.0		02/01/2022	Mise à jour
2.1		21/06/2022	Mise à jour
2.2		01/02/2024	Mise à jour
2.3		15/11/2024	Mise à jour
2.4		18/02/2025	Mise à jour

UFR3S-Pharmacie

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.



Remerciements

Je tiens tout d'abord à adresser mes plus sincères remerciements à **Monsieur Hermann** pour la direction de ma thèse et pour ses conseils et sa confiance, vous m'avez énormément aidé à orienter mes idées pour ce travail, mais aussi pour ses enseignements à la faculté tout au long de mes années dans cette faculté. Je vous serais toujours reconnaissante de m'avoir fait l'honneur de participer à cette thèse et je ne pourrais oublier votre gentillesse.

Mes remerciements également à **Monsieur Bertin** pour avoir accepté de présider ma soutenance ainsi que pour la qualité de vos enseignements. Votre personnalité, que j'ai toujours perçue comme très solaire, m'a marqué et me marquera.

À **Madame Rogel**, pour avoir accepté de faire partie de mon jury de soutenance et ainsi participé à cette étape de ma vie. Merci pour votre gentillesse.

À **Emilie**, Madame Vanet, ou la terreur si tu préfères... Merci de me faire l'honneur de faire partie de ce jury, merci d'avoir fait en sorte que cette soutenance soit d'abord possible, mais surtout merci pour tout ce que tu m'as appris pendant ces presque deux années à la pharmacie. Tu n'as peut-être pas été formé à cela comme tu le dis, mais tu as à mon sens excellé.

À **Théo**, merci pour ton amour et ton soutien infailible, pour le temps que tu as passé à me relire et à m'accompagner, à croire en moi. Merci pour tout en réalité car sans toi, tout cela n'aurait pas la même saveur. Je t'aime.

À **Margot**, ma sœur, ma plus vieille amie. Cette vie ne serait jamais la même sans toi. Merci à ces années, à ces moments ensemble ou à distance, à tous ces verres de vin, à toutes ces fois où on a crié sur Riptide ou J't'emmène au vent, à toutes ces updates de vie. À hier, à aujourd'hui, et aux dizaines d'années devant nous.

À **Anaïs et Cha**, mes supers nanas sans qui mes années d'études auraient été bien plus moroses, je remercie Dieu de m'avoir donné des amies aussi incroyables, mais merci à vous pour ses moments de rires mais aussi pour avoir été mes épaules quand celles-ci avaient besoin de soutien.

À ma famille ; **merci maman et papa** pour tous vos sacrifices, pour votre éducation, pour votre amour, tout ceci c'est grâce à vous, mais c'est aussi pour vous.

Merci **à toi mamie**, tu es et a toujours été mon exemple sur bien des domaines, et j'espère te rendre fière.

À Magali et Reynald pour vos mots doux et votre soutien, pour ces belles années aujourd'hui bien lointaines qui resteront toujours marquées.

À Kelly, ma belle sœur, un infini merci pour son soutien et l'intérêt qu'elle a porté à mon travail, pour toutes ces ressources partagées, ces discussions passées autour de cette passion que nous partageons.

À ma belle famille, mes beaux-parents Arlette et Alain, ma belle sœur Lucie, mon beau-frère Loïc, pour m'avoir ouvert vos bras si naturellement il y a de ça presque 10 ans, pour tous ces beaux moments en famille.

À toute l'équipe de la pharmacie des Bois Blancs ; merci **à Madame Chapelotte** pour son encadrement et sa pédagogie, pour m'avoir accompagné dans la dernière étape de mes études, pour m'avoir formé à être le meilleur pharmacien possible, j'espère et je m'efforcerais à vous rendre honneur. À Cécile et Salomé pour toutes ces pauses thé (ou café pour momé) passées à rire, ainsi que pour tout le reste. J'ai trouvé en vous des amies.

Et enfin, merci à tous les autres, aux amis, à la famille, qui sont là aujourd'hui ou que j'ai pu croiser sur mon chemin et qui m'ont, d'une manière ou d'une autre, amené à être la personne que je suis aujourd'hui. Merci à tous ceux qui me feront l'honneur d'assister à ma soutenance.

Table des matières

Introduction.....	1
PARTIE I : Les 1000 premiers jours.....	3
A. Définition et historique.....	3
1. Définition du concept.....	3
2. Fondements scientifiques : période critique du développement de l'enfant.....	4
3. Recommandations à l'internationales : OMS, UNICEF, ESPGHAN.....	5
4. Initiatives à travers le monde.....	7
B. Les besoins spécifiques pendant les 1000 premiers jours.....	9
1. La grossesse.....	9
a. Métabolisme maternel.....	9
b. Modifications pondérales.....	9
2. Besoins nutritionnels pendant la grossesse.....	9
a. Les besoins en macronutriments.....	10
b. Les besoins en micronutriments.....	11
c. Les besoins hydriques.....	12
d. Équilibre acido-basique.....	12
3. L'allaitement.....	14
a. Rappels anatomiques et physiologiques.....	14
b. Évolution de la glande mammaire.....	16
c. Succion du nouveau-né.....	16
d. Composition du lait maternel et apports nutritionnels.....	18
i. Colostrum.....	18
e. Rôle dans la préparation à la diversification alimentaire.....	21
4. Besoins nutritionnels du nourrisson.....	21
a. Apports hydriques.....	22
b. Apports énergétiques et macronutriments.....	22
c. Vitamines, minéraux et oligo-éléments.....	24
C. Enjeux et recommandations à l'échelle nationale.....	26
1. Enjeux de santé publique.....	27
2. Recommandations et dispositifs nationaux.....	27
3. Cadre législatif: réglementation des produits alimentaires destinés aux nourrissons et jeunes enfants.....	28
PARTIE II: La diversification alimentaire.....	30
A. Définitions et objectifs.....	30
1. Définition : transition entre alimentation lactée et solide.....	30

2. Objectifs physiologiques et comportementaux.....	31
a. Objectifs nutritionnels et physiologiques.....	32
b. Objectifs sensoriels et comportementaux.....	32
3. Historique.....	33
B. Chronologie de la diversification alimentaire :.....	34
1. Avant 4 mois : du lait et uniquement du lait.....	34
a. Le lait maternel : aliment de référence.....	35
b. Les préparations pour nourrissons.....	36
2. Entre 4-6 mois : introduction des aliments solides.....	37
a. Justifications physiologiques et nutritionnelles.....	38
b. Période d'introduction : fenêtre de tolérance.....	39
c. Quels aliments introduire pendant cette période ?.....	39
d. Textures, modes de préparation et rythmes d'introduction.....	41
3. Après 6 mois : diversification élargie.....	43
a. Évolution des textures et des capacités oro-motrices.....	43
b. Maintien du lait, introduction des produits laitiers.....	45
c. Élargissement alimentaire et équilibre nutritionnel.....	46
d. Prévention des mauvaises habitudes alimentaires.....	47
e. Rôle du pharmacien d'officine.....	48
4. Recommandations spécifiques : aliments à éviter, allergies, polluants.....	49
a. Suivi du poids de l'enfant.....	49
b. Aliments à proscrire et/ou limiter.....	49
c. Poissons et polluants : vigilance dans l'assiette.....	50
d. Introduction des aliments allergènes.....	51
e. Introduction des fibres et céréales complètes.....	52
C. Erreurs et freins fréquents à la diversification.....	53
1. Erreurs parentales et hygiène en cuisine.....	53
2. Freins socioculturels ou pratiques.....	55
D. Techniques et astuces pour une bonne transition alimentaire.....	56
1. Développement sensoriel et acceptation des goûts.....	56
2. Adaptation des textures selon les stades de développement oro-moteur.....	57
3. Méthode classique vs DME.....	58
PARTIE III: Notion de relai biologique et impacts à long terme.....	63
A. Définition et rôles.....	63
1. Définition des relais biologique.....	63
2. Fenêtres de programmation métabolique et développementale dans les 1000 premiers jours.....	63
3. Place de l'épigénétique et mécanismes principaux.....	65

a. Méthylation de l'ADN.....	65
b. Modification des histones.....	67
c. ARN non codants.....	69
4. Lien entre environnement et épigénétique.....	72
B. Principaux relais biologiques impliqués dans la diversification alimentaire.....	73
1. Microbiote intestinal.....	73
a. Facteurs influençant le microbiote intestinal du nourrisson.....	74
b. Rôle central de l'allaitement maternel.....	75
c. Impact de la diversification alimentaire.....	76
d. Quelles conséquences épigénétiques ?.....	76
i. Conséquences immunitaires.....	77
ii. Conséquences métaboliques.....	77
iii. Conséquences neurologiques.....	78
e. Conclusion.....	78
2. Système immunitaire.....	79
a. Acquisition de la tolérance orale.....	79
b. Rôle médiateur du microbiote intestinal.....	80
c. Quelles conséquences épigénétiques ?.....	80
d. Impacts à long terme.....	81
3. Métabolisme glucidique.....	82
a. Diversification alimentaire et programmation génétique.....	82
b. Mécanismes épigénétiques.....	83
c. Impacts à long terme.....	84
4. Système neuro-endocrinien.....	85
a. Hormones et signaux de régulation.....	85
b. Plasticité neuronale et apprentissage alimentaire.....	86
c. Interaction avec la composition corporelle et le métabolisme énergétique.....	86
d. Impacts à long terme.....	86
i. Régulation de l'appétit.....	86
ii. Influence des hormones et peptides intestinaux.....	87
iii. Rôle des tissus adipeux.....	87
iv. Conclusion.....	88
5. Fonction rénale.....	89
a. Diversification alimentaire et maturation fonctionnelle du rein.....	89
b. Mécanismes épigénétiques.....	90
c. Impacts à long terme.....	91
C. Impacts généraux à long terme et perspectives à l'officine.....	92
1. Impacts généraux à long terme d'une diversification alimentaire non adaptée.....	92
2. Perspectives à l'officine : rôle du pharmacien dans la prévention précoce.....	93

Conclusion.....	95
------------------------	-----------

Liste des figures

Figures 1 & 2 : logos de l’OMS et de l’UNICEF.....	6
Figures 3 & 4 : logos de l’EFSA et de l’ESPGHAN.....	6
Figures 5 & 6 : logos du PNNS et des 1000 premiers jours.....	7
Figure 7 : Références nutritionnelles pour les femmes enceintes et allaitantes (27).....	13
Figure 8 : Illustration de l’anatomie du sein, par grandir nature, disponible sur https://www.grandir-nature.pro/	15
Figure 9 : Illustration du mécanisme neuro-hormonal d’allaitement déclenché par la succion du nouveau-né ; par grandir nature, disponible sur https://www.grandir-nature.pro/	17
Figure 10 : Illustration par https://nutrixel-info.fr : le lait maternel, que contient-il vraiment ? (65).....	19
Figure 11 : Illustration par https://lact-essence.fr : la couleur du lait maternel, modifié par moi-même.....	20
Figure 12 : Illustration laboratoire Medela : composition du lait maternel et son évolution (68)	20
Figure 13 : logo du Codex Alimentarius.....	28
Figure 14 : Exemple de résultats des analyses du contrôle sanitaire des eaux destinées à la consommation humaine, pour la commune de Lille secteur Lambersart, fait le 25 janvier 2026... 37	
Figure 15 : Diagramme circulaire de l’alimentation de l’enfant de 4 à 6 mois, construit à partir de l’affiche “pas à pas, votre enfant mange comme un grand” par Santé Publique France, réalisé par moi-même.....	41
Figure 16 : Illustration par Cuisinez par bébé : “passage aux morceaux : apprentissage de la mastication par bébé”.....	44
Figure 17 : Nom et fonctions des dents et les différentes dentures selon les âges, par l’UFSBD (123).....	45
Figure 18 : allergène listés par le règlement n°1169/2011 concernant l’information du consommateur sur les denrées alimentaires (INCO) (129,130).....	52
Figure 19 : Tableau comparatif des avantages et inconvénients de la DME, fait par moi-même... 61	
Figure 20 : méthylation de l’ADN, traduit d’une illustration par Alila Medical Media (145).....	67
Figure 21 : schéma conceptuel des facteurs précoces influençant l’épigénétique, réalisé par moi-même.....	73
Figure 22 : Mécanisme de la prise alimentaire, illustré par moi-même.....	88
Figure 23 : Fonctionnement des reins, illustré par l’ORKID (Orphan Kidney Diseases).....	90

Liste des abréviations

ADN	Acide désoxyribonucléique	ESPGHAN	European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition
AET	Apport énergétique total	FIL	Facteur Inhibiteur de la Lactation
AFSSA	Agence française de sécurité sanitaire des aliments	HAS	Haute autorité de santé
AGCC	Acide gras à chaîne courte	HAT	histone acétyltransférases
AGPI	Acide gras polyinsaturé	HDAC	histones désacétylases
ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire	HDL-c	High Density Lipoprotein-cholesterol
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament	HMO	Human Milk Oligosaccharide
ARA	Acide arachidonique	HMT	histone méthyltransférases
ARN	Acide RiboNucléique	IMC	Indice de masse corporel
AS	Apport satisfaisant	INSERM	l'Institut National de la Santé Et de la Recherche médicale
BPCO	Bronchopneumopathie chronique obstructive	LDL-c	Low Density Lipoprotein-cholesterol
DGCCRF	Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes	MBD	methyl-CpG binding domain
DHA	Acide docosahexaénoïque	OMS	Organisation mondiale de la Santé
DME	Diversification menée par l'enfant	PCB	polychlorobiphényles
DNMT	ADN méthyltransférase	PNNS	Programme National Nutrition Santé
DOHaD	Developmental Origins of Health and Disease	PRAL	Potential Renal Acid Load
DS	Diversification standard	RNP	référence nutritionnelle pour la population
EAACI	Académie Européenne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique	UFSBD	Union française pour la santé bucco-dentaire
EFSA	European Food Safety Authority	UNICEF	United Nations Children's Fund
EPA	Acide eicosapentaénoïque	WFP	World food program

Liste des tableaux

<u>Tableau I</u> : Apports hydriques conseillés chez le nourrisson en mL/kg/jour (<u>74,76</u>)	22
<u>Tableau II</u> : apports en macronutriments moyens conseillés chez le nourrisson et l'enfant de 0 à 3 ans en kcal/jour (<u>81</u>)	24
<u>Tableau III</u> : apports moyens en fer, phosphore, calcium et magnésium recommandés pour les nourrissons et les enfants de 0 à 3 ans en mg/jour (<u>81</u>)	25
<u>Tableau IV</u> : Dynamisme et réversibilité des mécanismes épigénétiques	71

Introduction

Les 1000 premiers jours représentent la période de la vie humaine allant de la conception jusqu'à l'âge de deux ans. C'est une période déterminante pour tout individu en termes de santé, car durant ce laps de temps, l'environnement nutritionnel, hormonal et psycho-affectif qui se construit va exercer une influence majeure sur la santé immédiate et future.

Parmi ces différents facteurs déterminants, la diversification alimentaire de l'enfant va occuper une place centrale, puisqu'elle marquera la transition entre l'alimentation lactée exclusive et l'introduction progressive d'aliments solides variés.

Aujourd'hui la diversification alimentaire est reconnue comme un moment clé dans le développement de l'enfant.

Les recommandations nutritionnelles dans ce domaine sont en perpétuelles évolution, intégrant au fil du temps de nouvelles données scientifiques, notamment celles issues des origines développementales de la santé (developmental origins of health and disease) et de l'épigénétique.

Dans ce contexte apparaît la notion de relais biologiques ; des mécanismes physiologiques, cellulaires et moléculaires par lesquels des expositions précoces peuvent influencer durablement la santé. Ce terme devient alors essentiel pour comprendre l'impact à long terme de la diversification alimentaire. En effet, nous verrons que certaines pratiques alimentaires durant les 1000 premiers jours peuvent moduler le risque de développer certaines pathologies chroniques.

Durant cette période cruciale, le pharmacien d'officine prend place notamment dans la dispensation de conseils aux parents, durant la grossesse ainsi qu'après la naissance jusqu'aux deux ans de l'enfant.

Cette thèse propose de revenir sur les dernières recommandations nationales des 1000 premiers jours en matière de diversification alimentaire en analysant leur

impact potentiel à travers la notion de relais biologiques, pour fournir une vision globale de cette problématique et mettre en lumière les enjeux de santé publique en découlant.

PARTIE I : Les 1000 premiers jours

A. Définition et historique

1. Définition du concept

Le concept des 1000 premiers jours est une expression symbolique qui est née de l'idée que la période allant de la conception (ou du 4^e mois de grossesse, selon les définitions) jusqu'aux deux ans de l'enfant (ou 3 ans, selon les définitions) est déterminante pour sa santé, son développement et même ses chances futures dans la vie. (1)

Le concept et les recommandations qui en découlent sont nées d'un constat de base : il existe de nombreuses inégalités en termes de santé, qui se construisent avant même la naissance. Cela en fait une priorité en termes de santé publique, en France comme à l'international.

Durant ces premières années, l'environnement dans lequel évolue l'enfant influence durablement la mise en place des mécanismes de régulation des différents systèmes physiologiques. De nombreuses études montrent que ces processus reposent en partie sur des modifications épigénétiques, c'est-à-dire des changements dans l'expression des gènes induits par l'environnement, sans altération du patrimoine génétique. (1)(2)

Ainsi, des facteurs tels que l'alimentation parentale, le stress maternel pendant la grossesse, l'activité physique ou encore l'exposition à des substances toxiques peuvent entraîner des modifications épigénétiques orientant l'individu vers un état de santé favorable ou, au contraire, vers un risque accru de développer des maladies chroniques à l'âge adulte.

Les 1000 premiers jours peuvent donc s'aborder par de nombreuses perspectives : le développement cognitif, affectif et physique...

L'objectif de ce concept est donc de mettre en place des interventions précoces qui peuvent avoir un impact durable et proportionnellement plus efficace à ce moment de la vie pour garantir à chaque enfant un départ dans la vie qui maximise son potentiel physique, psychologique et social. On peut notamment retrouver sur le site des 1000 premiers jours divers articles sur l'allaitement maternel en pratique, sur la diversification alimentaire, le post-partum, l'activité physique pendant la grossesse et après l'accouchement... (3)

Il est aussi de soutenir les parents grâce à un accompagnement structuré, cohérent et adapté aux besoins réels.

En France, le dernier bilan des 1000 jours a été publié en 2020, à l'initiative du président de la République Emmanuel Macron et présidé par le neuropsychiatre Boris Cyrulnik. (1)

2. Fondements scientifiques : période critique du développement de l'enfant

Les 1000 premiers jours représentent une fenêtre de vulnérabilité mais également d'opportunité unique dans le développement humain. En effet pendant cette période, l'organisme va connaître une croissance rapide ainsi qu'une maturation intense des organes, du système immunitaire, du cerveau.

On parle également de **programmation développementale** : la nutrition, l'environnement et le contexte psychosocial vont exercer une influence notable sur la santé future. (4)

Tout commence par les travaux de l'épidémiologiste britannique David Barker qui, dans les années 1980, a d'abord fait le lien entre faible poids de naissance et risque de développement de pathologies cardiovasculaires et métaboliques à l'âge adulte (BPCO, diabète de type 2, maladies cardiovasculaires) grâce à des études de cohorte. À cette époque, on parle de "l'hypothèse de Barker". (5)

Plus tard, cette idée sera reprise et confirmée par des nombreux travaux épidémiologiques et expérimentations animales par la communauté scientifique et viendra élargir ce champ à un ensemble plus large de facteurs d'expositions précoces ainsi qu'à une fenêtre plus large de susceptibilité.

Ainsi va naître le concept de "Developmental Origins of Health and Disease" (DOHaD); en français "origines développementales de la santé et des maladies"; largement reconnu aujourd'hui, montrant que les phases précoces du développement intra-utérin et les toutes premières années de vie sont des phases critiques au cours desquelles s'établit une susceptibilité à de nombreuses maladies chroniques par des mécanismes épigénétiques, c'est-à-dire une modulation de l'expression de certains gènes (et non pas directement sur le code génétique). (6)

Ces avancées scientifiques ont abouti à la définition du concept des 1000 premiers jours, reconnaissant cette période comme fenêtre critique pour la santé future de l'enfant.

Ce concept a amené à repenser la prévention en santé pour l'enfant dès la grossesse, dans une démarche de santé publique, donnant ainsi un rôle aux professionnels de santé dans l'accompagnement des familles, et notamment le pharmacien d'officine pour la promotion de bonnes pratiques dès les premiers instants de la vie.

3. Recommandations à l'internationales : OMS, UNICEF, ESPGHAN

Le concept des 1000 premiers jours ne se limite pas à la France mais il est aujourd'hui institutionnalisé à l'échelle mondiale.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a notamment joué un rôle central dans la formalisation et la création de ce concept.

Elle souligne dès les années 2010 et en accord avec **l'UNICEF** que des interventions nutritionnelles précoces sont essentielles pour prévenir la malnutrition, réduire la mortalité infantile et améliorer le développement cognitif et métabolique à long terme. (7)

Parmi les recommandations de l'OMS on retrouve :

- l'allaitement maternel exclusif jusqu'à six mois
- poursuite de l'allaitement jusqu'à deux ans ou plus
- l'introduction d'aliments complémentaires sûrs, adaptés et riches en nutriments aux alentours de six premiers mois
- un accompagnement éducatif des parents sur les comportements alimentaires sains

L'UNICEF insiste sur les déterminants environnementaux, émotionnels et socio-économiques dans son programme "the first 1000 days" et intègre la nutrition maternelle, la stimulation précoce et la prévention des infections, pour avoir une vision globale du développement de l'enfant. (8,9)



Figures 1 & 2 : logos de l'OMS et de l'UNICEF

En Europe, les recommandations sont relayées par l'**EFSA** (*European Food Safety Authority*) et l'**ESPGHAN** (*European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*), qui sont des institutions scientifiques.

Ces organismes ont ainsi émis des avis portant sur les besoins nutritionnels du nourrisson et les bonnes pratiques de diversification alimentaire.

L'ESPGHAN, par exemple, recommande l'introduction des aliments complémentaires entre 4 et 6 mois selon le développement de l'enfant, tout en évitant les retards excessifs pouvant augmenter le risque d'allergie ou de carence. (10) (11)



Figures 3 & 4 : logos de l'EFSA et de l'ESPGHAN

En France, ces recommandations ont été intégrées dans les politiques publiques, notamment à travers le **Programme National Nutrition Santé** (PNNS) et le rapport des 1000 premiers jours sous l'égide de Santé publique France et du ministère de la Santé. Ces documents adaptent les principes internationaux au contexte français et mettent l'accent sur le rôle des professionnels de santé, notamment les pharmaciens, dans l'accompagnement des jeunes parents. (12)



Figures 5 & 6 : logos du PNNS et des 1000 premiers jours

Ainsi, malgré quelques différences selon les contextes culturels, les recommandations internationales convergent toutes vers une même idée : investir dans les 1000 premiers jours, c'est investir dans la santé des générations futures, par une approche intégrée de la nutrition, du développement et de la prévention.

4. Initiatives à travers le monde

En 2019, le **Conseil des ministres nordiques**, sous la présidence de l'Islande, a lancé un projet collaboratif de trois ans intitulé « The First 1000 Days of Life », réunissant l'Islande, le Danemark, la Suède, la Finlande et la Norvège. Ce programme visait à analyser le bien-être mental des nourrissons, des jeunes enfants et de leurs parents, de la grossesse jusqu'aux deux ans de l'enfant. À son issue, plusieurs recommandations politiques ont été formulées : reconnaître l'importance des 1000 premiers jours pour la santé mentale, renforcer le soutien parental, identifier précocement les facteurs de risque, améliorer l'équité et la qualité des services, favoriser la collaboration intersectorielle et encourager la recherche sur cette période

clé. Une conférence de clôture du projet à eu lieu en 2022 à Reykjavik, en Islande qui s'est conclu sur l'importance d'une approche intersectorielle et fondée sur des preuves pour réduire les inégalités et améliorer durablement le développement des jeunes enfants. (13) (14)

Aux **États-Unis**, dès 2010, la secrétaire d'État Hillary Clinton lançait l'initiative « 1000 Days: Change a Life, Change the Future », mettant en avant la lutte contre la dénutrition maternelle et infantile, avec le soutien d'organisations comme Save the Children. (15)

Au **Royaume-Uni**, le programme « *1001 Critical Days* », lancé en 2021, promeut un accompagnement global des familles à travers l'offre Start for Life, accessible à tous. Ce dispositif s'articule autour de six axes : création de pôles d'accueil familiaux, amélioration de l'accès à l'information, renforcement des professionnels, amélioration continue des services, et mise en place d'un leadership local et national pour le changement. (16)

En octobre 2022, le **World Food Program** (WFP) et l'OMS ont lancé dans différentes régions de la Namibie une campagne commune nommée « the first 1 000 days », visant à promouvoir la nutrition et le bien-être des enfants depuis la conception jusqu'à l'âge de deux ans. Cette action cible tout particulièrement les femmes enceintes et allaitantes, les agents de santé communautaire et les familles, via des ateliers de démonstration culinaire, la préservation des aliments, l'éducation nutritionnelle (allaitement exclusif, alimentation complémentaire) ainsi que des messages dans les médias et sur les réseaux sociaux en plusieurs langues.

L'objectif principal est de prévenir le retard de croissance grâce à une approche communautaire inclusive, rappelant que les 1 000 premiers jours constituent une période décisive pour la santé future de l'enfant. (17)

B. Les besoins spécifiques pendant les 1000 premiers jours

1. La grossesse

a. Métabolisme maternel

La grossesse se divise en deux grandes phases métaboliques :

- **Phase maternelle** (jusqu'au 5^e mois) : période anabolique. L'organisme constitue des réserves énergétiques (augmentation de la lipogenèse, de la réponse insulinaire, et rétention azotée). (18)
- **Phase fœtale** (après 5 mois) : période catabolique. Les réserves sont mobilisées pour la croissance fœtale, avec lipolyse accrue, résistance à l'insuline, et augmentation du glucose disponible pour le fœtus. (19)

b. Modifications pondérales

La prise de poids est physiologique, liée au fœtus, au placenta et à la rétention hydrique.

Les recommandations de l'Institute of Medicine (IOM) varient selon l'IMC initial : une prise de poids insuffisante expose à la prématurité, tandis qu'un excès augmente le risque de diabète gestationnel et d'hypertension gravidique. (20)

2. Besoins nutritionnels pendant la grossesse

Durant la grossesse, les besoins nutritionnels de la femme enceinte évoluent afin de répondre à la fois aux exigences de son propre métabolisme et à celles du développement fœtal. Une alimentation équilibrée, variée et adaptée en macronutriments et micronutriments est donc essentielle pour assurer la croissance harmonieuse du fœtus tout en préservant la santé maternelle.

a. Les besoins en macronutriments

Les macronutriments sont une source d'énergie qu'on exprime en kilocalories en France et en kilojoules à l'international (unité internationale).

Les **lipides** doivent représenter entre **30 à 35 %** de l'apport énergétique total. Ils jouent un rôle clé dans la constitution des réserves énergétiques et dans le développement cérébral et visuel du fœtus.

Les acides gras polyinsaturés essentiels (AGPI), appartenant aux familles des oméga-3 et des oméga-6, sont indispensables car l'organisme maternel ne peut pas les synthétiser. Parmi eux, l'acide docosahexaénoïque (DHA) et l'acide eicosapentaénoïque (EPA) participent au bon développement du système nerveux central du fœtus.

Durant les deux premiers trimestres, ces acides gras sont majoritairement stockés dans le tissu adipeux maternel, puis, au cours du troisième trimestre, ils sont intensivement transférés vers le fœtus, dont les réserves lipidiques passent de 20 g à 25 semaines à près de 600 g à terme. (20)

Les **glucides** doivent couvrir environ **55 %** des apports énergétiques, soit entre 150 et 300 g par jour. Ils constituent la principale source d'énergie pour la mère et pour le fœtus. Il est recommandé de privilégier les aliments riches en amidon et en fibres, tels que les céréales complètes, les légumineuses et les fruits, afin de maintenir une glycémie stable et de prévenir l'apparition d'un diabète gestationnel. (20) (21)

Les **protéines** doivent représenter entre **15 et 20 %** de l'apport énergétique total, soit environ 60 à 70 g par jour. Elles sont indispensables à la croissance fœtale et à la formation des tissus maternels et placentaires. Les protéines animales sont à privilégier car elles contiennent tous les acides aminés essentiels nécessaires à ces processus. Toutefois, une complémentarité entre sources animales et végétales est encouragée pour garantir un équilibre nutritionnel optimal. (20) (21)

b. Les besoins en micronutriments

Les micronutriments n'apportent pas d'énergie mais sont indispensables au métabolisme.

Les besoins en **fer** augmentent considérablement pendant la grossesse, avec une élévation estimée à environ 600 mg sur l'ensemble de la gestation. Cette hausse s'explique par l'augmentation du volume sanguin maternel, la formation du placenta, la croissance fœtale et les pertes sanguines liées à l'accouchement. L'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA) recommande un apport de 16 mg par jour. Il est donc conseillé de consommer régulièrement des aliments riches en fer tels que la viande, le poisson, les lentilles, les pois chiches ou encore les haricots blancs. (20) (22)

Les folates (vitamine B9) jouent un rôle majeur dans la synthèse des acides nucléiques et la division cellulaire. Ils sont indispensables à la croissance embryonnaire, en particulier durant les premières semaines de développement. L'EFSA préconise un apport quotidien de 600 µg chez la femme enceinte. Comme les apports alimentaires sont souvent insuffisants, une **supplémentation en acide folique** de 0,4 mg par jour est recommandée, idéalement débutée quatre semaines avant la conception et poursuivie durant les huit premières semaines de grossesse, afin de prévenir les anomalies du tube neural. Les folates se trouvent notamment dans les légumes à feuilles vertes, les noix, les châtaignes et certains fruits. (23)

La vitamine D est essentielle à l'absorption intestinale du calcium et au bon développement du squelette du fœtus. Les besoins sont estimés à 15 µg par jour. La synthèse cutanée sous l'effet du soleil couvre une partie importante de ces besoins, mais une alimentation incluant des produits laitiers enrichis et des poissons gras comme le saumon, les sardines ou le thon est recommandée. En France, environ un tiers des apports provient de l'alimentation, les deux tiers restants étant produits par la peau sous l'effet de l'exposition solaire. (20) (22)

Le calcium joue un rôle essentiel dans la formation du squelette fœtal, dont la teneur en calcium atteint environ 30 g à la naissance. Dès le premier trimestre, des mécanismes d'adaptation permettent d'augmenter l'absorption intestinale du calcium. Les besoins maternels s'accroissent particulièrement au cours du troisième trimestre. Il est conseillé de consommer des produits laitiers (lait, yaourt, fromage blanc) ainsi que des eaux riches en calcium, contenant plus de 150 mg/L. (20) (22)

L'iode est indispensable au bon fonctionnement de la thyroïde maternelle et fœtale, et participe au développement neuropsychique de l'enfant. Durant la grossesse, l'activité thyroïdienne est accrue, notamment sous l'effet de l'hormone hCG, ce qui majore les besoins en iode. L'EFSA recommande un apport quotidien de 200 µg. Les principales sources sont le sel iodé, les produits de la mer, les œufs et les produits laitiers. (20) (24) (25)

c. Les besoins hydriques

L'hydratation joue un rôle crucial durant la grossesse. Les besoins hydriques sont estimés à **2,5 litres par jour**, dont environ un litre est apporté par les aliments. Une hydratation suffisante contribue à l'augmentation du volume sanguin, à la formation du liquide amniotique et au bon fonctionnement des tissus fœtaux. Il est recommandé de privilégier les eaux minérales riches en calcium et magnésium, tout en limitant la consommation de boissons contenant de la caféine ou du thé, ces dernières pouvant interférer avec l'absorption du fer.

L'alcool est, bien entendu, strictement contre-indiqué pendant toute la grossesse. (20)

d. Équilibre acido-basique

Les aliments peuvent être classés selon leur potentiel acidifiant ou alcalinisant, évalué à l'aide de l'indice Potential Renal Acid Load (PRAL). Les aliments riches en potassium et **magnésium**, comme les fruits et légumes, ont un PRAL négatif et

exercent un effet alcalinisant, tandis que ceux riches en **phosphore** et en **soufre**, tels que les viandes, charcuteries ou céréales raffinées, ont un PRAL positif et augmentent la charge acide de l'organisme.

Pour maintenir un bon équilibre acido-basique, il est recommandé de privilégier les fruits, légumes (indice PRAL négatif) et eaux bicarbonatées, de modérer la consommation de produits animaux et transformés, et d'assurer un apport suffisant en calcium par les produits laitiers. (26)

	<i>Anses 2016 Femmes adultes (+ 18 ans)</i>	Efsa, 2017 Femmes enceintes	Efsa, 2017 Femmes allaitantes
Cu (mg/j)	1,0 (RNP)	1,5 (AS)	1,5 (AS)
Fe mg/j	11 et 16 (RNP) *	16 (RNP)	16 (RNP)
I (µg/j)	150 (AS)	200 (AS)	200 (AS)
Se (µg/j)	70 (AS)	70 (AS)	85 (AS)
Zn (mg/j)	7,5 ; 9,3 ; 11 (RNP) si 300, 600 ou 900 mg/j phytates	+ 1,6 (RNP)	+ 2,9 (RNP)
vitamine A (µg/j) **	650 (RNP)	700 (RNP)	1300 (RNP)
vitamine B2 (mg/j)	1,5 (AS)	1,9 (RNP)	2,0 (RNP)
vitamine B5 (mg/j)	4,7 (AS)	5 (AS)	7 (AS)
vitamine B6 (mg/j)	1,5 (AS)	1,8 (RNP)	1,7 (RNP)
vitamine B9 (µg équivalent folate alimentaire /j)	330 (RNP)	600 (AS)	500 (RNP)
vitamine B12 (µg/j)	4,0 (AS)	4,5 (AS)	5,0 (AS)
Vitamine C (mg/j)	110 (RNP)	105 (RNP)	155 (RNP)

Figure 7 : Références nutritionnelles pour les femmes enceintes et allaitantes (27)

RNP = référence nutritionnelle pour la population, apport quotidien qui couvre le besoin de 97,5 % de la population considérée.

AS = apport satisfaisant, apport quotidien moyen d'une population ou d'un sous-groupe pour lequel le statut nutritionnel est jugé satisfaisant.

* RNP pour les femmes ayant des pertes menstruelles faibles ou normales (80 % de la population) : 11 mg/j ; RNP pour les femmes ayant des pertes menstruelles élevées : 16 mg/j.

** ER : équivalent rétinol 1 µg ER = 1 µg de rétinol = 12 µg de bêta-carotène ; (27)

La première colonne présente les apports recommandés pour une femme adulte majeure non enceinte, servant ainsi de référence générale en comparaison avec les apports recommandés chez la femme enceinte, chez qui certains besoins augmentent (comme le fer ou la vitamine B9).

La troisième colonne aborde les besoins chez la femme allaitante, pour laquelle les besoins de manière générale sont encore plus augmentés pour compenser les pertes liées à la production de lait maternel et assurer des apports nutritionnels optimaux pour la mère et le nourrisson.

3. L'allaitement

a. Rappels anatomiques et physiologiques

La glande mammaire est un organe hautement spécialisé dont la structure et le fonctionnement s'adaptent aux besoins nutritionnels du nouveau-né.

Elle se compose de plusieurs lobes divisés en lobules, eux-mêmes constitués d'alvéoles ou acini où sont produits et stockés le lait. Chaque acinus est formé d'une couche de cellules sécrétrices, les lactocytes, entourées de cellules myoépithéliales contractiles.

Ces cellules contractiles sont pourvues de récepteurs à l'ocytocine et permettent l'éjection du lait lors de leur contraction. Les canaux galactophores drainent les sécrétions lactées vers le mamelon, où elles sont libérées par de petits orifices à la surface.

Chaque lobe glandulaire possède son propre canal excréteur et fonctionne de manière indépendante, assurant une production localisée du lait. Les canaux galactophores ne participent pas au stockage mais uniquement au transport du lait.
(28)

La peau du sein, fine et souple, abrite des glandes sébacées et sudoripares.
(29)(30)(31)

Au centre, la plaque aréolo-mamelonnaire, formée du mamelon et de l'aréole, joue un rôle essentiel dans la lactation.

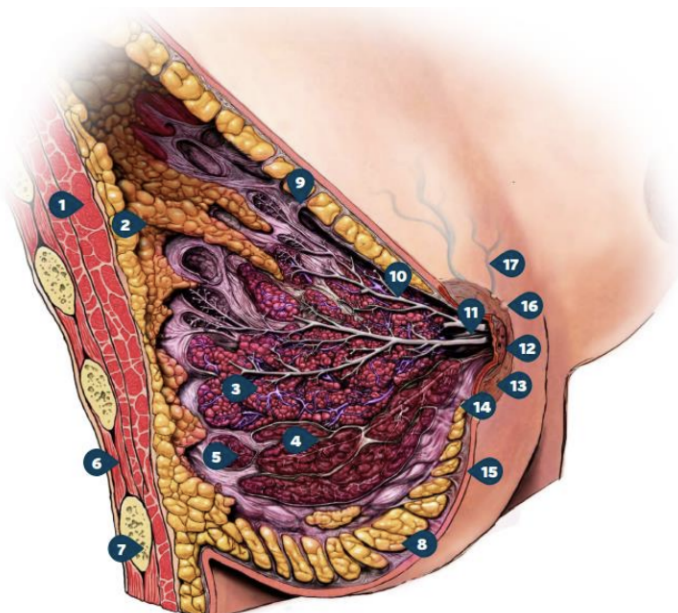
Le mamelon est lui richement innervé et réagit aux stimuli tactiles, thermiques et émotionnels par un phénomène d'érection appelé **thélotisme**, facilitant ainsi la mise au sein.

L'aréole, plus pigmentée, contient les glandes de Montgomery qui sécrètent une substance lubrifiante et antiseptique, tout en dégageant une odeur spécifique guidant le nourrisson vers le mamelon. Autour du tissu glandulaire, le tissu adipeux et le tissu conjonctif (notamment les ligaments de Cooper) assurent le maintien, la protection et le développement des canaux galactophores.

Les proportions moyennes du sein sont d'environ 38% de tissu adipeux et 62% de tissu glandulaire ; ces deux tissus étant intimement liés dans la structure mammaire.
(28)

Enfin, la glande mammaire est abondamment vascularisée : les nutriments nécessaires à la production lactée sont apportés par la circulation artérielle, tandis que les déchets métaboliques sont évacués par le réseau veineux et lymphatique.
(29)(30)(31)

- 1 - Muscle grand pectoral
- 2 - Tissu adipeux rétromammaire
- 3 - Lobule
- 4 - Lobe
- 5 - Glande mammaire
- 6 - Muscles intercostaux
- 7 - Côte
- 8 - Tissu adipeux sous-cutané
- 9 - Ligaments de Cooper
- 10 - Canaux lobulaires
- 11 - Canal galactophore
- 12 - Pore
- 13 - Aréole
- 14 - Tissu conjonctif
- 15 - Peau
- 16 - Tubercules de Montgomery
- 17 - Réseau veineux de Haller



DESSINS ORIGINAUX GRANDIR NATURE. REPRODUCTION NON AUTORISÉE

Figure 8 : Illustration de l'anatomie du sein, par grandir nature, disponible sur <https://www.grandir-nature.pro/>

b. Évolution de la glande mammaire

La glande mammaire subit des transformations au cours de la vie, particulièrement à la puberté et pendant la grossesse.

Au moment de la puberté, les œstrogènes stimulent la prolifération des cellules épithéliales et la croissance des tissus graisseux et fibreux, entraînant la formation des canaux galactophores et des premières structures alvéolaires.

Pendant la grossesse, les œstrogènes et la progestérone induisent une multiplication rapide des lobules et la différenciation des cellules épithéliales en lactocytes, préparant la sécrétion lactée. Après l'allaitement, une phase d'involution survient, mais certaines structures différenciées persistent, facilitant les lactations ultérieures. (32)

c. Succion du nouveau-né

Lors de la tétée, la succion du nourrisson stimule les terminaisons nerveuses présentes dans la zone aréolo-mamelonnaire. Cette stimulation active l'axe hypothalamo-hypophysaire, entraînant la sécrétion de deux hormones majeures responsables de la régulation **endocrine** : la **prolactine** et l'**ocytocine**.

La **prolactine** produite par l'antéhypophyse est responsable de la synthèse du lait par les cellules lactifères (lactocytes). Sa libération, pulsatile, est directement dépendante de la succion : plus les tétées sont fréquentes, plus la production lactée augmente.

L'**ocytocine**, quant à elle, est sécrétée par la posthypophyse et agit sur les cellules myoépithéliales en déclenchant le réflexe d'éjection du lait. (33)(34)(35)

Elle agit par un mécanisme de rétrocontrôle positif qui est renforcé par la stimulation fréquente du mamelon.

Sa libération peut également être induite par des stimuli sensoriels ou émotionnels, tels que les pleurs du nourrisson, son odeur ou le contact cutané avec la mère. À l'inverse, le stress ou la douleur peuvent inhiber cette sécrétion, perturbant temporairement la montée de lait. (36)(37)(38)(39,40)

Il a de plus été nettement démontré que l'ocytocine avait un rôle majeur dans la réduction du stress maternel. (32)(41)(42)(43)

Outre cette régulation hormonale, un contrôle local, dit **autocrine**, ajuste la production lactée à la demande du nourrisson. Ce mécanisme repose sur plusieurs facteurs, dont le **Facteur Inhibiteur de la Lactation** (FIL), une glycoprotéine produite par les lactocytes. Lorsque les acini sont pleins, le FIL inhibe la synthèse du lait, évitant ainsi la surproduction. Inversement, lorsque les alvéoles sont vidées par la tétée, la prolactine intra-mammaire stimule la reprise de la production. La pression mécanique exercée dans le sein participe également à cette régulation : plus elle augmente, plus la sécrétion est freinée. (35)(34)(44)(32,40)

Ce double contrôle, endocrine et autocrine, permet ainsi une adaptation fine et continue de la lactation aux besoins réels de l'enfant.

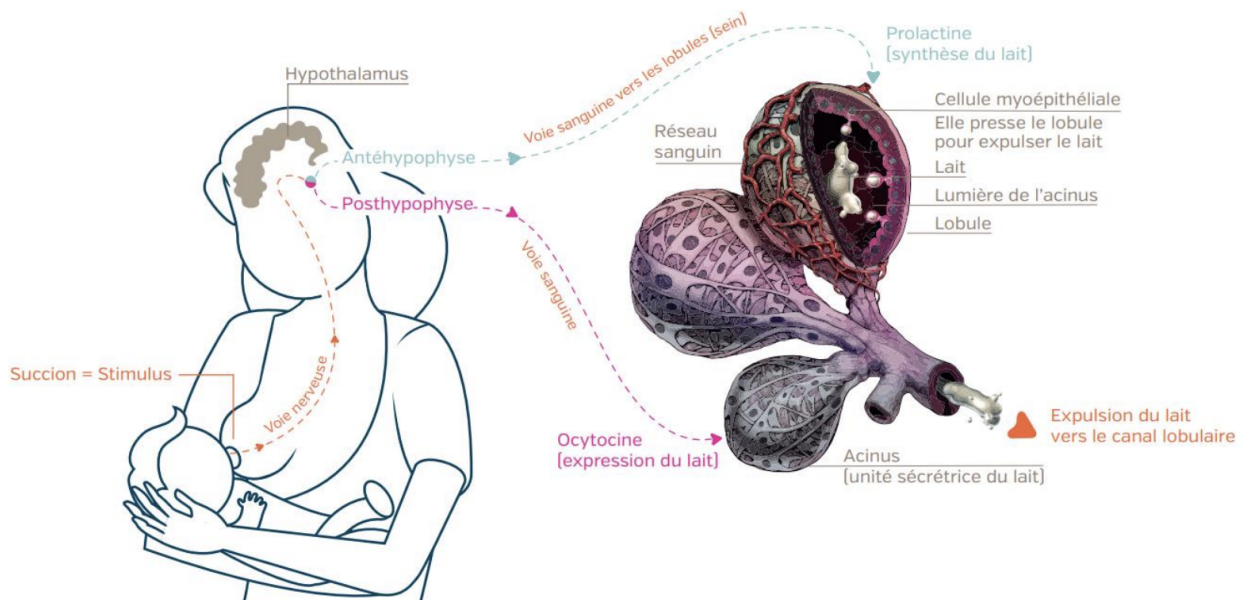


Figure 9 : Illustration du mécanisme neuro-hormonal d'allaitement déclenché par la succion du nouveau-né ; par grandir nature, disponible sur <https://www.grandir-nature.pro/>

d. Composition du lait maternel et apports nutritionnels

Le lait maternel n'est pas une substance homogène : sa composition évolue au fil du temps et même au cours de chaque tétée.

Elle résulte de l'interaction entre facteurs génétiques et facteurs environnementaux, assurant une adaptation fine et précise aux besoins nutritionnels et immunologiques de l'enfant.

i. Colostrum

Les premiers jours, la mère produit le **colostrum**, un liquide jaune et épais, hautement concentré en protéines, sels minéraux, **oligosaccharides prébiotiques** (appelés aussi HMOs) et anticorps, en particulier des immunoglobulines A sécrétoires.

Il contient aussi des cellules immunitaires, des facteurs de croissance, des hormones et une diversité bactérienne qui participe à la colonisation du microbiote intestinal du nouveau-né. (45–47)

Il est en revanche pauvre en matières grasses et en lactose.

Ce premier lait, en faible quantité, répond parfaitement aux besoins du nouveau-né en favorisant son hydratation, la maturation de son système digestif et immunitaire, ainsi que l'évacuation du méconium. (48)

ii. Évolution du lait

Progressivement, le colostrum est remplacé par le **lait de transition**, dont la composition évolue vers un équilibre entre protéines, glucides et lipides.

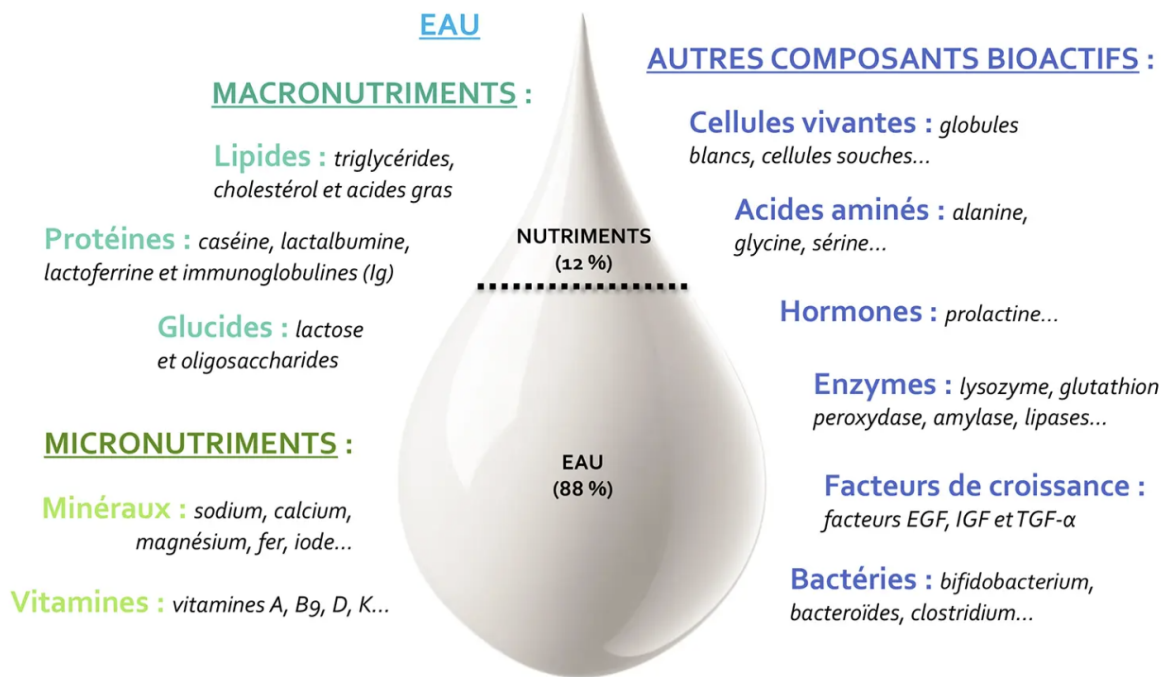
Enfin, le **lait mature**, produit après deux à trois semaines, devient plus blanc et fluide.

Il contient :

- des glucides : principalement du lactose, qui représente 30 à 40% de l'apport en énergie, (49)
- des oligosaccharides prébiotiques (également présents dans le colostrum) favorisant le développement du microbiote intestinal, (49–52)

- des lipides riches en acides gras essentiels (DHA, ARA) nécessaires au développement cérébral et visuel, (53-55)
- des protéines hautement digestibles : alpha-lactalbumine, immunoglobulines, cytokines, caséines qui jouent un rôle nutritif et immunitaire, (49,56-58)
- des vitamines et des minéraux : A,B1, B2, B6, B12, D, K, fer, zinc, cuivre ; dont la concentration va être influencée par l'alimentation maternelle notamment, (59,60)
- des hormones impliquées dans la croissance intestinale et la régulation métabolique du nourrisson, (61)
- un microbiote riche de plus de 200 espèces dont *Lactobacillus* et *Bifidobacterium* essentiels dans la mise en place du microbiote intestinal (62-64)

La concentration en lipides augmente en fin de tétée, assurant la satiété du nourrisson.



Principaux composants du lait maternel.

Figure 10 : Illustration par <https://nutrixeal-info.fr> : le lait maternel, que contient-il vraiment ? (65)

Ainsi, la physiologie de la lactation illustre une parfaite coordination entre les mécanismes hormonaux, nerveux et locaux. Le lait maternel, par sa composition évolutive et sa richesse bioactive, constitue un aliment vivant, parfaitement adapté aux besoins du nourrisson. Il représente la première interface entre la nutrition maternelle et la santé future de l'enfant, préparant progressivement la transition vers la diversification alimentaire. (66)(65)(67)



Figure 11 : Illustration par <https://lact-essence.fr> : la couleur du lait maternel, modifié par moi-même

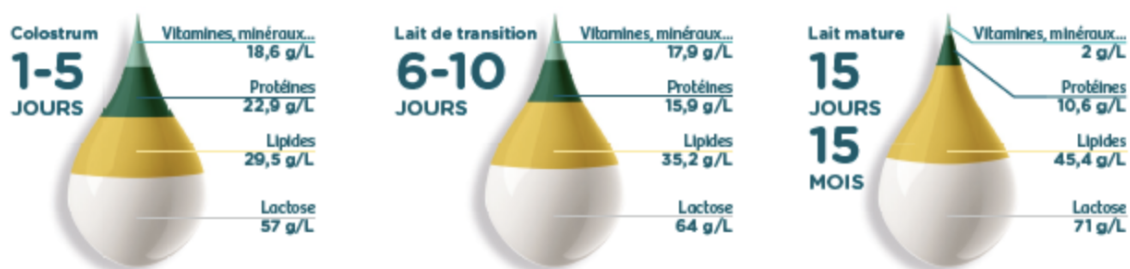


Figure 12 : Illustration laboratoire Medela : composition du lait maternel et son évolution (68)

e. Rôle dans la préparation à la diversification alimentaire

L'allaitement maternel prépare activement le nourrisson à la diversification alimentaire. Le lait maternel, dont le goût varie selon le régime de la mère, expose précocement l'enfant à une diversité de saveurs, favorisant par la suite l'acceptation des nouveaux aliments solides. (69)

Les expériences sensorielles précoces permettraient également au nourrisson de reconnaître plus facilement les goûts familiers lors de la diversification, et il semblerait que l'allaitement soit un bon moyen de prédisposer l'enfant à accepter de nouveaux aliments, puisque le lait maternel varie selon le régime de la mère. (70)

Par ailleurs, l'allaitement contribue à la maturation du système digestif et immunitaire, préparant l'intestin à la tolérance orale et à la digestion de nouveaux aliments. (71)

La succion au sein stimule également le développement oro-moteur, essentiel pour l'apprentissage de la mastication et l'adaptation aux textures solides. (72)

Maintenir l'allaitement lors de l'introduction des aliments complémentaires permet d'assurer une couverture nutritionnelle continue et une transition en douceur vers une alimentation diversifiée, participant ainsi à la formation de préférences alimentaires durables et à une meilleure santé future.

4. Besoins nutritionnels du nourrisson

La première année de vie correspond à une phase de croissance staturo-pondérale particulièrement rapide : la taille de l'enfant augmente d'environ 50 % entre la naissance et un an. Tout déséquilibre ou déficit nutritionnel peut alors avoir des conséquences rapides sur le développement, d'où l'importance d'une alimentation adaptée.

Depuis 2018, l'Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale (INSERM) a établi de nouvelles courbes de croissance, à partir de l'analyse de plus de 5 millions de mesures issues de 261 000 enfants âgés de 0 à 18 ans. Ces nouvelles

courbes, intégrées dans le carnet de santé, se situent globalement au-dessus des précédentes, traduisant une évolution des paramètres de croissance en France. (73)

Les apports nutritionnels conseillés (ANC) représentent la quantité moyenne de macro- et micronutriments nécessaires pour couvrir les besoins physiologiques de la population. Ils tiennent compte de la variabilité interindividuelle et visent à satisfaire les besoins de 97,5 % des individus. En France, les dernières recommandations officielles de l'ANSES (anciennement AFSSA) datent de 2001. (74) (75)

a. Apports hydriques

L'eau constitue environ 75 % du poids corporel du nourrisson, contre 60 % à un an. En raison de l'immaturation rénale, l'équilibre hydrique dépend étroitement des apports. Jusqu'à 6 mois, les besoins sont couverts par le lait maternel ou les préparations infantiles. Une hydratation supplémentaire peut être nécessaire en cas de fièvre, diarrhée, vomissements ou fortes chaleurs. Après le début de la diversification, l'eau devient la seule boisson recommandée en dehors de l'allaitement qui peut également être continué. (74)

Tableau I : Apports hydriques conseillés chez le nourrisson en mL/kg/jour (74,76)

Âge	0 - 3 mois	3 - 6 mois	6 - 12 mois	2 - 5 ans
Apports hydriques conseillés	150	125	100	80

b. Apports énergétiques et macronutriments

Les besoins énergétiques comprennent le métabolisme de base, la croissance et les dépenses liées à l'activité. (74)

L'énergie est apportée par les macronutriments qui s'exprime en kilocalories :

- **Protéines** : 1 gramme apporte 4 Kcal

Nécessaires au développement musculaire et squelettique, au développement tissulaire, à la production de protéines fonctionnelles comme l'hémoglobine et les immunoglobulines ; les apports conseillés sont d'environ 10 g/j jusqu'à 2 ans, soit 10 % de l'apport énergétique total. (77) (74) (78)

- **Lipides** : 1 gramme apporte 9 Kcal

Source principale d'énergie (45–50 % des apports jusqu'à 3 ans). Les acides gras polyinsaturés (oméga-3 et oméga-6) sont essentiels au développement du cerveau et de la rétine. L'apport en acides gras trans doit être limité en raison de leur risque cardiovasculaire par augmentation du Low Density Lipoprotein-cholesterol (LDL-c) et diminution du High Density Lipoprotein-cholesterol (HDL-c). (74)(79)

- **Glucides** : 1 gramme apporte 4 Kcal

Couvrent 40–45 % des apports énergétiques jusqu'à 3 ans, essentiellement sous forme de lactose durant les premiers mois. (78)

Les autres sources de glucides sont principalement végétales : glucides simples, dits "rapides" présent surtout dans les produits sucrés ou le sucre pur (glucose, galactose, fructose, lactose...) et les glucides complexes dits "lents" en majorité présent dans l'amidon des féculents et céréales.

Une consommation excessive de sucres simples doit être évitée afin de prévenir le risque de surpoids et de troubles métaboliques. (80)

Tableau II : apports en macronutriments moyens conseillés chez le nourrisson et l'enfant de 0 à 3 ans en kcal/jour (81)

	0-5 mois	6-11 mois	12-35 mois
Lipides (% de l'AET)	50-55 %	45-50 %, décroissance progressive	45-50%
Protéines (% de l'AET)	7-15 %		6-15 %
Glucides (% de l'AET)	40-50 %		

AET : apport énergétique total

c. Vitamines, minéraux et oligo-éléments

Les micronutriments, bien que dépourvus de valeur énergétique, sont indispensables au bon développement du nourrisson :

- **Vitamine D** : supplémentation quotidienne recommandée jusqu'à l'âge de 18 mois car présent en très faible concentration dans le lait maternel, notamment en raison d'un déficit maternel fréquent, lié à des apports alimentaires insuffisants et/ou à une exposition solaire limitée.

Une supplémentation maternelle ou un régime plus riche en vitamine D pourrait améliorer ces concentrations, mais reste généralement insuffisante pour couvrir les besoins du nourrisson.

Par ailleurs, bien que les préparations pour nourrissons contiennent de la vitamine D, les quantités apportées restent trop faibles. La supplémentation du nourrisson est donc nécessaire pour assurer la minéralisation osseuse et prévenir le rachitisme par régulation du métabolisme phosphocalcique. (74)(78)(82)

- **Vitamine K** : administration par voie orale ou intraveineuse lente, à la naissance puis à 1 semaine de vie, afin de prévenir la maladie hémorragique du nouveau-né.

Elle joue un rôle essentiel dans la synthèse des différents facteurs de coagulation. Elle est déficitaire les premiers jours de la vie dû à un transfert materno-foetal limité et au microbiote intestinal qui est encore immature et de ce fait incapable de compléter la vitamine K. (74)(83)(84)

- **Fer** : les réserves fœtales couvrent les besoins durant les premiers mois, mais une carence peut apparaître après 6 mois; le lait maternel contient du fer en concentration insuffisantes à partir de 6 mois, c'est pour cela que les laits infantiles et préparations pour nourrissons en sont enrichis. (74)(78)(85)

Il est nécessaire notamment à la fabrication de l'hémoglobine qui permettra de transporter l'oxygène dans l'organisme, la myoglobine qui stock l'oxygène dans les muscles. (86)

- **Calcium, phosphore et magnésium** : essentiels à la croissance osseuse et à la minéralisation du squelette. Généralement, le lait maternel ou les préparations pour nourrissons couvrent ces besoins. (74) (87)

Tableau III : apports moyens en fer, phosphore, calcium et magnésium recommandés pour les nourrissons et les enfants de 0 à 3 ans en mg/jour (81)

	0-5 mois	6-11 mois	12-35 mois
Fer	6-10	6-10	7
Calcium	400	500	500
Magnésium	40	75	80
Phosphore	100	275	360

- **Zinc** : antioxydant qui participe à la synthèse protéique, sa carence peut entraîner un ralentissement de la croissance de l'enfant, voire des déficiences du système immunitaire. Le risque de carence reste rare car les apports sont largement couverts dans le lait maternel, plus que dans les préparations pour nourrissons. (74) (78) (88)
- **Iode** : synthèse des hormones thyroïdiennes qui participent au développement neurologique du fœtus et du nouveau-né. Une carence en iode peut amener à des anomalies du développement cérébral. (74) (89)

Une attention particulière doit également être portée à l'apport en **fluor**, uniquement sous forme locale (dentifrice adapté à l'âge) à partir de 6 mois, conformément aux recommandations de l'ANSM de 2017. Le fluor permet en effet de maintenir une bonne santé dentaire en renforçant l'émail.

La supplémentation par voie orale n'est indiquée que chez les enfants avec un risque de caries élevé.

En dehors du dentifrice, les principales autres sources de fluor sont les eaux minérales en bouteille ou le sel fluoré. (90)(91) (92) (93)

En ce qui concerne les apports en **sodium** chez l'enfant, il n'existe à ce jour aucun référentiel en termes de référence nutritionnelle émit par l'ANSES et/ou l'EFSA. Ainsi on se base sur une extrapolation de la norme pour les adultes, rapportée au poids des enfants. Comme pour les adultes, on sait que les apports sont en général trop élevés chez les enfants, dès la fin de la première année de vie. (81)

Les besoins nutritionnels du nourrisson, définis à partir de données physiologiques et épidémiologiques, constituent ainsi un pilier fondamental pour assurer une croissance harmonieuse et prévenir l'apparition de carences ou de troubles métaboliques ultérieurs.

C. Enjeux et recommandations à l'échelle nationale

La période des 1 000 premiers jours, de la conception jusqu'aux deux ans de l'enfant, est désormais perçue en France comme un moment clé pour la santé future et le développement optimal de l'enfant.

Consciente de cette importance, la France s'est engagée dans une politique publique visant à accompagner les familles, renforcer les pratiques parentales et réduire les inégalités de santé dès les premières étapes de la vie. (1)

1. Enjeux de santé publique

Les enjeux identifiés à l'échelle nationale sont variés :

Nutrition et croissance : vise à promouvoir l'allaitement maternel, encourager une diversification alimentaire progressive et équilibrée, et de prévenir à la fois les carences et le surpoids précoce.

Développement global de l'enfant : le développement cognitif, moteur et affectif est conditionné par cette période, et l'environnement familial (nutrition, sommeil, stimulation, interactions) est reconnu comme un levier essentiel. (94)

Réduction des inégalités : l'un des fondements de cette politique est d'agir tôt afin de limiter que les disparités sociales et territoriales ne se traduisent en disparités de santé tout au long de la vie. (95)

Accompagnement de la parentalité : les actions visent également à outiller les parents et leur entourage, pour qu'ils puissent offrir un cadre favorable à l'épanouissement de l'enfant dès le début de sa vie. (96)

2. Recommandations et dispositifs nationaux

Pour répondre à ces enjeux, plusieurs documents clés et dispositifs officiels ont été mis en œuvre :

- Le rapport du Ministère des Solidarités et de la Santé "Les 1000 premiers jours – Là où tout commence" de septembre 2020 constitue une pierre angulaire : il traduit les données scientifiques en recommandations concrètes pour un « parcours » des 1 000 jours, allant de la conception jusqu'à l'âge de deux ans. (1)
- Le site national « 1000-premiers-jours.fr » opéré par Santé publique France propose des informations accessibles aux futurs et jeunes parents, et facilite la diffusion de messages clés validés.
- Une politique publique structurée : depuis 2021, cinq priorités ont été définies pour favoriser la mise en place de parcours adaptés, notamment l'information des parents, le soutien à la parentalité et la coordination des acteurs. (95)

- Des recommandations spécifiques sur l'alimentation du nourrisson et du jeune enfant ont été produites, en cohérence avec les axes nutritionnels du Programme National Nutrition Santé (PNNS) et les avis de l'ANSES. (27)

3. Cadre législatif: réglementation des produits alimentaires destinés aux nourrissons et jeunes enfants

L'alimentation infantile est encadrée par un ensemble de textes européens et français garantissant la sécurité, la qualité nutritionnelle et l'information des consommateurs :

- Les **directives européennes** et le **Codex Alimentarius** définissent les normes de composition, d'étiquetage et de publicité pour les préparations pour nourrissons et aliments de suite. (97)
- En France, les produits destinés aux nourrissons (jusqu'à 12 mois) et aux jeunes enfants (12–36 mois) doivent respecter des profils nutritionnels stricts, notamment pour les protéines, sels minéraux, vitamines, sucres et matières grasses.



Figure 13 : logo du Codex Alimentarius

- **L'étiquetage** doit indiquer l'âge d'introduction, les ingrédients, les valeurs nutritionnelles et le mode d'emploi. La publicité pour ces produits est encadrée pour protéger l'allaitement maternel. (98)
- L'**ANSES**, la **DGCCRF** (Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes) et **Santé publique France** assurent le contrôle de la sécurité et de la conformité des produits disponibles sur le marché. (27)

En définitive, les recommandations nationales et internationales insistent sur l'importance d'un accompagnement nutritionnel continu tout au long des 1000 premiers jours, depuis la grossesse jusqu'aux premières années de vie. Après la période de l'allaitement, la diversification alimentaire représente une étape charnière dans le développement du nourrisson, au carrefour entre besoins physiologiques, apprentissages sensoriels et prévention des pathologies futures. Cette transition vers une alimentation solide doit être conduite avec attention, selon un calendrier et des pratiques adaptés, afin de répondre aux enjeux de santé publique évoqués précédemment.

PARTIE II: La diversification alimentaire

A. Définitions et objectifs

1. Définition : transition entre alimentation lactée et solide

Elle va correspondre à la phase de transition au cours de laquelle l'enfant va transitionner entre alimentation lactée exclusive vers une alimentation variée, progressivement proche de celle de l'adulte.

La diversification alimentaire est définie par **l'OMS** comme étant l'introduction de tout aliment autre que le lait maternel, à l'exception des suppléments en vitamines et minéraux, de l'eau de boisson et des solutions de réhydratation orale.

Cette approche a notamment un **objectif nutritionnel** pour les pays en voie de développement car elle prévoit de prévenir les carences nutritionnelles et assurer une croissance optimale lorsque l'alimentation lactée ne suffit plus à couvrir les besoins du nourrisson.

Dans les pays industrialisés, la notion de diversification alimentaire se conforme aussi à la définition apportée par **l'ESPGHAN** par l'introduction d'aliments solides ou semi-solides chez un enfant allaité ou recevant une préparation pour nourrisson. L'objectif reste donc le même que pour l'OMS mais en y incluant également des **notions de prévention** notamment en termes d'allergies alimentaires, de maladie coeliaque ou encore de diabète de type 1.

Actuellement, il est recommandé de débiter la diversification entre la 17ème et la 26ème semaine de vie (soit entre 4 et 6 mois révolus). Cette période, qualifiée de « fenêtre optimale », correspond à un moment clé où le nourrisson est à la fois prêt sur le plan physiologique et réceptif sur le plan sensoriel.

Deux étapes successives peuvent être distinguées :

- la **phase d'introduction** des premiers aliments non lactés, souvent sous forme de purées lisses ou de compotes,

- puis la **phase d'installation** d'une alimentation diversifiée, où au moins un voire plusieurs repas par jour sont constitués majoritairement d'aliments solides non lactés.

Après 6 mois, le lait maternel ou infantile ne suffit plus, à lui seul, à couvrir les besoins énergétiques et nutritionnels de l'enfant, (cas de carence notamment en fer et en zinc). Parallèlement, sur le plan du développement, le nourrisson devient progressivement capable de saisir les aliments, de les porter à la bouche, et de commencer une forme primitive de mastication. Cette maturation motrice, associée à une curiosité sensorielle naturelle, rend possible la découverte de nouvelles textures, saveurs, couleurs et odeurs. (99–101)

Ainsi, la diversification alimentaire représente une étape déterminante du développement global de l'enfant. Elle associe des enjeux nutritionnels, sensoriels et psychologiques, contribuant non seulement à la santé immédiate du nourrisson, mais aussi à la construction de ses préférences alimentaires et à la prévention de futurs troubles métaboliques ou comportementaux.

2. Objectifs physiologiques et comportementaux

La diversification alimentaire répond à l'évolution des besoins nutritionnels du nourrisson et accompagne son développement physiologique, sensoriel et comportemental.

Cette période charnière qui débute entre 4 et 6 mois va jouer un rôle majeur dans la construction des habitudes alimentaires et dans la prévention de certaines pathologies métaboliques et immuno-allergiques à long terme, abordée dans la troisième partie de cette thèse.

a. Objectifs nutritionnels et physiologiques

À partir de 6 mois, les réserves en fer et zinc héritées de la vie fœtale diminuent progressivement, rendant l'introduction d'aliments riches en micronutriments essentiels indispensable.

La diversification va ainsi assurer une couverture optimale des besoins nutritionnels en complétant le lait maternel ou infantile par des apports solides variés, prévenir les carences, favoriser une croissance staturo-pondérale harmonieuse et soutenir la maturation du système digestif et immunitaire. (27)

L'introduction progressive d'aliments solides stimule également la fonction oro-motrice du nourrisson. Les modifications de textures (du lisse vers le granuleux puis les morceaux mous) participent au développement de la mastication, de la motricité fine, et à la coordination œil-main-bouche. (102)

Par ailleurs, la diversification influence la composition du microbiote intestinal, qui se diversifie parallèlement à l'exposition à de nouveaux aliments. Cette évolution du microbiote joue un rôle clé dans la tolérance immunitaire et la prévention des allergies. (103)

b. Objectifs sensoriels et comportementaux

La diversification constitue également une expérience sensorielle déterminante. Elle permet au nourrisson de découvrir une variété de goûts, de textures et d'odeurs, favorisant ainsi la construction de ses préférences alimentaires.

Les premières expositions répétées à des aliments variés augmentent l'acceptation des nouveaux goûts, notamment des saveurs amères présentes dans les légumes.

On peut considérer cette période comme une « fenêtre de tolérance gustative », même si on sait désormais aujourd'hui que l'apprentissage des saveurs ne commence pas seulement au moment de la diversification alimentaire, mais bien avant : en utéro via le liquide amniotique, puis via le lait maternel.

Sur le plan comportemental, la diversification participe à l'apprentissage de la satiété. Le passage de l'alimentation lactée à la l'alimentation solide, où l'enfant devient acteur de son repas, lui permet de réguler progressivement sa prise alimentaire selon ses sensations internes de faim et de rassasiement.

Enfin, la diversification a une dimension affective et sociale importante. Le partage du repas, la stimulation sensorielle et les interactions positives avec les parents participent au développement du plaisir alimentaire, de la confiance et de l'autonomie. Ces éléments constituent les bases d'une relation saine à la nourriture, essentielle pour la santé future de l'enfant. (104,105)

3. Historique

Les règles de la diversification alimentaire chez l'enfant ont changé en 2014 par rapport aux pratiques antérieures. (100)

Jusqu'au début du XX^e siècle, l'alimentation du nourrisson demeurait presque exclusivement lactée jusqu'à l'âge de deux ans, le lait maternel constituant alors la base quasi unique de son alimentation. Ce n'est qu'à partir des années 1920 que l'introduction progressive d'aliments solides a été proposée, généralement autour de l'âge de six mois.

Les résultats observés ont été notamment une meilleure prise de poids et une résistance accrue aux infections ; ce qui a conduit, au fil des décennies, à une diversification de plus en plus précoce, parfois initiée dès 2,5 à 3 mois.

Cette évolution s'inscrit dans un contexte historique plus large où les modes d'alimentation du nourrisson ont progressivement évolué, passant du recours aux nourrices à l'alimentation artificielle, puis à la standardisation des pratiques d'introduction alimentaire. (106)

Dans les années 1990, un changement de paradigme s'est opéré : les premières recommandations officielles ont préconisé de retarder la diversification alimentaire au-delà de 4 mois, voire jusqu'à 6 mois révolus, en particulier chez les nourrissons présentant un risque accru d'allergie. (101)

Parallèlement, les recommandations se sont précisées en intégrant la notion de maturité développementale plutôt que l'âge chronologique pour débiter la diversification. Cette approche, fondée sur les capacités digestives et neuromotrices de l'enfant, a conduit à mieux individualiser le moment de l'introduction des solides et à promouvoir des pratiques adaptées à chaque nourrisson. (107)

Les recommandations actuelles, issues notamment du Comité de nutrition de l'ESPGHAN et de l'Académie Européenne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique (EAACI), privilégient aujourd'hui une approche plus équilibrée. Elles encouragent l'introduction progressive de l'ensemble des groupes d'aliments entre 4 et 6 mois, y compris ceux traditionnellement considérés comme allergisants (œuf, poisson, arachide, fruits à coque, fruits exotiques...), indépendamment du terrain atopique de l'enfant. Cette évolution traduit une meilleure compréhension du rôle de la tolérance orale et de la fenêtre critique d'exposition aux allergènes alimentaires dans la prévention des allergies à long terme. (108)

B. Chronologie de la diversification alimentaire :

1. Avant 4 mois : du lait et uniquement du lait

Durant les quatre premiers mois de vie, le nourrisson doit bénéficier d'une alimentation exclusivement lactée, constituée soit de lait maternel, soit de préparation pour nourrissons lorsque l'allaitement n'est pas possible ou choisi.

Cette période correspond à une phase d'immaturité digestive, rénale, immunitaire et neuromotrice, ne permettant pas encore la digestion ni la gestion de textures autres que le lait.

a. Le lait maternel : aliment de référence

Le lait maternel est reconnu comme l'aliment optimal pour le nourrisson durant les premiers mois de vie.

L'OMS recommande un allaitement maternel exclusif jusqu'à l'âge de 4 mois, puis sa poursuite aussi longtemps que souhaité, en complément d'une alimentation diversifiée.

Ce lait présente une composition évolutive, parfaitement adaptée aux besoins du nourrisson :

- Protéines hautement digestibles (caséine, lactalbumine) en quantité adaptée à la croissance rapide du nourrisson
- Lipides riches en acides gras essentiels (DHA, ARA) nécessaires au développement du système nerveux et visuel
- Lactose comme principale source énergétique
- Micronutriments et facteurs immunitaires (immunoglobulines, lactoferrine, lysozyme, cytokines) participant à la protection contre les infections gastro-intestinales et respiratoires.

Le lait maternel joue également un rôle dans la colonisation du microbiote intestinal, dans le développement de la tolérance immunitaire, et dans la prévention des maladies métaboliques ultérieures (obésité, diabète de type 2).

Sur un plus court terme, il contribue à la prévention d'épisodes infectieux et de diarrhées.

Sur le plan sensoriel, il constitue aussi la première expérience gustative de l'enfant, les arômes variant selon l'alimentation de la mère et influençant positivement l'acceptation des goûts lors de la diversification. (10,109,110)(104)

Bien que l'allaitement maternel ne soit pas le cœur du sujet de cette thèse, il reste essentiel de rappeler que le pharmacien d'officine a un rôle d'accompagnement important auprès des mères allaitantes. Il peut les informer sur les bonnes pratiques d'allaitement, les solutions aux petits désagréments courants (crevasses, engorgements, douleurs), ainsi que les modalités d'utilisation et d'entretien du tire-lait, notamment pour faciliter la poursuite de l'allaitement lors de la reprise du travail ou d'une séparation temporaire d'avec l'enfant.

b. Les préparations pour nourrissons

Lorsque l'allaitement n'est pas envisagé ou envisageable, les préparations pour nourrissons (laits 1er âge) constituent une alternative répondant à des normes de composition strictes définies par la réglementation européenne (règlement UE 2016/127).

Elles apportent tous les nutriments nécessaires à la croissance du nourrisson : protéines adaptées, acides gras polyinsaturés à longue chaîne, vitamines, minéraux et oligoéléments.

Certaines formules peuvent être enrichies en probiotiques, prébiotiques ou DHA, afin de se rapprocher davantage du profil fonctionnel du lait maternel. (12,80,111)

Les laits de suite (« laits 2e âge ») ne doivent pas être introduits avant l'âge de 4 à 6 mois révolus, et les laits dits de croissance uniquement à partir de 1 an.

En France, l'eau du robinet peut être utilisée pour la préparation, sauf dans certaines communes où elle n'est pas adaptée ; le ministère de la Santé met à disposition une carte interactive permettant de vérifier la potabilité de l'eau de sa commune. (112)

Informations générales

Date du prélèvement	16/01/2026 11h26
Commune de prélèvement	LAMBERSART
Installation	LAMBERSART
Service public de distribution	MÉTROPOLE EUROPÉENNE LILLE - ILÉO
Responsable de distribution	ILÉO
Maître d'ouvrage	MEL - MÉTROPOLE EUROP. DE LILLE

Conformité

Conclusions sanitaires	Eau d'alimentation conforme aux exigences de qualité en vigueur pour l'ensemble des paramètres mesurés.
Conformité bactériologique	oui
Conformité physico-chimique	oui
Respect des références de qualité	oui

Résultats d'analyses

Paramètre	Valeur	Limite de qualité	Référence de qualité
Entérocoques /100ml-MS	<1 n(100mL)	≤ 0 n(100mL)	
Bact. aér. revivifiables à 22°-68h	<1 n/mL		
Bact. aér. revivifiables à 36°-44h	<1 n/mL		
Bactéries coliformes /100ml-MS	<1 n(100mL)	≤ 0 n(100mL)	
Escherichia coli /100ml - MF	<1 n(100mL)	≤ 0 n(100mL)	
Température de l'eau *	13,2 °C	≥ et ≤ °C	≥ et ≤ 25 °C
Coloration	<5 mg(Pt)/L		≤ 15 mg(Pt)/L
Couleur (qualitatif) *	Aucun changement anormal		
Aspect (qualitatif) *	Aspect normal		
Odeur (qualitatif)	Aucun changement anormal		
Saveur (qualitatif)	Aucun changement anormal		
Turbidité néphélométrique NFU	0,18 NFU		≤ 2 NFU
Chlore libre *	0,13 mg(Cl ₂)/L		
Chlore total *	0,16 mg(Cl ₂)/L		
Titre hydrotimétrique	34,12 °f		
Hydrogencarbonates	280,0 mg/L		
Carbonates	0 mg(CO ₃)/L		
pH *	7,3 unité pH		≥6,5 et ≤ 9 unité pH
Titre alcalimétrique	0,00 °f		
Titre alcalimétrique complet	22,95 °f		
Sulfates	130 mg/L		≤ 250 mg/L
Chlorures	55 mg/L		≤ 250 mg/L
Conductivité à 25°C *	879 µS/cm		≥200 et ≤ 1100 µS/cm
Ammonium (en NH ₄)	<0,05 mg/L	≥ et ≤ mg/L	≥ et ≤ 0,1 mg/L
Nitrites (en NO ₂)	<0,01 mg/L	≤ 0,5 mg/L	
Nitrates/50 + Nitrites/3	0,50 mg/L	≤ 1 mg/L	
Nitrates (en NO ₃)	25 mg/L	≤ 50 mg/L	
Carbone organique total	1,1 mg(C)/L		≤ 2 mg(C)/L

Figure 14 : Exemple de résultats des analyses du contrôle sanitaire des eaux destinées à la consommation humaine, pour la commune de Lille secteur Lambersart, fait le 25 janvier 2026

Il n'est pas conseillé d'utiliser des boissons végétales durant cette période car, même si elles possèdent l'appellation de "lait", elles s'apparentent plutôt à des jus et ne répondent pas aux besoins nutritionnels en termes d'apport en calcium durant cette période et de manière générale pour les enfants de moins de 1 an.

2. Entre 4-6 mois : introduction des aliments solides

Entre 4 et 6 mois, le nourrisson entre dans une phase de transition alimentaire essentielle, correspondant au début de la diversification.

Durant cette période, l'enfant conserve une alimentation principalement lactée, mais il est désormais prêt, sur les plans neuromoteur, digestif et immunitaire, à recevoir de nouveaux aliments solides ou semi-solides, de toutes les catégories, y compris ceux dits "allergènes". (1,12,80,113)

C'est ce qu'on appelle la « fenêtre optimale de diversification », période au cours de laquelle l'introduction progressive de nouvelles saveurs et textures est non seulement bien tolérée, mais également bénéfique pour la santé future de l'enfant.

Chaque bébé aura son appétence pour cette introduction de nouveaux goûts et textures ; certains bébés sont attirés pour ces nouveaux goûts dès 4 mois, et d'autres s'y intéressent plus tard, vers 5 ou 6 mois.

Le rôle des parents est d'observer les signes montrant que l'enfant est prêt à débiter la diversification : ouverture de la bouche à la cuillère, maintien assis avec appui, curiosité envers les repas... Et de s'adapter au rythme de l'enfant.

a. Justifications physiologiques et nutritionnelles

À partir de 4 mois (soit 17 semaines révolues), le système digestif du nourrisson a atteint une maturité suffisante à plusieurs niveaux :

- la sécrétion enzymatique pancréatique (amylase, lipase) augmente, permettant la **digestion partielle** de l'amidon, des protéines et des lipides ;
- la maturation de la **fonction rénale** permet l'élimination d'une charge osmotique modérée, rendant possible l'introduction d'aliments autres que le lait sans risque de surcharge métabolique ;
- la **coordination neuromusculaire** (langue, lèvres, déglutition) s'améliore, rendant possible la prise à la cuillère et la gestion des purées lisses.

Sur le plan nutritionnel, les besoins du nourrisson évoluent :

Les réserves en fer et zinc constituées in utero diminuent, justifiant l'introduction d'aliments riches en micronutriments (viande, poisson, légumineuses).

La diversification va contribuer à l'apport de vitamines liposolubles (A, D, E, K), de fibres et d'acides gras essentiels indispensables au développement cérébral et à la croissance.

L'objectif n'est pas de remplacer le lait mais de compléter progressivement l'alimentation lactée : le lait maternel ou infantile reste la base, couvrant environ les deux tiers des besoins énergétiques à cet âge. (7,11,12,80,114)

b. Période d'introduction : fenêtre de tolérance

L'ESPGHAN, la HAS et Santé Publique France s'accordent pour recommander le début de la diversification alimentaire **entre 4 et 6 mois révolus**, sans la retarder au-delà de cette période.

Cette fenêtre représente un moment où l'enfant est à la fois physiologiquement apte et sensoriellement réceptif.

Une introduction trop précoce (< 4 mois) expose à des risques digestifs et allergiques, tandis qu'une introduction trop tardive (> 6 mois) peut augmenter le risque d'allergies alimentaires et entraîner une néophobie alimentaire plus marquée (cf. partie II.C.1 Erreurs et freins fréquents liés à la diversification - erreurs des parents). (10,115,116)

c. Quels aliments introduire pendant cette période ?

Une question peut revenir souvent de la part des parents au moment de commencer la diversification alimentaire, pouvant être source d'inquiétude : quels aliments peut-on donner à bébé à partir de 4 mois ?

La réponse est assez simple : dès 4 mois révolus, il est possible de proposer à l'enfant **toutes les familles d'aliments**, y compris ceux traditionnellement considérés comme allergènes (œuf, arachide, poisson, fruits à coque, gluten), sauf contre-indication médicale spécifique (antécédents familiaux d'allergie sévère, atopie importante).

Les recommandations actuelles privilégient :

- des **fruits et légumes frais**, idéalement locaux, de saison et/ou issus de l'agriculture biologique ;
- des **fruits et légumes surgelés** à condition de ne pas être assaisonnés ou cuisinés, en purée ou morceaux épluchés ;

- des **féculents complets** ou semi-complets (pomme de terre, patate douce, riz, semoule, pâtes, céréales infantiles sans sucres ajoutés), toujours en accompagnement de légumes ;
- des **protéines animales** (viande, volaille, poisson, œuf) en petites quantités (environ 5 g/jour au début, sans dépasser 10 g/jour), bien cuites et finement mixées, sans assaisonnement ;
- des **matières grasses variées** : malgré les croyances actuelles, une petite cuillère à café d'huile végétale crue (colza, noix, olive) ou de beurre doux, ajoutée au moment du repas, favorise l'apport en acides gras essentiels et l'absorption des vitamines liposolubles.

L'introduction du **gluten** est recommandée entre 4 et 12 mois, idéalement avant 7 mois, en petite quantité et dans un contexte de diversification déjà amorcée.

Les **produits laitiers** peuvent être introduits progressivement dès le début de la diversification, à raison de petites quantités (quelques cuillères de yaourt, fromage blanc ou petits-suisses nature, non sucrés et à base de **lait pasteurisé**). Ils viennent compléter mais ne remplacent pas le lait maternel ou infantile, qui reste la principale source de calcium et de protéines jusqu'à l'âge de un an.

Le lait de vache liquide, en revanche, ne doit pas être utilisé comme boisson principale avant 12 mois, car il est trop riche en protéines et pauvre en fer.

Pour ce qui est des boissons, les jus de fruits ne sont pas recommandés chez le nourrisson, car ce sont des boissons sucrées pouvant favoriser une préférence précoce pour le goût sucré et contribuer à un excès calorique.

En cas de soif, le lait maternel reste la boisson à privilégier, ou, pour les enfants nourris au lait infantile, de l'eau. L'eau du robinet peut être utilisée (si la zone géographique permet un accès à l'eau potable). (1,10–12,108,113,114)



Figure 15 : Diagramme circulaire de l'alimentation de l'enfant de 4 à 6 mois, construit à partir de l'affichette "pas à pas, votre enfant mange comme un grand" par Santé Publique France, réalisé par moi-même

d. Textures, modes de préparation et rythmes d'introduction

L'introduction des aliments doit se faire progressivement et individuellement durant cette première phase, à raison d'un nouvel aliment tous les 2 à 3 jours, afin d'observer une éventuelle réaction d'intolérance.

L'introduction alimentaire est avant tout une période de **découverte des goûts et des odeurs**. Ainsi, on privilégie la variété à la quantité.

Il n'y a pas de quantité précise à donner à l'enfant ; mais en général, on considère que quelques cuillères à café par jour suffisent dans un premier temps, avec une augmentation progressive des quantités.

L'observation des **réactions de l'enfant** est primordiale :

- l'enfant ne doit jamais être forcé, un refus initial est fréquent et ne préjuge pas d'un rejet définitif
- la réexposition répétée, jusqu'à 8 à 10 fois, favorise l'acceptation des nouveaux goûts et constitue une étape clé du développement de la tolérance gustative

En effet, l'enfant peut être surpris par une nouvelle saveur mais ce n'est pas pour autant qu'il ne prendra pas de plaisir à le manger à nouveau un autre jour. (114)

Les premiers aliments doivent être proposés en purée lisse ou en compote fine, sans sel, sans sucre ajouté et cuits à l'eau ou à la vapeur.

Cette méthode de cuisson, plus douce, permet de préserver les vitamines et la saveur naturelle des aliments.

Les purées maison sont recommandées pour leur variété gustative, mais les petits pots industriels restent une option acceptable, notamment quand le temps manque, à condition qu'ils soient adaptés à l'âge de l'enfant et exempts d'additifs ou de sel ajouté.

Pour les préparations maison, il est conseillé de préparer les purées en plus grande quantité et de **congeler** le surplus. Les portions congelées peuvent être conservées jusqu'à **deux mois**, à condition d'être identifiées et datées.

Les préparations **non congelées** doivent, quant à elles, être réfrigérées dans une boîte hermétique, de préférence en verre, et consommées dans les **24 heures** pour éviter toute contamination microbienne.

Si on réchauffe la purée au micro-ondes, on privilégie un bol ou un contenant en verre. Les contenants en plastique peuvent libérer des substances chimiques dont des perturbateurs endocriniens. (1,12,113,114,117)

3. Après 6 mois : diversification élargie

À partir de 6 mois, la diversification alimentaire entre dans une seconde phase dite “élargie”.

Le lait maternel ou infantile reste le socle de l'alimentation du nourrisson, mais il ne suffit plus à couvrir, à lui seul, l'ensemble de ses besoins nutritionnels, notamment en fer, zinc et acides gras essentiels.

Cette étape correspond donc à une progression en quantités des aliments solides, avec une ouverture sensorielle et une adaptation progressive aux textures et goûts, pour se rapprocher des repas à table du reste de la famille.

a. Évolution des textures et des capacités oro-motrices

Environ deux mois après le début de la diversification, l'enfant est capable d'accepter des textures moins lisses : on passe des purées et compotes homogènes à des préparations écrasées à la fourchette, puis à des petits morceaux mous qu'il peut mastiquer avec ses gencives.

Cette progression est essentielle au développement du schéma de mastication et à la prévention des troubles alimentaires futurs.

Il reste toujours intéressant de rappeler aux parents quelques signes indiquant que l'enfant est prêt à découvrir de nouvelles textures : avale facilement les purées lisses puis épaisses sans difficulté, maintien de la tête et du dos droits dans sa chaise, mouvements de mâchonnement lorsqu'il porte un objet ou un aliment à sa bouche, saisi un aliment avec ses mains pour le porter à sa bouche, manifestant ainsi l'envie de se nourrir seul...

Globalement, l'enfant va devenir de plus en plus curieux au moment du repas, ce qui laisse présenter une opportunité idéale pour la découverte de nouveaux aliments et textures.

Vers 8 à 10 mois, la majorité des enfants savent porter les aliments à la bouche, manipuler des morceaux tendres (ex. : légumes cuits, banane, pain ramolli).

Cette autonomie contribue à l'apprentissage du goût, de la satiété et de la motricité fine.

L'enfant peut ainsi participer et explorer davantage le moment du repas, et peut progressivement partager les repas familiaux, à condition que les plats soient toujours peu salés, non épicés et non sucrés. (118–120)



Figure 16 : Illustration par Cuisinez par bébé : “passage aux morceaux : apprentissage de la mastication par bébé”

Le développement de la motricité bucco-linguale accompagne la diversification alimentaire : les mouvements de la langue, des lèvres et des mâchoires deviennent plus coordonnés, permettant une meilleure gestion du bol alimentaire.

Entre 6 et 12 mois, l'enfant acquiert progressivement la capacité d'écraser les aliments contre son palais ou entre ses gencives, puis de les mastiquer avec les premières dents (incisives, puis molaires temporaires).

La poussée dentaire débute généralement entre 6 et 10 mois avec l'éruption des incisives inférieures.

Contrairement à une idée reçue, la présence de dents n'est pas indispensable pour introduire des morceaux : les gencives sont suffisamment dures pour écraser des aliments tendres.

Cependant, l'apparition des premières dents facilite la découpe et la trituration des aliments, rendant possible la consommation de morceaux un peu plus consistants (pain, légumes cuits, fruits mûrs).

L'arrivée des molaires temporaires, vers 12 à 18 mois, marque une nouvelle étape : l'enfant peut désormais mâcher de manière plus efficace, ce qui permet d'élargir encore la variété des textures et de tendre vers une alimentation familiale complète. (121,122)

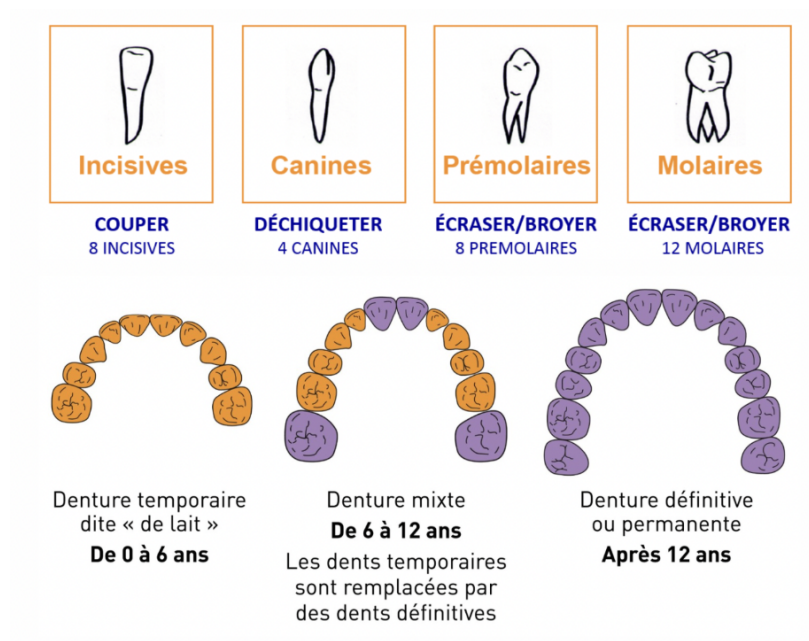


Figure 17 : Nom et fonctions des dents et les différentes dentures selon les âges, par l'UFSBD (123)

b. Maintien du lait, introduction des produits laitiers

Même après 6 mois, le lait (maternel ou infantile) demeure indispensable. Pour le lait maternel, il n'y a pas norme quantitative, c'est à volonté, quant au lait infantile l'apport doit représenter environ 500 à 750 mL par jour.

Le lait maternel reste recommandé aussi longtemps que la mère et l'enfant le souhaitent, selon les recommandations de l'OMS.

Pour les enfants non allaités, les préparations de suite (2^e âge) sont adaptées jusqu'à 12 mois.

À partir d'un an, l'alimentation peut inclure le lait de croissance ou, le lait de vache entier ultra haute température (UHT) riches en matières grasses, en alternance ou substitution partielle, en veillant à préserver un apport suffisant en fer (légumes secs, poisson, viande, œufs...)

Le lait cru reste à proscrire avant 3 ans pour des questions de risques infectieux.

Les produits laitiers (yaourts, petits-suisses, fromages pasteurisés) peuvent être proposés une à deux fois par jour, en complément des repas solides.

Ils contribuent à l'apport en calcium, protéines et vitamines B2 et B12, essentiels à la croissance osseuse. (12,110,124)

c. Élargissement alimentaire et équilibre nutritionnel

Entre 6 et 12 mois, l'enfant peut consommer **tous les groupes d'aliments** :

- **fruits et légumes** sous toutes leurs formes : cuits, mais également crus, râpés ou en petits morceaux selon la tolérance, à condition qu'ils soient bien mûrs ;
- **féculents variés** (pomme de terre, légumineuses, céréales complètes, pâtes, riz, semoule),
- **viande, poisson et œuf** en quantités croissantes (20 à 30 g par jour vers 8–12 mois),
- **matières grasses ajoutées crues** pour assurer les apports en acides gras essentiels (huile de colza, noix, olive, etc.).

Les **légumineuses** (lentilles, pois chiches, haricots secs) peuvent être introduites dès 6 à 8 mois, bien cuites et mixées, pour diversifier les sources de protéines et de fibres.

L'eau reste la seule boisson recommandée, en complément du lait.

Les jus de fruits, même 100 % pur jus, ne sont pas conseillés car ils apportent des sucres simples sans fibres, favorisent la préférence pour le goût sucré et peuvent altérer l'appétit.

En revanche, on ne donne pas à l'enfant des morceaux ronds et durs, comme des cacahuètes ou des noisettes ; pour ce type d'aliments, on les écrase en petits morceaux voire en purée pour éviter le risque d'étouffement.

Au fur et à mesure de la diversification alimentaire, l'enfant mange en plus grande quantité mais à raison de moins de repas par jour :

- **avant 4 mois**, on parle d'environ une tétée ou un biberon **toutes les 2 à 4 heures** ;
- de **4 à 6 mois**, environ **8 tétées ou biberons** par jour et l'introduction de nouveaux aliments tout les 2 à 3 jours, avec augmentation des fréquences progressive selon la tolérance de l'enfant ;
- **après 6 mois**, on peut penser à une **diminution** de la fréquence des tétées et/ou des biberons pour y introduire des repas plus complet et consistants
- aux alentours de **8 mois**, 4 repas par jour dont 2 à base d'aliments de consistance adaptée à la tolérance de l'enfant et 2 à base de lait (maternel ou infantile) ;
- à partir de **un an**, l'enfant peut manger 3 repas par jour ainsi qu'un goûter, pris à heures régulières.

Peu importe l'âge, il ne faut jamais forcer l'enfant à finir son assiette ou son biberon.
(12,110,124,125)

d. Prévention des mauvaises habitudes alimentaires

Les produits sucrés comme les confiseries, biscuits, gâteaux, viennoiseries et boissons doivent être introduits le plus tard possible, voire évités, afin de prévenir la mise en place d'habitudes alimentaires déséquilibrées et de limiter le risque d'obésité infantile.

La perception et l'appétence du goût sucré se développe très tôt, et une exposition répétée augmente la préférence pour ce type d'aliments.

Il est donc préférable de proposer des desserts simples et nutritifs, tels que des fruits frais ou des compotes sans sucre ajoutés, des tartines de pain, des yaourts... Et de sucrer naturellement les desserts avec des fruits frais écrasés.

De même, le sel n'a aucun intérêt avant un an : les reins du nourrisson ne sont pas encore capables de gérer une charge sodée élevée, et l'exposition précoce au goût salé influence durablement les préférences alimentaires.

Aussi, il est important de conseiller aux parents de ne pas donner à manger en dehors des heures définies de repas. C'est en effet une idée reçue que de penser que cela pourrait "compenser" le repas manqué ou la faim entre les repas ; cela permet au contraire à l'enfant d'être à l'écoute de sa satiété. (12,124)

e. Rôle du pharmacien d'officine

Au cours de cette période de découverte alimentaire, le pharmacien d'officine a un rôle central d'éducation et de conseil auprès des jeunes parents.

Il peut les orienter sur le choix des laits infantiles, les modalités pratiques de la diversification, la prévention des allergies, ou encore les quantités et textures adaptées à chaque âge.

Le pharmacien participe également à la démystification des aliments allergènes, en rassurant les parents sur les recommandations actuelles fondées sur la tolérance immunitaire précoce.

Enfin, au-delà des conseils pratiques sur la diversification, le pharmacien a un rôle d'accompagnement dans la sélection, la compréhension et le partage des ressources fiables (Santé publique France, HAS, PNNS) aux parents, contribuant ainsi à une éducation nutritionnelle cohérente et sécurisée dès les premiers mois de vie.

4. Recommandations spécifiques : aliments à éviter, allergies, polluants...

a. Suivi du poids de l'enfant

Le suivi régulier du poids et de la taille du nourrisson permet de s'assurer que la diversification alimentaire couvre bien ses besoins nutritionnels. Ces paramètres sont reportés sur les courbes de croissance du carnet de santé, outil indispensable pour repérer toute anomalie, qu'il s'agisse d'un ralentissement ou d'une prise de poids excessive.

En moyenne, la prise de poids pendant les premiers mois de l'enfant suit le rythme suivant :

- De 0 à 3 mois : **+25 grammes/jour**
- De 3 à 6 mois : **+20 grammes/jour**
- De 6 à 9 mois : **+15 grammes/jour**
- De 9 à 12 mois : **+10 grammes/jour**

Une variation ponctuelle peut être normale, mais toute stagnation prolongée, une courbe ascendante ou descendante rapide doit être signalée au médecin ou au pédiatre.

Le pharmacien d'officine peut jouer un rôle de premier repérage et orienter les parents si nécessaire. (124,126)

b. Aliments à proscrire et/ou limiter

Certains aliments présentent un risque infectieux, toxique ou nutritionnel pour le jeune enfant et doivent être évités avant un certain âge :

Avant 1 an :

- Le **miel**, en raison du risque de botulisme lié aux spores de *Clostridium botulinum*, est interdit avant l'âge de 1 an.

Avant 3 ans :

- Les **œufs crus** ou peu cuits : mousse au chocolat maison, mayonnaise maison, oeuf au plat, oeuf à la coque)

- Les **viandes crues** ou peu cuites telles que le steak tartare ou la viande saignante
- Les **coquillages crus** ou **poissons crus** : huîtres crues, ou des sushis,
Tous ces aliments sont à proscrire en raison du **risque de salmonellose**.
- Les boissons végétales à base de **soja** sont interdites avant 6 mois et vivement déconseillées avant 3 ans en raison de la présence d'isoflavones, suspectées d'avoir un effet **perturbateur endocrinien**.

Avant 5 ans :

- Les fromages au **lait cru** ou lait cru, en raison du risque de **listériose** et d'infections à *Escherichia coli* : reblochon, camembert, brie, mont d'or exception des pâtes pressées cuites.

De plus, les aliments trop salés ou trop sucrés (plats préparés, biscuits, confiseries, boissons sucrées, jus de fruits) doivent être évités. Le sel surcharge les reins immatures, tandis que le sucre favorise la préférence précoce pour le goût sucré et les risques d'obésité infantile.

Ces éléments sont à rappeler aux parents puisque beaucoup n'en n'ont pas conscience. C'est une fenêtre dans laquelle le conseil du pharmacien d'officine peut intervenir, et éventuellement rediriger les parents vers des professionnels de santé pouvant les accompagner dans cette période. (12,108,124,127)

c. Poissons et polluants : vigilance dans l'assiette

Le poisson constitue une source précieuse de nutriments essentiels, notamment en acides gras oméga-3, protéines de haute qualité et oligoéléments.

Toutefois, certaines espèces peuvent contenir des polluants environnementaux comme le méthyl mercure, les dioxines, les PCB (polychlorobiphényles)...

Il est donc recommandé de diversifier les espèces consommées et de limiter, voire d'éviter, certains poissons chez l'enfant jusqu'à l'âge de trois ans et la femme enceinte et allaitante, afin de réduire le risque d'exposition à ces contaminants.

Ainsi l'ANSES a émis plusieurs recommandations pour les femmes enceintes, allaitantes et les enfants de moins de 3 ans à ce sujet :

- limiter la consommation de poissons prédateurs sauvages comme le loup-bar, le brochet, la dorade, la raie, le thon
- éviter la consommation d'espadon, requin, marlin, siki et lamproie
- limiter à 1 fois tous les 2 mois la consommation de poissons d'eau douce comme l'anguille (poisson particulièrement gras), le barbeau, la brème, la carpe et la silure (poissons dits "bioaccumulateurs". (124,128)

La consommation de **poissons maigres et gras variés**, cuits à cœur, deux fois par semaine, reste bénéfique pour le développement cérébral et visuel du nourrisson.

d. Introduction des aliments allergènes

Les anciennes recommandations visant à retarder l'introduction des aliments potentiellement allergènes ont été révisées.

Le rôle du pharmacien est essentiel pour informer, rassurer et orienter les parents, tout en leur rappelant les signes d'alerte à connaître.

En effet, dans les nouvelles recommandations publiées par Santé Publique France, il est désormais recommandé d'introduire dès 4 mois tous les types d'aliments, y compris ceux réputés allergènes : œufs, arachides, fruits à coque... ; et ceux malgré les croyances des parents encore très ancrées.

Cette introduction, faite le plus tôt possible, sans ordre particulier, permet de réduire le risque de sensibilisation et d'allergie alimentaire dans le futur.



Figure 18 : allergène listés par le règlement n°1169/2011 concernant l'information du consommateur sur les denrées alimentaires (INCO) (129,130)

L'introduction doit se faire en petite quantité, un aliment à la fois, en surveillant l'apparition éventuelle de signes de réaction : éruption cutanée, œdème, vomissements, toux, gêne respiratoire.

Chez les enfants ayant des **antécédents allergiques familiaux**, la diversification alimentaire ne doit pas être retardée, mais peut être encadrée par un **pédiatre** ou un **allergologue**. (10,12,108,124,127)

e. Introduction des fibres et céréales complètes

En dehors des allergènes, il est également bénéfique d'introduire dès le début de la diversification les **légumineuses** telles que les lentilles, pois chiches, haricots secs et les **céréales complètes** pour habituer l'enfant à la consommation d'aliments riches en fibres, en fonction des capacités digestives de l'enfant.

Elles contribuent également à l'exploration des saveurs, à la diversité du microbiote intestinal et aident à prévenir les troubles métaboliques futurs.

L'introduction doit se faire progressivement, en petites quantités, et toujours sous forme bien cuite et mixée au départ. (1,10,12,77,108,113)

C. Erreurs et freins fréquents à la diversification

1. Erreurs parentales et hygiène en cuisine

Certaines erreurs de diversification proviennent d'un manque d'information ou d'une méconnaissance des besoins physiologiques de l'enfant.

Une **introduction précoce** (avant 4 mois révolus) expose le nourrisson à divers risques:

- un système digestif encore immature, incapable de digérer efficacement les amidons ou les protéines solides (sécrétion enzymatique insuffisante en amylase, lipase, pepsine...);
- un reflux gastro-œsophagien fréquent, aggravé par des aliments plus denses ;
- une fonction rénale encore limitée, incapable d'éliminer des charges osmotiques trop importantes ;
- un système immunitaire intestinal pas complètement développé, favorisant la survenue d'allergies alimentaires ;
- une coordination succion-déglutition-mastication incomplète avant 4 à 6 mois, augmentant le risque de fausse route.

À l'inverse, une **introduction trop tardive** (après 7 mois) peut être source de carences nutritionnelles (notamment en fer) et retarder l'acceptation de nouvelles textures et saveurs, contribuant à une néophobie alimentaire.

Prolonger excessivement la consommation de purées lisses retarde également le développement oro-moteur et la mastication, essentielle à la bonne croissance bucco-dentaire et à l'apprentissage du langage. (81,101,114,116)

D'autres erreurs fréquentes concernent le **maintien trop prolongé de textures lisses**, qui ralentit le développement oro-moteur, la mastication et la mise en place d'une alimentation variée. À l'inverse, proposer des morceaux trop tôt ou trop durs expose au risque de fausse route.

Les erreurs en terme **d'alimentation** et de **nutrition** peuvent être fréquentes :

- Remplacer le lait infantile par du lait de vache entier avant 1 an, entraînant un excès protéique, une surcharge rénale et un risque de carence martiale.
- Utiliser des boissons végétales (amande, avoine, riz, soja non infantile) en substitution du lait peut provoquer des carences sévères (calcium, lipides, vitamine B12) et des retards de croissance.
- Éviter systématiquement les matières grasses ou oublier d'ajouter une huile végétale riche en oméga-3/6 (colza, noix) prive l'enfant de nutriments essentiels à son développement cérébral.
- Introduire trop tôt des aliments salés ou sucrés, des jus de fruits ou des produits transformés induit une appétence précoce pour le sel et le sucre et limite l'acceptation des saveurs naturelles. (77,108)

Les erreurs **d'hygiène domestique** peuvent aussi avoir des conséquences sur la santé du nourrisson. Il est essentiel de rappeler quelques règles simples : (124,131)

- se laver soigneusement les mains avant toute préparation ;
- nettoyer les surfaces de travail, le matériel et ustensiles de cuisine, l'intérieur du réfrigérateur
- contrôler la température du réfrigérateur, qui doit être de 4°C maximum dans la zone la plus froide ;
- éviter la contamination croisée entre cru et cuit ;
- respecter les temps de conservation des aliments frais comme la viande, les fruits, les légumes ;
- conserver les préparations maison de préférence dans des contenants en verre ;
- conserver les préparations maison au réfrigérateur moins de 24 h ou les congeler dans des contenants adaptés pour un usage dans les deux mois ;
- réchauffer les plats à cœur et ne jamais recongeler un produit déjà décongelé.

2. Freins socioculturels ou pratiques

Au-delà des aspects physiologiques, la diversification alimentaire est souvent freinée par des éléments socioculturels, familiaux et organisationnels.

Beaucoup de parents manquent d'informations fiables ou reçoivent des conseils contradictoires (entourage, réseaux sociaux, internet).

Les recommandations et **convictions familiales** (parents, grands-parents, oncles et tantes...) peuvent parfois aller à l'encontre des pratiques actuelles ; ces pratiques traditionnelles sont parfois difficiles à contester pour les jeunes parents.

Certaines croyances restent aussi profondément ancrées, comme l'idée qu'un "bébé potelé est un bébé en bonne santé" ou qu'un enfant "ne mange jamais assez". Cela conduit parfois au forçage alimentaire ou à la survalorisation des féculents et laitages, au détriment des fruits et légumes perçus comme « moins nourrissants ». Ces comportements peuvent notamment induire chez l'enfant une néophobie de certains aliments.

Les **contraintes économiques** constituent également un frein important. Le coût du poisson, des fruits frais, des viandes ou des huiles de qualité peut limiter la variété alimentaire offerte à l'enfant, poussant à recourir davantage aux féculents ou à des aliments moins coûteux.

Le retour au travail, le manque de temps ou la **charge mentale** conduisent aussi certains parents à privilégier les petits pots industriels, plus pratiques mais parfois moins variés.

Les soucis matériels comme l'absence de congélateur, de mixeur, d'espace de stockage, peuvent limiter la réalisation de repas maison ou la diversité des textures proposées.

La **peur de l'étouffement** ou des allergies est également un frein majeur : certains parents retardent l'introduction des morceaux ou des allergènes (œuf, arachide, poisson) par crainte, malgré les recommandations qui encouragent leur introduction précoce et progressive.

Le **marketing** des produits infantiles (biscuits, boissons sucrées, desserts lactés) influence parfois négativement les pratiques, en normalisant des produits inadaptés à l'âge de l'enfant.

Enfin, **l'environnement du repas** joue un rôle essentiel. L'usage d'écrans (télévision, tablette, téléphone) pendant les repas perturbe la perception de la faim et de la satiété, détourne l'enfant de ses sensations alimentaires et altère l'interaction parent-enfant. Au contraire, instaurer un cadre apaisé et sans distraction favorise l'écoute des signaux internes et l'adoption d'une relation saine à la nourriture.

Le stress, l'anxiété ou la dépression post-partum restent des éléments à ne pas négliger et peuvent également nuire à la régularité des repas, à l'énergie nécessaire pour cuisiner, ou à l'implication dans la diversification alimentaire.

Dans tous ces cas, le pharmacien d'officine joue un rôle clé : informer, rassurer, corriger les idées reçues, proposer des solutions adaptées aux moyens matériels et financiers de la famille, et orienter vers d'autres professionnels si nécessaire.
(12,77,124)

D. Techniques et astuces pour une bonne transition alimentaire

1. Développement sensoriel et acceptation des goûts

La diversification alimentaire joue un rôle majeur dans le développement sensoriel et le comportement alimentaire de l'enfant. L'exposition précoce et répétée à différents goûts, textures, couleurs et odeurs favorise l'acceptation de nouveaux aliments et limite la néophobie alimentaire.

Quelques stratégies pour stimuler l'acceptation des aliments et limiter les comportements sélectifs :

- **Exposition répétée** : proposer plusieurs fois un même aliment, 8 à 10 fois, même si l'enfant le refuse initialement ;
- **Variété précoce des goûts** : alterner saveurs douces, salées ou légèrement amères (ex. légumes verts, carottes, courgettes) ;
- **Progression des textures** : débiter par des purées lisses, puis moulinées, écrasées et enfin des morceaux mous favorise l'adaptation sensorielle et prépare à la mastication.
- **Rituel du repas** : le moment du repas doit être considéré comme un rituel sain autant pour l'enfant que pour les parents. Les interactions parents-enfant sont essentielles pour reconnaître les signaux de faim et de satiété, ne pas le forcer à manger et forger une relation de confiance. Comme dit précédemment, l'usage d'écrans doit être évité pour ne pas distraire l'enfant et perturber son apprentissage alimentaire. (77,78,116,124,125)

2. Adaptation des textures selon les stades de développement oro-moteur

La diversification doit suivre le développement oro-moteur de l'enfant, afin de favoriser la mastication et prévenir les risques de fausse route :

- **4-6 mois** : purées lisses ou moulinées, compotes, aliments écrasés à la fourchette ;
- **6-8 mois** : purées plus épaisses et aliments écrasés légèrement grumeleux. L'enfant peut porter les aliments à la bouche avec les mains.
- **8-10 mois** : morceaux mous ou finement hachés.
- **10-12 mois et plus** : morceaux plus gros, aliments faciles à croquer et à écraser entre la langue et le palais. Encourager la prise autonome et la DME si l'enfant montre de l'intérêt et maîtrise la position assise.

Quelques astuces pratiques :

- Varier les textures et tailles des morceaux dans un même repas pour stimuler la mastication.
- Introduire progressivement les aliments à risque d'étouffement sous surveillance.
- Observer l'enfant pour adapter la texture à ses capacités et à ses préférences, tout en maintenant un apprentissage progressif et autonome.

L'objectif est de favoriser la **motricité bucco-faciale**, la diversité alimentaire et l'autonomie, tout en respectant les capacités physiologiques et digestives de l'enfant.

Enfin, il est important de souligner que la diversification alimentaire peut se réaliser selon différentes approches, la méthode dite « classique » ou « standard » et d'autres méthodes émergentes, comme la diversification menée par l'enfant ou DME, très à la mode dans notre société actuelle.

Le choix entre ces méthodes est à la liberté de chaque parent, selon les préférences, les compétences de l'enfant et son développement moteur, mais les principes de base restent communs : respect des capacités physiologiques, progression des textures et variété des goûts pour favoriser l'acceptation des aliments et le développement sensoriel.

3. Méthode classique vs DME

La diversification alimentaire peut être introduite selon différentes approches, qui reflètent à la fois les évolutions des recommandations nutritionnelles et les attentes des parents en matière d'autonomie et de développement de l'enfant.

Deux grandes méthodes de diversification alimentaire sont aujourd'hui distinguées : la diversification dite « classique », encore largement pratiquée en France, et la diversification menée par l'enfant (DME), approche plus récente, inspirée de modèles anglo-saxons.

La **diversification alimentaire** dite “**standard**” (DS) repose sur une introduction progressive des aliments solides sous forme mixée ou moulinée, parallèlement à la poursuite de l’alimentation lactée.

Elle commence entre 4 et 6 mois et souvent à la cuillère avec des aliments en purée lisse qui avec le temps et l’adaptation de l’enfant sera donnée de plus en plus granuleuse. Les aliments à introduire sont à varier chaque jour et si un refus est émis pour un aliment par l’enfant, il lui sera de nouveau proposé quelques jours plus tard, sans le forcer.

Dès 6 mois, on peut proposer des morceaux de pain en complément et dès 8 mois, des plus gros morceaux mous comme des fruits ou des légumes crus ou cuits, du fromage. Ces aliments en morceaux seront proposés dans une assiette séparée de la purée/soupe pour permettre à l’enfant de les saisir et les mettre à la bouche lui-même.

Cette approche a plusieurs avantages :

- un contrôle précis des apports nutritionnels et de la texture, facilitant l’adaptation aux capacités orales et digestives du nourrisson
- une réduction des risques de fausse route dans les premiers mois de la diversification
- une favorisation de la tolérance progressive aux nouveaux aliments, limitant les réactions de rejet initiales.

Cependant, certaines critiques ont émergé, notamment concernant un retard dans le développement des compétences oro-motrices et une acceptation limitée des textures variées, lorsque les purées sont maintenues trop longtemps. De plus, le caractère souvent unidirectionnel lié au fait que ce soit le parent qui nourrit l’enfant pourrait limiter l’autonomie alimentaire.

La **diversification menée par l’enfant** (Baby-Led Weaning, BLW ou DME) est une approche apparue au Royaume-Uni dans les années 2000.

L'analyse critique de la bibliographie sur le sujet, faite par la Société Française de Pédiatrie décrit bien cette pratique. (132)

Elle repose sur la liberté laissée à l'enfant de manipuler et consommer les aliments solides dès le début de la diversification, généralement à partir de six mois, à condition que l'enfant soit capable de se tenir assis seul. L'enfant mange ainsi à table aux heures des repas, en même temps que le reste de la famille qui mange les mêmes aliments que l'enfant.

Les aliments sont proposés sous forme de morceaux de la taille d'un doigt, aussi appelé "finger foods" dès l'âge de 6 mois, pour s'adapter au niveau de développement de la mastication et permettant à l'enfant de s'autoréguler en fonction de sa faim et de sa curiosité sensorielle. Ici, l'utilisation d'une cuillère est notamment déconseillée.

Cette méthode présente des avantages :

- **moins de conflits** pendant les repas
- **meilleure régulation** de l'appétit
- **facilite la préparation** des repas
- **appétence moins marquée** pour les **produits sucrés** (133)

Malgré ce qui est souvent mis en avant contre cette méthode, il n'existe pas un plus grand risque de fausse route. En effet, les nourrissons et enfants de moins de 1 an possèdent un réflexe nauséeux moins à l'arrière que celui des adultes, ce qui leur permet d'avoir plus facilement un "haut-le-cœur" les empêchant de s'étouffer avec un morceau alimentaire.

Néanmoins et peu importe la méthode adoptée, la fausse route reste une préoccupation majeure et le moment du repas de l'enfant demande donc toujours une grande vigilance de la part des parents ou de la/ des personne(s) donnant le repas.

La DME nécessite un encadrement rigoureux et une bonne connaissance des règles de sécurité alimentaire.

Cette méthode présente aussi des inconvénients comme notamment un désordre dans les pièces de repas causé par les aliments que l'enfant pourrait faire tomber au sol, mais aussi un risque d'insuffisance d'apport en fer lié au fait que ce sont les légumes et les fruits proposés comme premiers aliments, plutôt que des céréales infantiles enrichies en fer. (134)

Le risque de fausse route, bien que souvent surestimé, reste une préoccupation majeure. Un suivi attentif, notamment par le pharmacien ou le professionnel de santé, est donc essentiel pour assurer la couverture des besoins nutritionnels du nourrisson.

Diversification menée par l'enfant	
Avantages	Inconvénients
✓ Facile à intégrer au mode de vie familial et aux repas	✗ Diversification alimentaire souvent retardée à 6 mois
✓ Pratique en déplacement	✗ Désordre et saleté
✓ Meilleure connaissance des aliments par les enfants en les mangeant sous une forme non transformée	✗ Risque d'insuffisance d'apport en fer et apports énergétiques
✓ Moins de stress pendant les repas	✗ Crainte face aux haut-le-cœur
✓ Consommation de plus d'aliments frais et "fait maison"	✗ Légumes/fruits en abondance au dépit des céréales infantiles enrichies en fer
✓ Appréciation moins marquée pour les produits sucrés	



Figure 19 : Tableau comparatif des avantages et inconvénients de la DME, fait par moi-même

Dans la pratique, de nombreuses familles adoptent aujourd'hui une approche mixte, combinant les avantages des deux méthodes : introduction initiale d'aliments mixés pour des raisons de sécurité, puis passage rapide à des morceaux adaptés à mesure que l'enfant développe ses capacités masticatoires.

Cette approche hybride est recommandée par plusieurs sociétés savantes, comme l'ESPGHAN et Santé publique France, qui insistent sur la nécessité d'une progression des textures avant l'âge de 1 an pour prévenir les troubles de l'oralité alimentaire.

En définitive, aucune méthode ne peut être considérée comme supérieure en tout point. Le choix dépend du développement de l'enfant, du niveau d'information des parents, et de la confiance dans la gestion des repas familiaux.

Le rôle du pharmacien est ici central pour accompagner, informer et sécuriser la pratique de la diversification, quelle que soit la méthode choisie.

Ainsi, la diversification alimentaire représente une étape clé des 1000 premiers jours, au carrefour entre nutrition, développement sensoriel et éducation alimentaire. Elle s'inscrit également dans un cadre biologique plus large où les premières expositions alimentaires participent à la mise en place de relais métaboliques et immunitaires durables.

PARTIE III: Notion de relai biologique et impacts à long terme

A. Définition et rôles

1. Définition des relais biologique

Les relais biologiques désignent l'ensemble des mécanismes physiologiques précoces qui peuvent modifier de façon durable certains processus : endocriniens, immunitaires, métaboliques... et donc des effets potentiellement néfastes sur le moyen à long terme.

Ce concept suit le modèle du DOHaD, introduit par Barker et Osmond basée sur la plasticité développementale du nourrisson, l'influence de l'environnement sur la santé ainsi que des mécanismes épigénétiques modifiant l'expression de gènes.

Ce cadre théorique a pu être largement exploré au cours des dernières décennies.

En outre, l'importance des relais biologiques réside dans leurs effets à long terme : les expositions, apports ou carences pendant ces phases critiques peuvent moduler les trajectoires de santé comme susciter ou prévenir les allergies, influencer la croissance, affecter le métabolisme énergétique, la densité osseuse, etc.

Il est donc essentiel, dans la diversification alimentaire, de penser non seulement à “quand” introduire quels aliments, mais aussi “avec quelle qualité” (qualités nutritionnelles, diversité, textures, sécurité) afin que les relais biologiques soient favorables. (5,135)

2. Fenêtres de programmation métabolique et développementale dans les 1000 premiers jours

Les 1000 premiers jours constituent une période de grande sensibilité biologique à tout niveau : les systèmes métaboliques, immunitaires et neurologiques sont en maturation rapide.

Cette phase se caractérise aussi par une activité épigénétique particulièrement intense car la méthylation de l'ADN, les modifications des histones et le remodelage de la chromatine y sont plus actifs que pendant n'importe quelle autre période de la vie.

Le nourrisson est alors grandement sensible aux expositions précoces nutritionnelles et environnementales et c'est dans ce contexte que la diversification alimentaire joue un rôle déterminant.

En effet la qualité et la variété des aliments introduits, les textures, l'intérêt nutritionnel et la chronologie d'introduction vont participer à la programmation de diverses fonctions métaboliques, avec quelques exemples :

- Un excès d'apport en protéines et sucres simples peut perturber la régulation de la leptine et de l'insuline, augmentant le risque d'apparition de diabète et d'obésité ;
- Une alimentation riche en oméga-3 contribue à une maturation cérébrale, donc à une meilleure sensibilité métabolique. (136–138)

Elle va aussi influencer le développement immunitaire puisque l'introduction progressive et précoce de toutes les familles d'aliments, y compris les allergènes, favorise l'acquisition de la tolérance immunitaire. Cette fenêtre critique permet de réduire le risque ultérieur d'allergie alimentaire, si l'exposition est faite dans les bonnes conditions et adaptée à l'enfant. (139)

Enfin, la maturation du microbiote intestinal dépend fortement de l'alimentation introduite après 4 à 6 mois. La diversification alimentaire va participer à l'installation d'un microbiote diversifié, indispensable au bon fonctionnement immunitaire et métabolique. Un microbiote appauvri ou déséquilibré peut de ce fait augmenter le risque d'inflammation et de surpoids dans la vie future. (103,140)

Ainsi, les 1000 premiers jours constituent une véritable fenêtre de programmation, au cours de laquelle la diversification alimentaire contribue

significativement à façonner les futurs risques métaboliques, cardiovasculaires, immunitaires ou neurodéveloppementaux.

3. Place de l'épigénétique et mécanismes principaux

Les modifications épigénétiques correspondent à des changements d'expression de gènes qui ne modifient pas la séquence ADN. Ces modifications peuvent notamment être influencées par des facteurs environnementaux.

Pour citer l'exemple donné par l'INSERM, c'est notamment ce qui explique que deux jumeaux ne sont jamais parfaitement identiques, car même s'ils possèdent le même génome, que chacune de leur cellule possède le même patrimoine génétique (46 chromosomes hérités des parents qui dénombrent plus de 25 000 gènes), ces cellules ne vont pas utiliser les informations qu'elles reçoivent de la même manière : l'activité des gènes est différente, ce qui peut expliquer un aspect physique différent, une différence de taille, ... (141)

Ainsi l'épigénétique peut activer ou inhiber l'utilisation de certains gènes en fonction de ses besoins et de son environnement, puisque ces modifications peuvent être réversibles.

Ces mécanismes jouent un rôle central pendant le développement, période où les tissus et organes acquièrent leur identité fonctionnelle.

a. Méthylation de l'ADN

La méthylation de l'ADN est le mécanisme épigénétique le mieux décrit et possède une place majeure.

Elle consiste en l'ajout de groupements méthyle (CH_3) sur la base cytosine dans des régions riches en dinucléotides cytosine-guanine (appelées CpG), zones présentes en général en grandes quantités dans les régions promotrices des gènes (îlots CpG).

Ce processus est catalysé par les **ADN méthyltransférases** (DNMT1, DNMT3) qui transfère ce groupement méthyl depuis la S-adénosyl-méthionine (appelée SAM), produite à partir de la méthionine et/ou de co-facteurs du cycles de folates (vitamines B9, B12, B6).

L'ADN, qui s'enroule autour d'histone sous forme d'octamère pour former des nucléosomes, subi par ce mécanisme de méthylation une modification de sa structure : des protéines de liaisons à l'ADN méthylé (exemples : MeCP2, MBD *methyl-CpG binding domain*) vont reconnaître ces sites méthylés et vont servir de plateformes pour recruter des complexes répresseurs comprenant des histones déacétylases (HDAC) et d'autres enzymes modifiant les histones.

Cette interaction renforce la **compaction de la chromatine** en favorisant les interactions électrostatiques entre l'ADN négativement chargé et les histones positivement chargés, rendant l'ADN moins accessible aux facteurs de transcription et à l'ARN polymérase.

Autrement dit, le gène reste intact mais n'est plus "lisible", plus transcrit, entraînant une répression de l'expression génique.

Ce mécanisme est particulièrement sensible à l'apport nutritionnel pendant la période des 1000 premiers jours :

- un **déficit en folates** (B9) ou vitamines B12 et B6 entraîne un risque d'hypométhylation associé à des anomalies du développement et à un risque accru de maladies métaboliques à long terme.
- un **excès en folates** entraîne un risque d'hyperméthylation de l'ADN, donc à une susceptibilité d'altérer la régulation normale de certains gènes. (142–144)

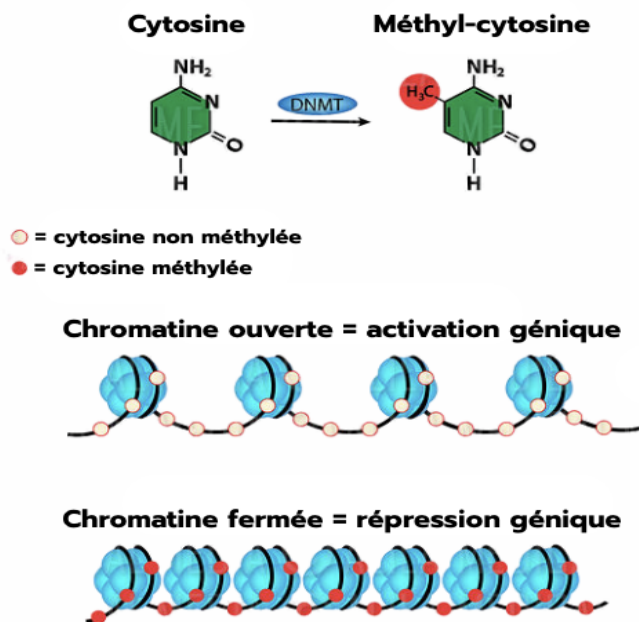


Figure 20 : méthylation de l'ADN, traduit d'une illustration par Alila Medical Media [\(145\)](#)

b. Modification des histones

La modification des histones constitue un second niveau essentiel de régulation de l'expression génique.

L'ADN étant enroulé autour des histones pour former la chromatine, l'ajout ou le retrait de marques chimiques telles que l'acétylation, la méthylation ou la phosphorylation modifie la compaction de la chromatine, influençant ainsi la transcription : une chromatine relâchée favorise **l'expression génique**, tandis qu'une chromatine condensée la limite.

L'acétylation consiste en l'ajout d'un groupement acétyl (COCH_3) sur les lysines des histones, catalysée par les histone acétyltransférases (HAT). Cette modification neutralise la charge positive des lysines, affaiblissant les interactions électrostatiques entre l'ADN et les histones, ce qui entraîne un relâchement de la chromatine et permet l'accès des facteurs de transcription et de l'ARN polymérase, activant ainsi la transcription.

L'acétyl-CoA, donneur d'acétyl, est produit notamment à partir de la glycolyse et de l'oxydation des acides gras, ce qui signifie qu'une sous-nutrition peut limiter l'acétylation et maintenir des gènes silencieux, tandis qu'un excès pourrait favoriser une activation excessive de certains gènes.

La **méthylation des histones**, en revanche, correspond à l'ajout d'un groupement méthyle (CH_3) sur ces mêmes lysines, catalysé par les histone méthyltransférases (HMT).

Ce groupement ne neutralise pas la charge positive des lysines, de sorte que les interactions électrostatiques ADN-histone restent fortes, entraînant une compaction de la chromatine et une **répression transcriptionnelle**, un phénomène qui, comme pour la méthylation de l'ADN, est sensible aux apports en folates et vitamines B6/B12.

Ensuite, la **phosphorylation** des histones, par ajout d'un groupement phosphate (PO_4^{2-}) chargé négativement sur les sérines, thréonines ou tyrosines et catalysé par des enzymes kinases, perturbant partiellement la charge positive des histones et affaiblit les interactions électrostatiques avec l'ADN, contribuant à un relâchement local de la chromatine.

Ces modifications sont dynamiques et transitoires, et permettent à la cellule d'ajuster rapidement l'expression génique en réponse aux signaux environnementaux et nutritionnels, jouant un rôle crucial dans le développement et la programmation épigénétique précoce. (146,147)

Enfin, l'**ubiquitination des histones** correspond à l'ajout d'une petite protéine, l'ubiquitine, sur les lysines des histones.

Selon le type d'histone modifiée et la position du résidu, cette marque peut soit favoriser la transcription, soit participer à la répression génique, en modulant la compaction de la chromatine et en recrutant des complexes enzymatiques spécifiques.

Dans l'ensemble, ces modifications post-traductionnelles des histones, dynamiques et réversibles, agissent en coordination avec la méthylation de l'ADN pour réguler finement l'expression génique, illustrant comment l'environnement, et en particulier la nutrition précoce, peut façonner durablement le programme épigénétique et le développement futur de l'enfant.

c. ARN non codants

Enfin, les ARN non codants, notamment les microARN et les longs ARN non codants, complètent les mécanismes épigénétiques précédemment décrits. Bien qu'ils ne codent pas pour des protéines, ils jouent un rôle essentiel dans la régulation de l'expression génique en modulant la stabilité et la traduction des ARN messagers, ou en recrutant des complexes enzymatiques capables de remodeler la chromatine. Ils constituent ainsi un niveau supplémentaire de régulation fine et adaptative, permettant à la cellule d'ajuster l'expression des gènes en fonction des signaux développementaux et environnementaux.

Les **micro-ARN** ou **mi-ARN** sont de courts ARN non codants d'environ 20 à 22 nucléotides, qui interviennent principalement au niveau post-transcriptionnel.

Ils se lient aux ARN messagers cibles par complémentarité partielle, entraînant soit une inhibition de leur traduction en protéine, soit leur dégradation, ce qui réduit l'expression du gène concerné. Outre cet effet direct, les mi-ARN peuvent exercer une action épigénétique indirecte en régulant l'expression de protéines impliquées dans les mécanismes épigénétiques, telles que les ADN méthyltransférases, les histone acétyltransférases ou les histone déacétylases.

Leur action est généralement rapide, dynamique et réversible, et s'inscrit le plus souvent dans une régulation transitoire de l'expression génique.

Les **ARN interférents courts** ou **si-ARN** (small interfering RNA), sont des ARN de taille comparable, de l'ordre de 21 à 23 nucléotides, dont le mode d'action est proche de celui des microARN. Ils induisent cependant un *silencing* plus profond, soit

par dégradation ciblée des ARN messagers, soit par la mise en place d'un silencing transcriptionnel associé à des modifications de la chromatine.

Leur action est rapide et dynamique, mais plus ciblée, et bien que réversible, elle peut conduire à des effets plus durables selon le contexte cellulaire.

À l'inverse, les **longs ARN non codants** ou **lnc-ARN** (long non coding RNA), d'une taille supérieure à 200 nucléotides, interviennent majoritairement au niveau transcriptionnel. Ils agissent comme des plateformes de recrutement ou des guides moléculaires, capables de se lier à l'ADN et d'orienter des complexes enzymatiques, tels que les DNMT, les HDAC ou d'autres complexes modificateurs de la chromatine, vers des régions spécifiques du génome.

Selon les enzymes recrutées, les longs ARN non codants peuvent soit induire une répression génique par compaction de la chromatine, soit stabiliser une chromatine ouverte et favoriser l'expression des gènes.

Leur action est généralement plus lente, moins dynamique que celle des petits ARN non codants, mais plus stable dans le temps, contribuant à la mise en place et au maintien de programmes d'expression génique à long terme.

Tableau IV : Dynamisme et réversibilité des mécanismes épigénétiques

	Dynamique ?	Réversible ?	Transitoire ou stable ?
Méthylation de l'ADN	+ ou -	oui	souvent stable et transmissible à la réplication (mémoire), peut être transitoire
Acétylation des histones	oui +++	oui	transitoire, rarement stable
Méthylation des histones	+ ou -	oui	transitoire mais peut être stable
Phosphorylation des histones	oui +++	oui	transitoire
Ubiquitination des histones	+ ou -	oui	transitoire mais peut être stable
mi-ARN	oui +++	oui	généralement rapide et transitoire
si-ARN	oui mais ciblé	oui	transitoire mais peut être stable, rapide
lnc-ARN	+ ou -	oui	plus stable que les petits ARN

Ainsi, les petits ARN non codants agissent principalement en post-transcriptionnel pour ajuster rapidement l'expression génique, tandis que les longs ARN non codants interviennent davantage au moment de la transcription et participent à une régulation épigénétique plus durable.

Il existe par ailleurs de nombreuses autres classes d'ARN non codants, telles que les **piARN (PIWI-interacting RNA)**, impliqués notamment dans le contrôle des éléments transposables, ou les **circARN (ARN circulaires)**, qui modulent l'expression génique de manière indirecte par interaction avec les microARN.

Dans le cadre de cette thèse, le focus sera toutefois porté principalement sur les mécanismes détaillés ci-dessus, en raison de leur rôle central dans la régulation épigénétique et la programmation précoce du développement.

L'ensemble de ces mécanismes qui régulent l'expression génique sans modifier la séquence d'ADN, incluant la méthylation de l'ADN, les modifications des histones et l'action des ARN non codants, forme ce que l'on appelle **l'épigénome**, véritable interface entre le génome et l'environnement. (143,147–149)

4. Lien entre environnement et épigénétique

Les modifications épigénétiques font partie des mécanismes les plus importants par lesquels les facteurs environnementaux peuvent influencer la différenciation cellulaire précoce et créer de nouveaux traits phénotypiques pendant la grossesse et pendant la période des 1000 premiers jours sans altérer la séquence d'ADN.

L'environnement précoce, au sens large, est ainsi capable de moduler l'expression génique à travers des mécanismes épigénétiques tels que la méthylation de l'ADN, les modifications des histones ou encore l'action des microARN. Ces modifications peuvent être transitoires ou persistantes et participer à la programmation métabolique et physiologique de l'individu, avec des conséquences à long terme sur la santé.

Ainsi on peut citer plusieurs facteurs environnementaux qui peuvent agir comme des modulateurs de l'épigénome à différentes étapes de la vie pendant les 1000 premiers jours :

- **pendant la grossesse** : diabète gestationnel, expositions à des toxiques, infections ;
- **chez le nouveau-né** : faible poids de naissance, prématurité, croissance post-natale ralentie ou excessive ;
- **chez le jeune enfant** : expositions à des toxiques, infections, contexte psycho-social...

Ainsi on peut dire qu'il vaut mieux "agir tôt que tard.. mais il n'est jamais trop tard pour agir". (150)

Également, il est important de souligner que le microbiote intestinal est un relais biologique qui s'imbrique dans l'interaction entre l'environnement nutritionnel et l'épigénétique, déjà avant la naissance mais d'autant plus au moment de la diversification alimentaire, pendant laquelle sa mise en place et sa maturation vont pouvoir participer à la programmation métabolique et immunitaire.

SCHÉMA CONCEPTUEL DES FACTEURS PRÉCOCES INFLUENÇANT L'ÉPIGÉNÉTIQUE

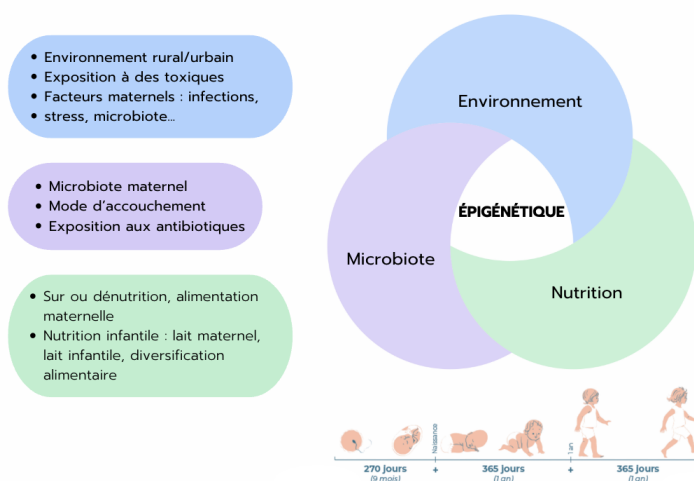


Figure 21 : schéma conceptuel des facteurs précoces influençant l'épigénétique, réalisé par moi-même

B. Principaux relais biologiques impliqués dans la diversification alimentaire

1. Microbiote intestinal

Le microbiote intestinal du nourrisson correspond à l'ensemble des micro-organismes présents dans le tractus gastro-intestinal, qui se constitue en majeure partie pendant les 1000 premiers jours.

Majoritairement composé de bactéries, il inclut également des virus et des champignons. Son rôle est fondamental dans la maturation du système immunitaire, métabolique et neurologique, faisant du microbiote un relais biologique majeur des expositions nutritionnelles précoces.

Bien que longtemps considéré comme stérile à la naissance, l'intestin du nouveau-né semble déjà exposé à des bactéries in utero, via le liquide amniotique, le placenta et le méconium. Toutefois, la colonisation intestinale s'intensifie principalement après la naissance sous l'influence de l'environnement et de l'alimentation.

Cette **phase initiale** est caractérisée par un microbiote instable, peu diversifié et hautement sensible aux perturbations externes.

L'allaitement maternel favorise une colonisation précoce dominée par les **bifidobactéries**, notamment *Bifidobacterium infantis*, qui constituent la base des interactions microbiennes futures.

La **diversification alimentaire** marque ensuite une transition majeure vers un microbiote plus complexe, progressivement dominé par les *Bacteroidetes* et les *Firmicutes*, se rapprochant de celui de l'adulte. Cette période de transition représente une fenêtre de vulnérabilité accrue, mais aussi une opportunité de programmation biologique.

a. Facteurs influençant le microbiote intestinal du nourrisson

La composition du microbiote intestinal est influencée par de nombreux facteurs, parmi lesquels :

- le mode d'accouchement,
- l'allaitement (lait maternel ou lait infantile),
- l'exposition aux antibiotiques,
- l'environnement,
- les habitudes alimentaires du nourrisson.

Concernant l'alimentation maternelle pendant la grossesse, les données actuelles ne permettent pas de conclure à un impact indépendant significatif sur le microbiote du nourrisson, malgré de nombreuses études observationnelles.

Certaines associations ont été observées, notamment entre un régime maternel riche en graisses et une diminution de la diversité en *Bacteroidetes* chez le nourrisson, ou entre une alimentation riche en fruits et légumes et la présence accrue de souches

bénéfiques. Toutefois, ces résultats perdent souvent leur significativité après ajustement sur les facteurs confondants (ethnie, démographie...).

La supplémentation maternelle en probiotiques ou prébiotiques pendant la grossesse semble influencer transitoirement l'établissement du microbiote dans les premières semaines de vie, sans effet durable démontré.

Les souches supplémentées colonisent temporairement l'intestin du nourrisson avant de décliner, probablement en raison de la compétition microbienne. En l'état actuel des connaissances, aucune preuve ne permet de recommander ces suppléments dans le but de moduler durablement le microbiote intestinal du nourrisson. (139,143,151)

b. Rôle central de l'allaitement maternel

L'allaitement maternel constitue l'un des déterminants majeurs du microbiote intestinal du nourrisson. Son effet repose notamment sur la présence d'oligosaccharides du lait maternel (HMO), absents du lait infantile standard. Ces HMO exercent un effet prébiotique naturel en favorisant la croissance des bifidobactéries, qui produisent des acides gras à chaîne courte contribuant à l'inhibition des pathogènes opportunistes et à la maturation de la barrière intestinale.

Le lait maternel apporte également des bactéries vivantes participant à la colonisation intestinale et à la compétition avec des micro-organismes potentiellement pathogènes.

Le microbiote des nourrissons allaités est généralement moins diversifié mais plus stable que celui des nourrissons nourris au lait infantile. Une durée d'allaitement plus longue est associée à une persistance accrue des bifidobactéries, tandis que la diversification alimentaire favorise progressivement l'émergence de bactéries capables de dégrader des glucides complexes.

Les laits infantiles, dépourvus d'HMOs, induisent un microbiote plus diversifié mais moins sélectif, avec une prédominance d'un métabolisme protéolytique. Les

formulations enrichies en HMO permettent toutefois d'orienter le microbiote vers un profil plus proche de celui des nourrissons allaités. (139,143,151)

c. Impact de la diversification alimentaire

La diversification alimentaire constitue une étape déterminante dans la maturation du microbiote intestinal.

L'introduction progressive d'aliments solides, riches en fibres et en nouvelles sources protéiques, favorise l'augmentation de la diversité microbienne, avec une prédominance progressive des Bacteroidetes et des Firmicutes. Cette diversification est associée à une meilleure maturation immunitaire et métabolique.

Une diversification trop tardive est associée à un retard de maturation microbienne et à une susceptibilité accrue aux allergies et aux troubles métaboliques, tandis qu'une introduction trop précoce peut exposer l'enfant à des agents pathogènes.

L'équilibre et la diversité alimentaire apparaissent ainsi comme des éléments clés pour un microbiote résilient et fonctionnel, indépendamment du type d'alimentation lactée. (139,143,151)

d. Quelles conséquences épigénétiques ?

La période des 1000 premiers jours constitue une fenêtre critique de programmation biologique au cours de laquelle le microbiote intestinal agit comme un relais majeur entre l'environnement nutritionnel précoce et l'expression du génome.

La composition et la fonctionnalité du microbiote intestinal du nourrisson sont aujourd'hui reconnues comme étroitement liées à des modifications épigénétiques durables, influençant la santé immunitaire, métabolique et neurologique à long terme.

Ces mécanismes épigénétiques sont particulièrement sensibles aux signaux environnementaux précoces, parmi lesquels les métabolites issus du microbiote

intestinal, en particulier les acides gras à chaîne courte (AGCC), jouent un rôle central. (139,143,151)

i. Conséquences immunitaires

Un microbiote intestinal équilibré favorise la **maturation du tissu lymphoïde** associé à l'intestin et la différenciation des lymphocytes T CD4+ en lymphocytes T régulateurs, contribuant à l'établissement de la **tolérance immunitaire**.

À l'inverse, une dysbiose précoce est associée à un risque accru de maladies allergiques et inflammatoires. Ces observations soulignent le rôle central du microbiote comme médiateur de la maturation immunitaire, mécanismes qui seront développés dans la section suivante consacrée au système immunitaire.

(139,143,151)

Ainsi, le microbiote intestinal apparaît comme un relais biologique intermédiaire essentiel entre l'alimentation précoce et la maturation du système immunitaire. Si son rôle structurel et métabolique a été présenté ici, les mécanismes fonctionnels de la maturation immunitaire induite par la diversification alimentaire seront développés dans la section suivante.

ii. Conséquences métaboliques

Le microbiote intestinal joue un rôle déterminant dans la maturation métabolique. Des profils microbiens spécifiques ont été associés à l'**obésité** et au **diabète**, avec une augmentation de l'extraction énergétique et une inflammation de bas grade. Une dysbiose précoce peut induire un phénotype métabolique défavorable persistant, même après une normalisation ultérieure du microbiote.

Ces effets durables semblent liés à des modifications épigénétiques, notamment une méthylation accrue de gènes impliqués dans l'**immunité innée**, tels que TLR2 et TLR4 (*Toll-Like Receptor*), observée chez des individus présentant un phénotype obèse ou diabétique, contrairement aux sujets métaboliquement sains. (139,143,151)

iii. Conséquences neurologiques

Le microbiote intestinal influence également le développement neurologique via **l'axe microbiote-intestin-cerveau**.

Des études expérimentales ont montré qu'une absence ou une altération précoce du microbiote est associée à des troubles du comportement, une activation accrue de l'axe du stress et des perturbations des neurotransmissions dopaminergique et sérotoninergique.

Les métabolites bactériens, notamment les AGCC, interviennent dans la plasticité cérébrale et la régulation de l'expression génique via des mécanismes épigénétiques. Une modulation précoce du microbiote semble partiellement réversible, tandis que des interventions tardives auraient un impact limité. (139,143,151)

e. Conclusion

Le microbiote intestinal du nourrisson constitue un relais biologique essentiel dans la programmation de la santé à long terme. Sa mise en place est fortement influencée par les pratiques alimentaires précoces, en particulier l'allaitement maternel et la diversification alimentaire.

Si certaines stratégies nutritionnelles, comme l'enrichissement des laits infantiles en HMO, permettent de se rapprocher du microbiote des nourrissons allaités, les données actuelles soulignent avant tout l'importance d'un accompagnement nutritionnel adapté plutôt que de supplémentations systématiques.

Malgré certaines limites méthodologiques, ces observations renforcent le rôle du pharmacien d'officine dans le conseil nutritionnel pendant la grossesse et la petite enfance.

2. Système immunitaire

La diversification alimentaire ne se limite pas à l'introduction de nouveaux nutriments, mais représente une **période de stimulation immunologique essentielle** au cours des premiers mois de vie.

À la naissance, le système immunitaire du nourrisson est caractérisé par une immaturité fonctionnelle, avec une prédominance des réponses innées et une capacité encore limitée à générer des réponses adaptatives équilibrées.

Le tissu lymphoïde associé à l'intestin (Gut-Associated Lymphoid Tissue, ou "GALT") est en cours de développement, et les mécanismes de tolérance immunitaire ne sont pas pleinement établis. Cette immaturité explique à la fois la susceptibilité accrue du nourrisson aux infections et le risque de réponses immunitaires inappropriées vis-à-vis d'antigènes alimentaires pourtant inoffensifs.

Les 1000 premiers jours de vie constituent ainsi une **fenêtre critique de programmation immunitaire**, au cours de laquelle les expositions environnementales précoces, et en particulier alimentaires, influencent durablement l'équilibre entre tolérance immunitaire et réponse inflammatoire.

a. Acquisition de la tolérance orale

La diversification alimentaire constitue une étape clé dans l'acquisition de la **tolérance orale**, définie comme l'absence de réponse immunitaire excessive face à des antigènes alimentaires.

Ce processus actif repose sur l'éducation progressive du système immunitaire intestinal.

L'introduction répétée de nouvelles protéines alimentaires favorise leur présentation par les cellules dendritiques intestinales dans un contexte non inflammatoire, induisant la différenciation de lymphocytes T CD4⁺ en lymphocytes T régulateurs (Treg), producteurs de cytokines immunosuppressives telles que

l'interleukine 10 (IL-10) et le TGF- β (*Transforming Growth Factor*), essentielles à la limitation des réponses inflammatoires et des réactions allergiques.

Les travaux de Prescott suggèrent qu'une exposition précoce et régulière à une diversité d'aliments, y compris potentiellement allergènes, favorise l'établissement de la tolérance orale, tandis qu'un retard d'exposition pourrait augmenter le risque ultérieur d'allergies. Ainsi, la diversification alimentaire constitue non seulement une transition nutritionnelle, mais également un signal immunologique structurant à long terme.

b. Rôle médiateur du microbiote intestinal

Comme détaillé dans la section précédente, la diversification alimentaire induit une évolution progressive du microbiote intestinal, qui constitue un relais biologique central de la maturation immunitaire.

Les métabolites du microbiote, en particulier les acides gras à chaîne courte, exercent des effets immunomodulateurs en limitant l'activation des voies pro-inflammatoires, à l'inverse d'une dysbiose qui expose au risque de maladies allergiques et inflammatoires, traduisant un équilibre entre tolérance et inflammation.

Le microbiote intestinal s'inscrit ainsi comme une interface fonctionnelle entre l'environnement alimentaire et le système immunitaire, participant à sa programmation à long terme.

c. Quelles conséquences épigénétiques ?

Les mécanismes épigénétiques permettent d'expliquer la persistance à long terme des effets de la diversification alimentaire sur le système immunitaire. Les métabolites du microbiote intestinal, en particulier les acides gras à chaîne courte, jouent un rôle central dans cette programmation.

Le butyrate agit notamment comme inhibiteur des histones désacétylases, favorisant une chromatine plus ouverte et l'expression de gènes clés de la régulation immunitaire, tels que FOXP3, indispensable à la différenciation et à la stabilité des lymphocytes T régulateurs, contribuant à l'établissement d'un phénotype immunitaire tolérant et anti-inflammatoire.

Par ailleurs, certaines expositions nutritionnelles précoces, tels que le moment et la diversité de l'introduction des aliments, la qualité des apports nutritionnels et le contexte d'allaitement, sont associées à des modifications durables de la méthylation de l'ADN de gènes impliqués dans l'immunité innée et adaptative, notamment ceux codant pour des cytokines pro-inflammatoires et des récepteurs de reconnaissance de l'immunité innée, contribuant à la stabilisation de profils immunitaires tolérants ou, à l'inverse, pro-inflammatoires.

Ainsi, la diversification alimentaire participe, en grande partie à travers le microbiote intestinal, à une programmation épigénétique durable du système immunitaire.

d. Impacts à long terme

Une programmation immunitaire favorable, associée à une diversification alimentaire adaptée et à un microbiote fonctionnel, est liée à une diminution du risque d'allergies alimentaires, de dermatite atopique et d'asthme.

À l'inverse, une programmation immunitaire défavorable au cours des 1000 premiers jours est associée à une augmentation du risque de pathologies allergiques, inflammatoires et, plus largement, de déséquilibres de l'immunité innée et adaptative.

Ces effets à long terme sont en partie médiés par des mécanismes épigénétiques, expliquant la persistance de certaines signatures immunitaires même au-delà de la période d'exposition initiale. (143,152–154)

Ainsi, la diversification alimentaire constitue un levier majeur de la maturation et de la programmation immunitaire au cours des 1000 premiers jours, en lien étroit avec le microbiote intestinal. Ces éléments soulignent l'importance d'une diversification alimentaire adaptée et accompagnée, et renforcent le rôle du pharmacien d'officine dans l'éducation et la prévention des pathologies immunitaires à long terme.

3. Métabolisme glucidique

Les 1000 premiers jours de vie constituent une période critique pour le développement du métabolisme énergétique durant laquelle l'environnement nutritionnel exerce une influence durable sur les trajectoires métaboliques de l'individu.

C'est un moment clé de programmation de l'homéostasie énergétique, affectant la régulation du métabolisme glucidique et lipidique tout au long de la vie : adaptations de l'insulino sensibilité, du stockage des graisses et du métabolisme hépatique sont façonnées par l'alimentation précoce, tant périnatale que postnatale.

Durant cette fenêtre, le nourrisson passe d'une alimentation exclusivement lactée à une diversité d'aliments solides, ce qui déclenche des adaptations métaboliques majeures.

Ces ajustements impliquent la maturation des voies enzymatiques, hormonales et des tissus cibles (foie, muscle, tissu adipeux), et influencent la manière dont l'organisme stocke et utilise l'énergie à long terme.

a. Diversification alimentaire et programmation génétique

L'introduction progressive des aliments solides joue un rôle important dans la mise en place de trajectoires métaboliques, en complément de la nutrition maternelle pendant la grossesse.

Le timing et la qualité nutritionnelle des aliments introduits dès 4 mois peuvent influencer la croissance pondérale, la composition corporelle et la sensibilité à l'insuline puisqu'ils modifient le bilan énergétique et les signaux hormonaux associés à la croissance et au stockage des nutriments.

- Une introduction trop précoce des solides (<4 mois), surtout lorsque le nourrisson est nourri au lait infantile, est associée à une **augmentation du risque d'excès pondéral** et d'obésité à l'enfance via un IMC élevé.
- La qualité des aliments, en particulier ceux riches en sucres simples et graisses saturées, peut favoriser la dérégulation du métabolisme lipidique et glucidique, en **augmentant l'adipogenèse** et en modulant la sécrétion d'insuline et de facteurs de croissance comme l'IGF-1 (*insulin-like growth factor-1*).

Ces observations s'expliquent en partie par la **plasticité métabolique du nourrisson**, encore en maturation, et par les habitudes alimentaires qui influencent durablement le comportement alimentaire et la régulation de l'appétit. (155–157)

b. Mécanismes épigénétiques

Les nutriments et métabolites issus des aliments peuvent modifier l'expression de gènes impliqués dans la régulation glucidique et lipidique sans altérer la séquence ADN.

- Les **acides gras à chaîne courte** (AGCC), produits par la fermentation des fibres par le microbiote intestinal, exercent une influence épigénétique directe via l'inhibition des histones désacétylases (HDAC), favorisant l'expression de gènes métaboliques clés et la différenciation des adipocytes bruns, contribuant à la thermogenèse et à la régulation énergétique.
- L'exposition précoce à des protéines, acides gras saturés, sucres simples peut modifier la méthylation de gènes régulateurs du métabolisme, incluant des gènes liés à l'**insulino sensibilité** comme le transporteur de glucose GLUT4 ou la protéine IRS 1 (*insulin receptor substrate 1*), au **stockage lipidique** comme le récepteur nucléaire PPAR γ et à l'**adipogenèse** comme les protéines C/EBP α et

C/EBP β (*enhancer-binding proteins alpha et bêta*) ainsi que le facteur de transcription SREBP1c (*Sterol Regulatory Element Binding Protein*), créant des signatures métaboliques stables qui influencent la croissance et le risque métabolique à long terme.

Ces ajustements épigénétiques permettent d'adapter le métabolisme aux apports alimentaires précoces, mais une exposition inadaptée (aliments très énergétiques ou introduction trop précoce) peut favoriser un **phénotype métabolique défavorable persistant dans le temps**, incluant résistance à l'insuline, dyslipidémie et adiposité accrue. (138,155–158)

c. Impacts à long terme

Les altérations précoces du métabolisme glucidique et lipidique qu'ils s'agissent d'une exposition à des apports excessifs ou insuffisants en énergie, sont associées à une augmentation du risque de syndromes métaboliques et cardiovasculaires à l'âge adulte :

- **Obésité et surpoids** : les nourrissons exposés à des aliments solides trop précoces ou riches en énergie présentent un risque d'accumulation de masse grasse dès l'enfance.
- **Dysrégulation glucidique** : altération de la sécrétion d'insuline et de la sensibilité à l'insuline, pouvant prédisposer au diabète de type 2 à l'âge adulte.
- **Dyslipidémie et risque cardiovasculaire** : modification de l'expression de gènes liés au métabolisme lipidique, augmentant la susceptibilité aux troubles lipidiques et à l'athérosclérose. (135,138,143,155–157,159,159)

Ainsi, la diversification alimentaire, en termes de timing, de fréquence et de qualité, agit comme un relais biologique majeur de la programmation métabolique, avec des effets durables sur le métabolisme glucidique et lipidique.

Les interventions nutritionnelles précoces telles qu'une alimentation adaptée ou le mode d'allaitement montrent des bénéfices variables sur les marqueurs

cardiométaboliques, mais plus elles sont initiées tôt, plus leur effet protecteur est fort et mettent en lumière le fait que la diversification alimentaire programme durablement le métabolisme via des mécanismes épigénétiques et hormonaux, modulant l'expression de gènes clés et influençant le risque de maladies métaboliques à l'âge adulte.

4. Système neuro-endocrinien

La diversification alimentaire constitue également une période clé pour la maturation du système neuroendocrinien, qui régule l'appétit, la satiété et le comportement alimentaire futur. Dès les premiers mois, le système hypothalamo-hypophysaire et les circuits neuronaux associés à l'appétit répondent aux signaux nutritionnels et hormonaux provenant de l'intestin, du tissu adipeux et du pancréas, permettant l'apprentissage des comportements alimentaires adaptés.

a. Hormones et signaux de régulation

Les principales hormones impliquées dans la régulation de l'appétit comprennent :

- **La ghréline**, produite par l'estomac, qui stimule la faim et la prise alimentaire ;
- **La leptine**, sécrétée par le tissu adipeux, qui favorise la satiété et régule la dépense énergétique ;
- **L'insuline**, régule le métabolisme glucidique et interagit avec l'hypothalamus pour ajuster la prise alimentaire en fonction des réserves énergétiques ;
- **Les peptides intestinaux (PYY, GLP-1, CCK)** libérés après les repas, réduisent la prise alimentaire en signalant la satiété au cerveau et influencent l'absorption et le stockage des nutriments.

L'introduction progressive d'aliments solides permet de stimuler ces signaux hormonaux dans un contexte physiologique adapté, contribuant à l'apprentissage de la régulation de la faim et de la satiété. (160,161)

b. Plasticité neuronale et apprentissage alimentaire

Les nutriments et la diversité alimentaire influencent également la plasticité des circuits hypothalamiques, notamment dans l'aire arcuate, où s'intègrent les signaux orexigènes et anorexigènes de faim et de satiété.

Cette période critique permet au système nerveux central de calibrer la balance entre comportements alimentaires motivés par l'énergie nécessaire et apprentissage des préférences alimentaires.

Par ailleurs, les signaux hormonaux interagissent avec les circuits de récompense et de motivation, modulant la réponse aux saveurs sucrées ou salées et influençant la réactivité aux aliments hypercaloriques à long terme. (162,163)

c. Interaction avec la composition corporelle et le métabolisme énergétique

Les adipocytes bruns et blancs jouent un rôle complémentaire : les adipocytes bruns participent à la thermogenèse et à la régulation énergétique, tandis que les adipocytes blancs produisent de la leptine et participent au stockage lipidique.

La diversification alimentaire, en introduisant progressivement différents nutriments, module ces tissus via des signaux hormonaux et épigénétiques, contribuant à la régulation de la dépense énergétique et à l'adaptation du métabolisme aux apports alimentaires précoces. (164)

d. Impacts à long terme

i. Régulation de l'appétit

La diversification alimentaire constitue un relais biologique central, reliant l'environnement nutritionnel précoce au développement des circuits neuro-endocriniens qui régulent l'appétit et le comportement alimentaire.

Le microbiote intestinal joue un rôle clé : ses métabolites, notamment les acides gras à chaîne courte (AGCC) tels que le butyrate, le propionate et l'acétate, modulent

l'expression de gènes hypothalamiques impliqués dans la satiété et la régulation énergétique. Ces métabolites agissent notamment via **l'inhibition des histones désacétylases** (HDAC), favorisant l'acétylation de gènes clés, comme celui du pro-opiomélanocortine (POMC) et du neuropeptide Y (NPY), qui contrôlent la production de peptides anorexigènes et orexigènes dans l'hypothalamus. (163,164)

ii. Influence des hormones et peptides intestinaux

La diversification alimentaire stimule la sécrétion de leptine, insuline, PYY et GLP-1, qui interagissent avec les circuits hypothalamiques. L'exposition répétée à différents nutriments et textures influence l'expression de récepteurs et de gènes liés à ces hormones via des modifications épigénétiques, telles que la méthylation de l'ADN ou l'acétylation des histones, contribuant à une sensibilité accrue ou régulée aux signaux de faim et de satiété. (162,165)

iii. Rôle des tissus adipeux

Les adipocytes, et notamment les adipocytes bruns, sont des relais biologiques supplémentaires.

Ils participent à la régulation de l'énergie et de l'appétit en modulant la production hormonale, notamment de leptine et d'adiponectine. La diversification alimentaire précoce influence le développement et la fonction de ces tissus via des mécanismes épigénétiques, incluant la régulation par C/EBP α , C/EBP β et SREBP1c, impliqués dans l'adipogenèse et la sensibilité à l'insuline.

Ces modifications contribuent à un profil métabolique favorable et à une régulation efficace de la prise alimentaire. (164)

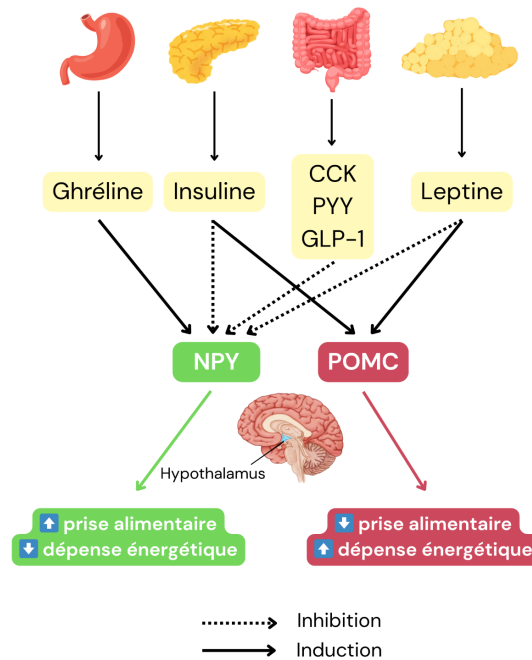


Figure 22 : Mécanisme de la prise alimentaire, illustré par moi-même

iv. Conclusion

Grâce à ces interactions, la diversification alimentaire précoce programme durablement la perception de la faim et de la satiété, la variété et l'acceptation des aliments, le métabolisme énergétique et la composition corporelle, ainsi que le risque futur d'obésité et de désordres métaboliques.

L'intégration des mécanismes épigénétiques, microbiote-dépendants et hormonaux constitue une base biologique solide pour un comportement alimentaire équilibré et une santé métabolique optimale à long terme.

Ainsi une régulation neuro-endocrinienne adaptée pendant la diversification favorise :

- une meilleure **reconnaissance des signaux internes de faim et de satiété** ;
- la **prévention de la suralimentation** ou de comportements alimentaires déséquilibrés ;
- l'établissement de **préférences alimentaires diversifiées et équilibrées**, en complément de l'apprentissage sensoriel déjà abordé précédemment.

La diversification alimentaire ne se limite pas à la découverte des goûts et textures, mais agit également comme un relai biologique essentiel pour la maturation du système neuro-endocrinien, garantissant une régulation harmonieuse de l'appétit et contribuant à la prévention de désordres métaboliques et nutritionnels à long terme. (164–166)

5. Fonction rénale

Le développement rénal s'inscrit pleinement dans la période des 1000 premiers jours. La néphrogenèse débute in utero et s'achève principalement au cours des premiers mois de vie, déterminant un capital néphronique définitif.

Contrairement à d'autres tissus, le rein ne possède qu'une capacité limitée de régénération, rendant sa maturation particulièrement sensible aux expositions environnementales précoces, notamment nutritionnelles.

Ainsi, toute perturbation survenant durant cette période critique peut induire des adaptations structurelles et fonctionnelles durables, susceptibles d'influencer la régulation hydrosodée, la pression artérielle et le risque de pathologies rénales et cardiovasculaires à long terme. (167,168)

a. Diversification alimentaire et maturation fonctionnelle du rein

La diversification alimentaire constitue un relais biologique important dans la maturation rénale postnatale. L'introduction progressive des aliments solides modifie les apports protéiques, sodés et osmotiques, imposant au rein du nourrisson une adaptation fonctionnelle progressive.

Un **apport protéique** élevé dès les premiers mois de vie est associé à une augmentation de la filtration glomérulaire et à un état **d'hyper filtration rénale** transitoire. Bien que cette adaptation permette de répondre aux besoins métaboliques

immédiats, elle peut, lorsqu'elle est excessive ou prolongée, favoriser une surcharge glomérulaire et une vulnérabilité rénale ultérieure.

De même, des **apports sodés** précoces élevés peuvent influencer durablement les mécanismes de régulation de la pression artérielle, en particulier via le **système rénine-angiotensine-aldostérone** (SRAA), dont la maturation est étroitement liée aux expositions nutritionnelles postnatales, apparaît particulièrement sensible aux apports sodés précoces. (167,169,170)

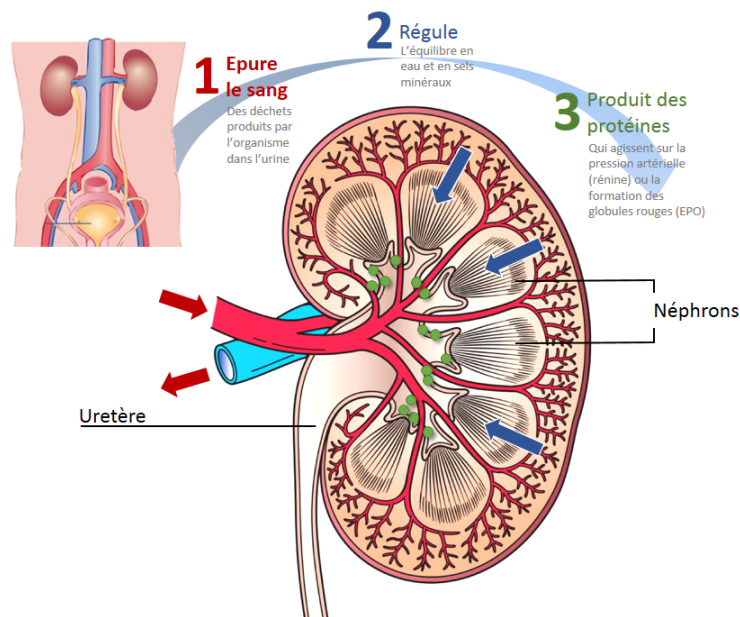


Figure 23 : Fonctionnement des reins. illustré par l'ORKID (Orphan Kidney Diseases)

b. Mécanismes épigénétiques

Les expositions nutritionnelles au cours de la diversification alimentaire peuvent induire des modifications durables de la méthylation de l'ADN, de l'acétylation des histones et de la structure de la chromatine dans des gènes clés impliqués dans l'homéostasie rénale.

Des altérations épigénétiques affectant les gènes du système RAA (rénine-angiotensine-aldostérone), les transporteurs du sodium (comme le NKCC ou la

pompe Na^+/K^+ -ATPase) et les voies de régulation de la pression artérielle peuvent stabiliser des profils fonctionnels favorisant une rétention sodée accrue, une hyperfiltration glomérulaire et une élévation tensionnelle à long terme.

De plus, certains nutriments (protéines, sodium, glucides) consommés tôt dans la diversification alimentaire peuvent influencer la transcription des gènes via des changements de la chromatine, modulant la prolifération et la différenciation des cellules rénales, influençant la croissance des néphrons et la maturation des structures glomérulaires.

Ainsi, l'exposition nutritionnelle précoce agit comme un signal de programmation épigénétique, qui peut être bénéfique si elle est adaptée.

En revanche, des apports excessifs en protéines ou en sodium peuvent favoriser la constitution de signatures épigénétiques défavorables, augmentant le risque à long terme de troubles métaboliques et cardiovasculaires tels que l'hypertension artérielle, le syndrome métabolique, la dyslipidémie et l'insuffisance rénale chronique.

Ces mécanismes soulignent le rôle crucial de la diversification alimentaire comme relai biologique modulant durablement la physiologie rénale. (143,159,167,168)

c. Impacts à long terme

Une programmation rénale défavorable au cours des 1000 premiers jours est associée à une augmentation du **risque d'hypertension artérielle**, de **syndrome métabolique** et de **maladies cardiovasculaires** à l'âge adulte.

Ces effets s'inscrivent dans une dynamique intégrée, en interaction avec les autres relais biologiques décrits précédemment, notamment le métabolisme glucidique et lipidique, les adaptations hormonales précoces et l'inflammation chronique.

Ainsi, la diversification alimentaire apparaît comme un déterminant indirect mais

essentiel de la santé rénale future, participant à la programmation épigénétique de fonctions physiologiques clés bien au-delà de la période pédiatrique.

Cette période nécessite un accompagnement nutritionnel adapté, notamment pour les apports protéiques et sodés. Le pharmacien d'officine joue un rôle clé dans l'éducation des familles pour soutenir une programmation rénale favorable et prévenir les risques à long terme. (167,168,170)

C. Impacts généraux à long terme et perspectives à l'officine

La diversification alimentaire représente une étape déterminante des 1000 premiers jours de l'enfant. Au-delà de la couverture des besoins nutritionnels immédiats, elle constitue un relai biologique majeur, capable d'influencer durablement le développement et le fonctionnement de plusieurs systèmes physiologiques. Les pratiques alimentaires précoces s'inscrivent ainsi dans une logique de programmation biologique, dont les effets peuvent persister à long terme.

1. Impacts généraux à long terme d'une diversification alimentaire non adaptée

Une diversification alimentaire non adaptée, qu'elle soit trop précoce, trop tardive, insuffisamment variée ou déséquilibrée dans sa composition, peut avoir des conséquences durables sur la santé.

Des apports excessifs ou inappropriés en protéines, en sucres simples, en sel ou en graisses saturées, ainsi qu'une diversification trop restrictive, sont susceptibles d'influencer négativement la maturation des systèmes métabolique, immunitaire et rénal.

Sur le plan métabolique, la période de diversification alimentaire constitue une fenêtre sensible de programmation. Des pratiques alimentaires précoces inadaptées

peuvent favoriser l'apparition ultérieure de troubles métaboliques tels que le **surpoids**, **l'obésité** ou des **anomalies du métabolisme glucido-lipidique**. La diversification alimentaire participe ainsi à la construction des habitudes alimentaires et à la régulation des mécanismes de l'appétit. (1,12,133,134,136,138,150,161)

Le système immunitaire est également concerné. La diversification alimentaire joue un rôle central dans l'acquisition de la tolérance orale, notamment à travers les interactions avec le microbiote intestinal. Une introduction progressive et variée des aliments contribue à une maturation immunitaire harmonieuse, tandis qu'une diversification déséquilibrée ou trop restrictive peut être associée à un risque accru de sensibilisation alimentaire et de pathologies allergiques. (12,109,114,115,118,136,139,151,156)

Enfin, les apports nutritionnels précoces influencent la fonction rénale et cardiovasculaire. Une charge excessive en protéines ou en sel durant la petite enfance peut participer à une programmation défavorable, susceptible d'augmenter le risque d'hypertension artérielle ou d'atteintes rénales à plus long terme. (6,9,10,76,167,168,170)

Ces effets persistants s'expliquent en partie par les mécanismes de programmation biologique et épigénétique décrits précédemment. Les expositions nutritionnelles précoces peuvent induire des modifications durables de l'expression des gènes, traduisant l'environnement alimentaire des premiers mois de vie en adaptations physiologiques à long terme. (141,143,146,147,150,159)

2. Perspectives à l'officine : rôle du pharmacien dans la prévention précoce

Dans ce contexte, le pharmacien d'officine occupe une place centrale dans l'accompagnement des familles au cours des 1000 premiers jours. Professionnel de santé de proximité, il constitue un interlocuteur accessible et régulier pour les parents, notamment lors des étapes clés de l'alimentation du nourrisson et du jeune enfant.

Le pharmacien peut contribuer à la prévention précoce par la délivrance de conseils nutritionnels simples, clairs et adaptés. Il accompagne les parents sur le moment opportun de l'introduction des aliments, la progression des textures, la diversification des apports et la prévention des excès alimentaires.

Ces conseils peuvent être ajustés aux habitudes familiales, aux contraintes culturelles ou aux régimes alimentaires spécifiques suivis par les parents, afin de proposer un accompagnement individualisé.

L'officine représente également un lieu privilégié pour l'information et l'éducation parentale. Le pharmacien peut aider les familles à mieux comprendre les recommandations actuelles, à décrypter les étiquettes des produits alimentaires destinés aux nourrissons et à orienter vers des choix adaptés concernant les laits infantiles et les produits de diversification. Cette démarche permet de limiter les confusions liées au marketing alimentaire et de renforcer l'autonomie des parents dans leurs décisions. (171,172)

Enfin, le pharmacien joue un rôle important dans la sensibilisation aux bonnes pratiques d'hygiène alimentaire. Les conseils portant sur la préparation, la conservation et le réchauffage des aliments, ainsi que sur la prévention des risques infectieux, participent à une approche globale de la sécurité alimentaire durant la diversification. (1,8,12,20,27)

Conclusion

La période des 1000 premiers jours, s'étendant de la conception aux deux ans de l'enfant, constitue une fenêtre de plasticité biologique majeure, aujourd'hui unanimement reconnue par la communauté scientifique. Au cours de cette phase critique, la diversification alimentaire représente bien plus qu'une simple transition du lait vers les solides : elle constitue un véritable levier de programmation développementale.

Les recommandations nationales et internationales convergent désormais vers une approche plus précoce et inclusive, s'appuyant sur les données issues des origines développementales de la santé (DOHaD). L'introduction progressive de l'ensemble des groupes d'aliments, y compris les allergènes, entre 4 et 6 mois révolus, vise à favoriser la tolérance immunitaire et à limiter la néophobie alimentaire, tout en respectant le rythme de maturation oro-motrice de l'enfant et la qualité des apports nutritionnels.

Cette thèse a également permis de mettre en lumière la notion de relais biologiques, mécanismes par lesquels les expositions nutritionnelles précoces peuvent façonner durablement la santé future.

L'épigénétique apporte une compréhension essentielle de ces processus, en montrant comment certains nutriments, tels que les folates ou les acides gras à chaîne courte issus de la fermentation des fibres, peuvent moduler l'expression de gènes impliqués dans le métabolisme sans altérer la séquence de l'ADN, créant des signatures métaboliques potentiellement persistantes.

Le microbiote intestinal apparaît comme une interface centrale de cette programmation. Sa diversité est influencée par l'allaitement, la nutrition maternelle et les premiers aliments solides. Les modifications précoces de sa composition peuvent orienter la maturation du système immunitaire, la tolérance orale et le métabolisme

énergétique, influençant à long terme le risque d'allergies, de maladies inflammatoires ou de troubles métaboliques.

Le métabolisme glucidique et lipidique constitue également un relais biologique majeur de la diversification alimentaire. La qualité des apports en glucides et en lipides participe au calibrage de la réponse insulinaire, du métabolisme énergétique et du développement du tissu adipeux. Des déséquilibres précoces, tels qu'un excès de sucres simples ou de graisses saturées, ou une introduction trop précoce des aliments solides, peuvent favoriser l'apparition ultérieure d'un surpoids, d'une insulino-résistance ou de troubles métaboliques.

Le système neuro-endocrinien, impliqué dans la régulation de l'appétit et de la satiété, constitue un autre relais sensible durant cette période. Les signaux hormonaux tels que l'insuline, la leptine et la ghréline, influencés par les pratiques alimentaires précoces, participent à la construction de comportements alimentaires durables.

Enfin, la fonction rénale, encore immature au moment de la diversification, représente un relais biologique particulièrement vulnérable. Des apports excessifs en protéines ou en sodium peuvent influencer la charge rénale et la programmation de l'homéostasie hydrosodée et de la pression artérielle à l'âge adulte.

Cette thèse souligne également la place stratégique du pharmacien d'officine dans ce parcours de soins. En tant qu'acteur de proximité, il joue un rôle essentiel d'information, de prévention et d'accompagnement des parents, contribuant à sécuriser les pratiques de diversification alimentaire et à réduire les inégalités de santé.

En définitive, investir dans la qualité de la diversification alimentaire durant les 1000 premiers jours constitue une véritable stratégie de prévention primaire en santé publique.

Agir tôt, c'est offrir à chaque enfant les bases d'un capital santé durable pour toute la vie.

Bibliographie

1. rapport-1000-premiers-jours.pdf [Internet]. [cité 21 oct 2025]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport-1000-premiers-jours.pdf>
2. Simeoni U. Le développement et les 1000 premiers jours : une opportunité de prévention précoce en santé. Spirale - Gd Aventure Bébé. 2019;92(4):42-4. doi:10.3917/spi.092.0042
3. <https://www.1000-premiers-jours.fr/fr> [Internet]. [cité 22 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.1000-premiers-jours.fr/fr>
4. Barker DJP. The Developmental Origins of Adult Disease. J Am Coll Nutr. déc 2004;23(sup6):588S-595S. doi:10.1080/07315724.2004.10719428
5. Barker DJP, Osmond C, Winter PD, Margetts B, Simmonds SJ. WEIGHT IN INFANCY AND DEATH FROM ISCHAEMIC HEART DISEASE. The Lancet. sept 1989;334(8663):577-80. doi:10.1016/S0140-6736(89)90710-1
6. Junien C. Les déterminants précoces de la santé et des maladies : épigénétique et environnement. Bull Académie Natl Médecine. mars 2011;195(3):511-27. doi:10.1016/S0001-4079(19)32060-6
7. WHO Guideline for Complementary Feeding of Infants and Young Children 6-23 Months of Age. 1st ed. Geneva: World Health Organization; 2023. 1 p.
8. ZAF-First-1000-days-brief-2017.pdf [Internet]. [cité 21 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.unicef.org/southafrica/media/551/file/ZAF-First-1000-days-brief-2017.pdf>
9. Complementary-Feeding-Guidance-2020.pdf [Internet]. [cité 28 déc 2025]. Disponible sur: https://www.unicef.org/media/93981/file/Complementary-Feeding-Guidance-2020.pdf?utm_
10. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Embleton N, Fidler Mis N, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. janv 2017;64(1):119-32. doi:10.1097/MPG.0000000000001454 PubMed PMID: 28027215.
11. Koletzko B, Hirsch NL, Jewell JM, Dos Santos Q, Breda J, Fewtrell M, et al. National Recommendations for Infant and Young Child Feeding in the World Health Organization European Region. J Pediatr Gastroenterol Nutr. nov 2020;71(5):672-8. doi:10.1097/MPG.0000000000002912 PubMed PMID: 33093377; PubMed Central PMCID: PMC7575031.
12. PNNS 2019 2023 [Internet]. [cité 21 oct 2025]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/240618_bilan_pnns_4_impression.pdf
13. The First 1000 Days in the Nordic Countries – Supporting a Healthy Start in Life [Internet]. [cité 27 oct 2025]. Disponible sur: <https://first1000days.is/>
14. Daníelsdóttir S, Ingudóttir J. The First 1000 Days in the Nordic Countries: Policy Recommendations [Internet]. Nordic Council of Ministers; 2022 [cité 27 oct 2025]. Disponible sur: <https://pub.norden.org/nord2022-006> doi:10.6027/nord2022-006

15. U.S. Department of State [Internet]. [cité 27 oct 2025]. 1,000 Days: Change a Life, Change the Future. Disponible sur: [//2009-2017.state.gov/secretary/20092013clinton/rm/2010/09/147512.htm](https://2009-2017.state.gov/secretary/20092013clinton/rm/2010/09/147512.htm)
16. The Best Start for Life: A Vision for the 1, 001 Critical Days : The Early Years Healthy Development Review Report. London: Dandy Booksellers Ltd; 2021.
17. WFP and WHO team up to raise awareness on the first 1000 days | United Nations in Namibia [Internet]. [cité 27 oct 2025]. Disponible sur: <https://namibia.un.org/en/205750-wfp-and-who-team-raise-awareness-first-1000-days>
18. Jacovetti C, Regazzi R. Adaptations métaboliques au cours de la grossesse. Médecine Mal Métaboliques. 1 sept 2012;6(4):279-87. doi:10.1016/S1957-2557(12)70415-7
19. www.elsevier.com [Internet]. [cité 21 oct 2025]. Les modifications physiologiques liées à la grossesse. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/les-modifications-physiologiques-liees-a-la-grossesse>
20. Livret d'accompagnement grossesse pour les pro de santé [Internet]. [cité 21 oct 2025]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/guide_pro_femmes_enceintes.pdf
21. Berthélémy S. Apports nutritionnels nécessaires chez la femme enceinte. Actual Pharm. déc 2011;50(511):12-8. doi:10.1016/S0515-3700(11)71096-5
22. Item 254 Besoins nutritionnels de la femme enceinte - Gynécologie Obstétrique - ClinicalKey Student [Internet]. [cité 21 oct 2025]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/student/content/book/3-s2.0-B978229478091250039X>
23. Putet G. Besoins nutritionnels de la femme enceinte. Arch Pédiatrie. 1 janv 1997;4:131s-4s. doi:10.1016/S0929-693X(97)86479-2
24. Emile C. Modifications physiologiques pendant la grossesse et incidence sur les paramètres biologiques. Option/Bio. mai 2016;27(543-544):15-7. doi:10.1016/S0992-5945(16)30141-6
25. Sacoun E. Vers une supplémentation en iode au cours de la grossesse ? Option/Bio. nov 2009;20(427):17. doi:10.1016/S0992-5945(09)70294-6
26. Masson E. EM-Consulte [Internet]. [cité 21 oct 2025]. Équilibre acido-basique, indice Pral et santé osseuse. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1559816/equilibre-acido-basique-indice-pral-et-sante-osseu>
27. AVIS révisé de l'Anses relatif à l'actualisation des repères alimentaires du PNNS pour les femmes enceintes ou allaitantes [Internet]. [cité 21 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2017SA0141.pdf>
28. Geddes DT, Gridneva Z, Perrella SL, Mitoulas LR, Kent JC, Stinson LF, et al. 25 Years of Research in Human Lactation: From Discovery to Translation. Nutrients. 31 août 2021;13(9):3071. doi:10.3390/nu13093071

29. Sriraman NK. The Nuts and Bolts of Breastfeeding: Anatomy and Physiology of Lactation. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. déc 2017;47(12):305-10. doi:10.1016/j.cppeds.2017.10.001
30. Christelle. Anatomie et physiologie de l'allaitement [Internet]. [cité 22 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.lllfrance.org/vous-informer/votre-allaitement/anatomie-physiologie/1259-anatomie-et-physiologie-de-l-allaitement>
31. Christelle. DA 54 : La lactation : de la grossesse au sevrage [Internet]. [cité 27 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.lllfrance.org/vous-informer/fonds-documentaire/dossiers-de-l-allaitement/1260-da-54-lactation-de-la-grossesse-au-sevrage>
32. Lyons KE, Ryan CA, Dempsey EM, Ross RP, Stanton C. Breast Milk, a Source of Beneficial Microbes and Associated Benefits for Infant Health. *Nutrients*. 9 avr 2020;12(4):1039. doi:10.3390/nu12041039
33. Christelle. DA 57 : Prolactine, production lactée et fréquence des tétées [Internet]. [cité 27 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.lllfrance.org/vous-informer/fonds-documentaire/dossiers-de-l-allaitement/1425-da-57-prolactine-production-lactee-et-frequence-des-tetees>
34. Gremmo-Féger G. Actualisation des connaissances concernant la physiologie de l'allaitement. *Arch Pédiatrie*. sept 2013;20(9):1016-21. doi:10.1016/j.arcped.2013.06.011
35. Weaver SR, Hernandez LL. Autocrine-paracrine regulation of the mammary gland. *J Dairy Sci*. janv 2016;99(1):842-53. doi:10.3168/jds.2015-9828
36. NYU Langone News [Internet]. [cité 27 oct 2025]. Newfound Brain Circuit Explains Why Infant Cries Prompt Milk Release. Disponible sur: <https://nyulangone.org/news/newfound-brain-circuit-explains-why-infant-cries-prompt-milk-release>
37. Scatliffe N, Casavant S, Vittner D, Cong X. Oxytocin and early parent-infant interactions: A systematic review. *Int J Nurs Sci*. 10 oct 2019;6(4):445-53. doi:10.1016/j.ijnss.2019.09.009 PubMed PMID: 31728399; PubMed Central PMCID: PMC6838998.
38. Nagel EM, Howland MA, Pando C, Stang J, Mason SM, Fields DA, et al. Maternal Psychological Distress and Lactation and Breastfeeding Outcomes: a Narrative Review. *Clin Ther*. févr 2022;44(2):215-27. doi:10.1016/j.clinthera.2021.11.007 PubMed PMID: 34937662; PubMed Central PMCID: PMC8960332.
39. Lau C. Effects of Stress on Lactation. *Pediatr Clin North Am*. févr 2001;48(1):221-34. doi:10.1016/S0031-3955(05)70296-0
40. Wilde CJ, Addey CV, Bryson JM, Finch LM, Knight CH, Peaker M. Autocrine regulation of milk secretion. *Biochem Soc Symp*. 1998;63:81-90. PubMed PMID: 9513713.
41. Nagel EM, Howland MA, Pando C, Stang J, Mason SM, Fields DA, et al. Maternal Psychological Distress and Lactation and Breastfeeding Outcomes: a Narrative Review. *Clin Ther*. févr 2022;44(2):215-27. doi:10.1016/j.clinthera.2021.11.007

42. Purkiewicz A, Regin KJ, Mumtaz W, Pietrzak-Fiećko R. Breastfeeding: The Multifaceted Impact on Child Development and Maternal Well-Being. *Nutrients*. 11 avr 2025;17(8):1326. doi:10.3390/nu17081326
43. Mizuhata K, Taniguchi H, Shimada M, Hikita N, Morokuma S. Effects of Breastfeeding on Stress Measured by Saliva Cortisol Level and Perceived Stress. *AsianPacific Isl Nurs J*. 2020;5(3):128-38. doi:10.31372/20200503.1100 PubMed PMID: 33324730; PubMed Central PMCID: PMC7733634.
44. Peaker M, Wilde CJ. Feedback control of milk secretion from milk. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. juill 1996;1(3):307-15. doi:10.1007/BF02018083
45. Schwab C, Voney E, Ramirez Garcia A, Vischer M, Lacroix C. Characterization of the Cultivable Microbiota in Fresh and Stored Mature Human Breast Milk. *Front Microbiol*. 2019;10:2666. doi:10.3389/fmicb.2019.02666 PubMed PMID: 31824453; PubMed Central PMCID: PMC6879428.
46. Jost T, Lacroix C, Braegger C, Chassard C. Impact of human milk bacteria and oligosaccharides on neonatal gut microbiota establishment and gut health. *Nutr Rev*. juill 2015;73(7):426-37. doi:10.1093/nutrit/nuu016 PubMed PMID: 26081453.
47. Murphy K, Curley D, O'Callaghan TF, O'Shea CA, Dempsey EM, O'Toole PW, et al. The Composition of Human Milk and Infant Faecal Microbiota Over the First Three Months of Life: A Pilot Study. *Sci Rep*. 17 janv 2017;7:40597. doi:10.1038/srep40597 PubMed PMID: 28094284; PubMed Central PMCID: PMC5240090.
48. Ballard O, Morrow AL. Human Milk Composition. *Pediatr Clin North Am*. févr 2013;60(1):49-74. doi:10.1016/j.pcl.2012.10.002
49. Kim SY, Yi DY. Components of human breast milk: from macronutrient to microbiome and microRNA. *Clin Exp Pediatr*. août 2020;63(8):301-9. doi:10.3345/cep.2020.00059 PubMed PMID: 32252145; PubMed Central PMCID: PMC7402982.
50. Smilowitz JT, Lebrilla CB, Mills DA, German JB, Freeman SL. Breast milk oligosaccharides: structure-function relationships in the neonate. *Annu Rev Nutr*. 2014;34:143-69. doi:10.1146/annurev-nutr-071813-105721 PubMed PMID: 24850388; PubMed Central PMCID: PMC4348064.
51. Davis JCC, Lewis ZT, Krishnan S, Bernstein RM, Moore SE, Prentice AM, et al. Growth and Morbidity of Gambian Infants are Influenced by Maternal Milk Oligosaccharides and Infant Gut Microbiota. *Sci Rep*. 12 janv 2017;7:40466. doi:10.1038/srep40466 PubMed PMID: 28079170; PubMed Central PMCID: PMC5227965.
52. Wiciński M, Sawicka E, Gębalski J, Kubiak K, Malinowski B. Human Milk Oligosaccharides: Health Benefits, Potential Applications in Infant Formulas, and Pharmacology. *Nutrients*. 20 janv 2020;12(1):266. doi:10.3390/nu12010266 PubMed PMID: 31968617; PubMed Central PMCID: PMC7019891.
53. Grote V, Verduci E, Scaglioni S, Vecchi F, Contarini G, Giovannini M, et al. Breast milk composition and infant nutrient intakes during the first 12 months of life. *Eur J Clin Nutr*. févr 2016;70(2):250-6. doi:10.1038/ejcn.2015.162 PubMed PMID: 26419197.

54. Ojo-Okunola A, Cacciatore S, Nicol MP, du Toit E. The Determinants of the Human Milk Metabolome and Its Role in Infant Health. *Metabolites*. 20 févr 2020;10(2):77. doi:10.3390/metabo10020077 PubMed PMID: 32093351; PubMed Central PMCID: PMC7074355.
55. Andreas NJ, Kampmann B, Mehring Le-Doare K. Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. *Early Hum Dev*. nov 2015;91(11):629-35. doi:10.1016/j.earlhumdev.2015.08.013 PubMed PMID: 26375355.
56. Carr LE, Virmani MD, Rosa F, Munblit D, Matazel KS, Elolimy AA, et al. Role of Human Milk Bioactives on Infants' Gut and Immune Health. *Front Immunol*. 2021;12:604080. doi:10.3389/fimmu.2021.604080 PubMed PMID: 33643310; PubMed Central PMCID: PMC7909314.
57. Field CJ. The immunological components of human milk and their effect on immune development in infants. *J Nutr*. janv 2005;135(1):1-4. doi:10.1093/jn/135.1.1 PubMed PMID: 15623823.
58. Lönnerdal B. Human Milk: Bioactive Proteins/Peptides and Functional Properties. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. 2016;86:97-107. doi:10.1159/000442729 PubMed PMID: 27337145.
59. Allen LH. B vitamins in breast milk: relative importance of maternal status and intake, and effects on infant status and function. *Adv Nutr Bethesda Md*. 1 mai 2012;3(3):362-9. doi:10.3945/an.111.001172 PubMed PMID: 22585913; PubMed Central PMCID: PMC3649471.
60. Picciano MF. Nutrient composition of human milk. *Pediatr Clin North Am*. févr 2001;48(1):53-67. doi:10.1016/s0031-3955(05)70285-6 PubMed PMID: 11236733.
61. Hamosh M. Bioactive factors in human milk. *Pediatr Clin North Am*. févr 2001;48(1):69-86. doi:10.1016/s0031-3955(05)70286-8 PubMed PMID: 11236734.
62. Schwab C, Voney E, Ramirez Garcia A, Vischer M, Lacroix C. Characterization of the Cultivable Microbiota in Fresh and Stored Mature Human Breast Milk. *Front Microbiol*. 2019;10:2666. doi:10.3389/fmicb.2019.02666 PubMed PMID: 31824453; PubMed Central PMCID: PMC6879428.
63. Jost T, Lacroix C, Braegger C, Chassard C. Impact of human milk bacteria and oligosaccharides on neonatal gut microbiota establishment and gut health. *Nutr Rev*. juill 2015;73(7):426-37. doi:10.1093/nutrit/nuu016 PubMed PMID: 26081453.
64. Jost T, Lacroix C, Braegger CP, Rochat F, Chassard C. Vertical mother-neonate transfer of maternal gut bacteria via breastfeeding. *Environ Microbiol*. sept 2014;16(9):2891-904. doi:10.1111/1462-2920.12238 PubMed PMID: 24033881.
65. Info E rédactionnelle de N. Le lait maternel, une source d'inspiration pour la conception de nutraceutiques innovants pour petits et grands! *Nutrixel Info* [Internet]. 1 mai 2020 [cité 27 oct 2025]. Disponible sur: <https://nutrixel-info.fr/le-lait-maternel-un-vivier-de-tresors-nutraceutiques-pour-petits-et-grands/>
66. Tackoen M. [Breast milk: its nutritional composition and functional properties]. *Rev Med Brux*. sept 2012;33(4):309-17. PubMed PMID: 23091936.
67. Le lait maternel : tout savoir sur sa composition et ses évolutions | Laboratoire Modilac [Internet]. 2023 [cité 27 oct 2025]. Le lait maternel : tout savoir sur sa composition et ses évolutions |

79. ANSES Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras [Internet]. [cité 21 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/system/files/NUT2006sa0359Ra.pdf?download=1>
80. AVIS et RAPPORTS de l'Anses relatifs à l'Actualisation des repères du PNNS : Révision des repères de consommations alimentaires [Internet]. [cité 21 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2012SA0103Ra-1.pdf>
81. AVIS de l'Anses relatif à l'actualisation des repères alimentaires du PNNS - Jeunes enfants (0-3 ans) [Internet]. [cité 28 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2017SA0145.pdf>
82. Vidailhet M, Mallet E, Bocquet A, Bresson JL, Briend A, Chouraqui JP, et al. Vitamin D: Still a topical matter in children and adolescents. A position paper by the Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics. Arch Pédiatrie. mars 2012;19(3):316-28. doi:10.1016/j.arcped.2011.12.015
83. Bocquet A, Bresson JL, Briend A, Chouraqui JP, Darmaun D, Dupont C, et al. Alimentation du nourrisson et de l'enfant en bas âge. Réalisation pratique. Arch Pédiatrie. janv 2003;10(1):76-81. doi:10.1016/S0929-693X(03)00231-8
84. Masson E. EM-Consulte [Internet]. [cité 21 oct 2025]. Vitamine K chez le nouveau-né : mise à jour des recommandations. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1138264/vitamine-k-chez-le-nouveau-ne-mise-a-jour-des-reco>
85. Dupont C. Prévalence de la carence en fer. Arch Pédiatrie. 1 mai 2017;Carence martiale24(5, Supplement):5S45-8. doi:10.1016/S0929-693X(17)24009-3
86. Cacoub P. La carence martiale : nouvelles approches physiopathologiques et implications thérapeutiques. Rev Médecine Interne. juin 2018;39(6):381-5. doi:10.1016/j.revmed.2018.03.007
87. Le calcium : pourquoi et comment en consommer ? | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 21 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/le-calcium-pourquoi-et-comment-en-consommer>
88. Les minéraux | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 21 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-mineraux>
89. Iode : pourquoi et comment en consommer ? | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 21 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/iode-pourquoi-et-comment-en-consommer>
90. Utilisation du fluor dans la prévention de la carie dentaire avant l'âge de 18 ans. J Pédiatrie Puériculture. juill 2009;22(4-5):235-40. doi:10.1016/j.jpp.2009.04.001
91. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 21 oct 2025]. Stratégies de prévention de la carie dentaire. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_991247/fr/strategies-de-prevention-de-la-carie-dentaire

92. Paitraud D. VIDAL [Internet]. 2017 [cité 21 oct 2025]. ZYMADUO, FLUOREX et FLUOSTEROL : restriction d'utilisation des sels fluorés chez le nourrisson. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/20900-zymaduo-fluorex-et-fluosterol-restriction-d-utilisation-des-sels-fluores-chez-le-nourrisson.html>
93. Buxeraud J. Prévention de la carie dentaire. Actual Pharm. sept 2017;56(568):51-4. doi:10.1016/j.actpha.2017.05.020
94. 1000 premiers jours : sécuriser les parents pour sécuriser l'enfant.
95. La politique publique des 1000 premiers jours de l'enfant | solidarites.gouv.fr [Internet]. 2023 [cité 29 oct 2025]. Disponible sur: <https://solidarites.gouv.fr/la-politique-publique-des-1000-premiers-jours-de-lenfant>
96. LES 1 000 PREMIERS JOURS : LA PERINATALITE ET LA PETITE ENFANCE AU CŒUR DES ENJEUX DE SANTE PUBLIQUE.
97. CODEX ALIMENTARIUS [Internet]. [cité 28 déc 2025]. Disponible sur: https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/ro/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXS%2B72-1981%252FCXS_072e.pdf
98. Participation E. <https://webarchive.nationalarchives.gov.uk/eu-exit/https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:02013R0609-20170711> [Text] [Internet]. King's Printer of Acts of Parliament; [cité 29 oct 2025]. Regulation (EU) No 609/2013 of the European Parliament and of the Council of 12 June 2013 on food intended for infants and young children, food for special medical purposes, and total diet replacement for weight control and repealing Council Directive 92/52/EEC, Commission Directives 96/8/EC, 1999/21/EC, 2006/125/EC and 2006/141/EC, Directive 2009/39/EC of the European Parliament and of the Council and Commission Regulations (EC) No 41/2009 and (EC) No 953/2009 (Text with EEA relevance). Disponible sur: <https://www.legislation.gov.uk/eur/2013/609/introduction>
99. Turck D, Dupont C, Vidailhet M, Bocquet A, Briend A, Chouraqui JP, et al. Diversification alimentaire : évolution des concepts et recommandations. Arch Pédiatrie. mai 2015;22(5):457-60. doi:10.1016/j.arcped.2015.02.018
100. Juchet A, Chabbert A, Pontcharraud R, Sabouraud-Leclerc D, Payot F. Diversification alimentaire chez l'enfant : quoi de neuf ? Rev Fr Allergol. oct 2014;54(6):462-8. doi:10.1016/j.reval.2014.05.003
101. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Embleton N, Fidler Mis N, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. janv 2017;64(1):119-32. doi:10.1097/MPG.0000000000001454 PubMed PMID: 28027215.
102. Kalhoff H, Kersting M, Sinnigen K, Lücke T. Development of eating skills in infants and toddlers from a neuropsychiatric perspective. Ital J Pediatr. 3 juin 2024;50(1):110. doi:10.1186/s13052-024-01683-0 PubMed PMID: 38831369; PubMed Central PMCID: PMC11149262.

103. Tanaka M, Nakayama J. Development of the gut microbiota in infancy and its impact on health in later life. *Allergol Int Off J Jpn Soc Allergol.* oct 2017;66(4):515-22. doi:10.1016/j.alit.2017.07.010 PubMed PMID: 28826938.
104. Mennella JA, Trabulsi JC. Complementary foods and flavor experiences: setting the foundation. *Ann Nutr Metab.* 2012;60 Suppl 2(Suppl 2):40-50. doi:10.1159/000335337 PubMed PMID: 22555188; PubMed Central PMCID: PMC3363345.
105. Ventura AK, Worobey J. Early influences on the development of food preferences. *Curr Biol CB.* 6 mai 2013;23(9):R401-408. doi:10.1016/j.cub.2013.02.037 PubMed PMID: 23660363.
106. Stevens EE, Patrick TE, Pickler R. A history of infant feeding. *J Perinat Educ.* 2009;18(2):32-9. doi:10.1624/105812409X426314 PubMed PMID: 20190854; PubMed Central PMCID: PMC2684040.
107. Kleinman RE, Coletta FA. Historical Overview of Transitional Feeding Recommendations and Vegetable Feeding Practices for Infants and Young Children. *Nutr Today.* janv 2016;51(1):7-13. doi:10.1097/NT.0000000000000137 PubMed PMID: 27003950; PubMed Central PMCID: PMC4770272.
108. Dufant S. La diversification alimentaire : recommandations actuelles. *Sages-Femmes.* sept 2024;23(5):19-22. doi:10.1016/j.sagf.2024.07.005
109. 1000 Premiers Jours [Internet]. [cité 21 oct 2025]. L'alimentation de 0 à 4 mois : du lait rien que du lait. Disponible sur: <https://www.1000-premiers-jours.fr/fr/l'alimentation-de-0-4-mois-du-lait-rien-que-du-lait>
110. World Health Organization, éditeur. Infant and young child feeding: model chapter for textbooks for medical students and allied health professionals. Geneva: World Health Organization; 2009. 1 p.
111. Participation E. <https://webarchive.nationalarchives.gov.uk/eu-exit/https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:02016R0127-20190612> [Text] [Internet]. King's Printer of Acts of Parliament; [cité 7 nov 2025]. Commission Delegated Regulation (EU) 2016/127 of 25 September 2015 supplementing Regulation (EU) No 609/2013 of the European Parliament and of the Council as regards the specific compositional and information requirements for infant formula and follow-on formula and as regards requirements on information relating to infant and young child feeding (Text with EEA relevance). Disponible sur: <https://www.legislation.gov.uk/eur/2016/127/contents>
112. Santé M de la, Famille de la, handicapées de l'Autonomie et des P, Santé M de la, Famille de la, handicapées de l'Autonomie et des P. Ministère de la Santé, de la Famille, de l'Autonomie et des Personnes handicapées [Internet]. [cité 7 nov 2025]. Qualité de l'eau potable. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/sante-et-environnement/eaux/eau>
113. La diversification alimentaire [Internet]. [cité 8 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/lille-douai/assure/sante/themes/alimentation/alimentation-0-3-ans/debut-diversification-alimentaire>

114. L'alimentation de 4 à 6 mois : le début de la diversification [Internet]. [cité 21 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.1000-premiers-jours.fr/fr/l'alimentation-de-4-6-mois-le-debut-de-la-diversification>
115. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, et al. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* janv 2008;46(1):99-110. doi:10.1097/01.mpg.0000304464.60788.bd PubMed PMID: 18162844.
116. EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA), Castenmiller J, de Henauw S, Hirsch-Ernst K, Kearney J, Knutsen HK, et al. Appropriate age range for introduction of complementary feeding into an infant's diet. *EFSA J.* sept 2019;17(9). doi:10.2903/j.efsa.2019.5780
117. Ahern SM, Caton SJ, Blundell-Birtill P, Hetherington MM. The effects of repeated exposure and variety on vegetable intake in pre-school children. *Appetite.* janv 2019;132:37-43. doi:10.1016/j.appet.2018.10.001
118. 1000 Premiers Jours [Internet]. [cité 9 nov 2025]. L'alimentation de 6 mois à 1 an : à la découverte des textures. Disponible sur: <https://www.1000-premiers-jours.fr/fr/l'alimentation-de-6-mois-1-la-decouverte-des-textures>
119. Nicklaus S. Development of food variety in children. *Appetite.* févr 2009;52(1):253-5. doi:10.1016/j.appet.2008.09.018 PubMed PMID: 18940212.
120. 1000 Premiers Jours [Internet]. [cité 9 nov 2025]. L'alimentation de 1 à 2 ans. Disponible sur: <https://www.1000-premiers-jours.fr/fr/l'alimentation-de-1-2-ans>
121. Comprendre les poussées dentaires [Internet]. [cité 9 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/lille-douai/assure/sante/themes/poussee-dentaire/comprendre-poussee-dents-de-lait>
122. 2021-09-UFSBD-Fiche-conseils-Enfant-naissance-6ans-logo-1000-1ers-jours.pdf [Internet]. [cité 9 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.ufsbd.fr/wp-content/uploads/2021/09/2021-09-UFSBD-Fiche-conseils-Enfant-naissance-6ans-logo-1000-1ers-jours.pdf>
123. Anatomie de la dent, nom et fonction des dents, éruption des dents... les dents n'auront bientôt plus aucun secret pour vous! UFSBD [Internet]. [cité 9 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.ufsbd.fr/espace-grand-public/espace-enfants/anatomie-et-fonction-de-la-dent/>
124. Pas à pas votre enfant mange comme un grand santé publique France [Internet]. [cité 9 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.mangerbouger.fr/content/show/1500/file/Brochure-SPF-Mangerbougerfr.pdf>
125. Clémence. Passage aux morceaux : apprentissage de la mastication par bébé. Cuisinez pour bébé [Internet]. 7 juill 2020 [cité 9 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.cuisinez-pour-bebe.fr/textures-et-morceaux-apprentissage-mastication-bebe/>
126. Carnet de sante 2024-150x210mm.indd [Internet]. [cité 12 nov 2025]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/pdfcomplet-specimen-carnet_de_sante.pdf

127. SPF. Conception des nouvelles recommandations concernant la diversification alimentaire des enfants de moins de 3 ans [Internet]. [cité 9 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/conception-des-nouvelles-recommandations-concernant-la-diversification-alimentaire-des-enfants-de-moins-de-3-ans>

128. Manger du poisson : pourquoi ? comment ? | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 9 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/manger-du-poisson-pourquoi-comment>

129. Règlement (UE) no 1169/2011 du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2011 concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires, modifiant les règlements (CE) no 1924/2006 et (CE) no 1925/2006 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant la directive 87/250/CEE de la Commission, la directive 90/496/CEE du Conseil, la directive 1999/10/CE de la Commission, la directive 2000/13/CE du Parlement européen et du Conseil, les directives 2002/67/CE et 2008/5/CE de la Commission et le règlement (CE) no 608/2004 de la Commission Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE.

130. admin-elevao. La présence d'allergènes | QUALI'CAP [Internet]. 22 avr 2020 [cité 16 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.qualicap.fr/obligation-informer/>

131. 1000 Premiers Jours [Internet]. [cité 16 nov 2025]. L'hygiène alimentaire pendant la grossesse et pour bébé. Disponible sur: <https://www.1000-premiers-jours.fr/fr/lhygiene-alimentaire-pendant-la-grossesse-et-pour-bebe>

132. Bocquet A, Brancato S, Turck D, Briend A, Chalumeau M, Darmaun D, et al. « La diversification alimentaire menée par l'enfant » (DME) : progrès dans l'alimentation du nourrisson ou pratique à risque ? *Perfect En Pédiatrie*. mars 2023;6(1):40-55. doi:10.1016/j.perped.2023.01.012

133. Townsend E, Pitchford NJ. Baby knows best? The impact of weaning style on food preferences and body mass index in early childhood in a case-controlled sample. *BMJ Open*. 2012;2(1):e000298. doi:10.1136/bmjopen-2011-000298

134. Cameron SL, Taylor RW, Heath ALM. Parent-led or baby-led? Associations between complementary feeding practices and health-related behaviours in a survey of New Zealand families. *BMJ Open*. déc 2013;3(12):e003946. doi:10.1136/bmjopen-2013-003946

135. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition (ESPGHAN), European Academy of Paediatrics (EAP), European Society for Paediatric Research (ESPR), European Academy for Allergy and Clinical Immunology (EAACI), Federation of International Societies for Paediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition (FISPGHAN), Latin American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition (LASPGHAN), et al. World Health Organization (WHO) guideline on the complementary feeding of infants and young children aged 6–23 months 2023: A multisociety response. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. juill 2024;79(1):181-8. doi:10.1002/jpn3.12248

136. Lanigan J, Singhal A. Early nutrition and long-term health: a practical approach. *Proc Nutr Soc*. nov 2009;68(4):422-9. doi:10.1017/S002966510999019X PubMed PMID: 19698202.

137. Innis SM. Dietary (n-3) fatty acids and brain development. *J Nutr*. avr 2007;137(4):855-9. doi:10.1093/jn/137.4.855 PubMed PMID: 17374644.

138. Drozd D, Alvarez-Pitti J, Wójcik M, Borghi C, Gabbianelli R, Mazur A, et al. Obesity and Cardiometabolic Risk Factors: From Childhood to Adulthood. *Nutrients*. 22 nov 2021;13(11):4176. doi:10.3390/nu13114176 PubMed PMID: 34836431; PubMed Central PMCID: PMC8624977.
139. Acevedo N, Alashkar Alhamwe B, Caraballo L, Ding M, Ferrante A, Garn H, et al. Perinatal and Early-Life Nutrition, Epigenetics, and Allergy. *Nutrients*. 25 févr 2021;13(3):724. doi:10.3390/nu13030724 PubMed PMID: 33668787; PubMed Central PMCID: PMC7996340.
140. Epigenetique lien nutrition, microbiome et dev long terme.pdf.
141. Épigénétique · Inserm, La science pour la santé. Inserm [Internet]. [cité 24 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/epigenetique/>
142. Cartron PF, Pacaud R, Salbert G. Méthylation/déméthylation de l'ADN et expression du génome. *Rev Francoph Lab*. juin 2015;2015(473):37-48. doi:10.1016/S1773-035X(15)30158-1
143. Indrio F, Martini S, Francavilla R, Corvaglia L, Cristofori F, Mastrolia SA, et al. Epigenetic Matters: The Link between Early Nutrition, Microbiome, and Long-term Health Development. *Front Pediatr*. 22 août 2017;5:178. doi:10.3389/fped.2017.00178
144. Inserm MWD de recherche. Le rôle de la méthylation de l'ADN révélé à l'échelle du génome dans l'embryon de souris | CNRS Biologie [Internet]. 2020 [cité 19 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.insb.cnrs.fr/fr/cnrsinfo/le-role-de-la-methylation-de-ladn-revele-lechelle-du-genome-dans-l-embryon-de-souris>
145. Alila Medical Media [Internet]. [cité 19 déc 2025]. Alila Medical Media | Méthylation de l'ADN et transcription | Illustration médicale. Disponible sur: <https://www.alilamedicalmedia.com/media/8d1cb721-9f8b-4813-be34-fbf0a5db11aa-methylation-de-l-adn-et-transcription>
146. Bannister AJ, Kouzarides T. Regulation of chromatin by histone modifications. *Cell Res*. mars 2011;21(3):381-95. doi:10.1038/cr.2011.22
147. Kouzarides T. Chromatin Modifications and Their Function. *Cell*. févr 2007;128(4):693-705. doi:10.1016/j.cell.2007.02.005
148. Kaikkonen MU, Lam MTY, Glass CK. Non-coding RNAs as regulators of gene expression and epigenetics. *Cardiovasc Res*. 1 juin 2011;90(3):430-40. doi:10.1093/cvr/cvr097
149. Esteller M. Non-coding RNAs in human disease. *Nat Rev Genet*. déc 2011;12(12):861-74. doi:10.1038/nrg3074
150. Environnement et épigénétiques durant la période des 1000 jours, où en est la recherche? [Internet]. [cité 15 déc 2025]. Disponible sur: https://reperere.wp-content/uploads/2021/03/1000J_JOROP_2019.pdf
151. Catassi G, Aloï M, Giorgio V, Gasbarrini A, Cammarota G, Ianiro G. The Role of Diet and Nutritional Interventions for the Infant Gut Microbiome. *Nutrients*. 30 janv 2024;16(3):400. doi:10.3390/nu16030400

152. Acevedo N, Alashkar Alhamwe B, Caraballo L, Ding M, Ferrante A, Garn H, et al. Perinatal and Early-Life Nutrition, Epigenetics, and Allergy. *Nutrients*. 25 févr 2021;13(3):724. doi:10.3390/nu13030724
153. Prescott SL, Smith P, Tang M, Palmer DJ, Sinn J, Huntley SJ, et al. The importance of early complementary feeding in the development of oral tolerance: Concerns and controversies. *Pediatr Allergy Immunol*. août 2008;19(5):375-80. doi:10.1111/j.1399-3038.2008.00718.x
154. Ames SR, Lotoski LC, Azad MB. Comparing early life nutritional sources and human milk feeding practices: personalized and dynamic nutrition supports infant gut microbiome development and immune system maturation. *Gut Microbes*. 31 déc 2023;15(1):2190305. doi:10.1080/19490976.2023.2190305
155. Thompson AL. Evaluating the pathways linking complementary feeding practices to obesity in early life. *Nutr Rev*. 1 déc 2020;78(Suppl 2):13-24. doi:10.1093/nutrit/nuz057 PubMed PMID: 33196090; PubMed Central PMCID: PMC9633281.
156. Pearce J, Taylor MA, Langley-Evans SC. Timing of the introduction of complementary feeding and risk of childhood obesity: a systematic review. *Int J Obes*. oct 2013;37(10):1295-306. doi:10.1038/ijo.2013.99
157. Zhou LY, Deng MQ, Zhang Q, Xiao XH. Early-life nutrition and metabolic disorders in later life: a new perspective on energy metabolism. *Chin Med J (Engl)*. 20 août 2020;133(16):1961-70. doi:10.1097/CM9.0000000000000976 PubMed PMID: 32826460; PubMed Central PMCID: PMC7462214.
158. Jian C, Carpén N, Helve O, De Vos WM, Korpela K, Salonen A. Early-life gut microbiota and its connection to metabolic health in children: Perspective on ecological drivers and need for quantitative approach. *eBioMedicine*. juill 2021;69:103475. doi:10.1016/j.ebiom.2021.103475
159. Godfrey KM, Costello PM, Lillycrop KA. Development, Epigenetics and Metabolic Programming. In: Fewtrell MS, Haschke F, Prescott SL, éditeurs. *Nestlé Nutrition Institute Workshop Series [Internet]*. S. Karger AG; 2016 [cité 26 déc 2025]. p. 71-80. Disponible sur: <https://karger.com/chapter/doi/10.1159/000439488> doi:10.1159/000439488
160. Beauchamp GK, Mennella JA. Early Flavor Learning and Its Impact on Later Feeding Behavior. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. mars 2009;48(S1). doi:10.1097/MPG.0b013e31819774a5
161. De Cosmi V, Scaglioni S, Agostoni C. Early Taste Experiences and Later Food Choices. *Nutrients*. 4 févr 2017;9(2):107. doi:10.3390/nu9020107
162. Gialeli G, Panagopoulou O, Liosis G, Siahianidou T. Potential Epigenetic Effects of Human Milk on Infants' Neurodevelopment. *Nutrients*. 17 août 2023;15(16):3614. doi:10.3390/nu15163614
163. D'Auria E, Borsani B, Pendergast E, Bosetti A, Paradiso L, Zuccotti GV, et al. Complementary Feeding: Pitfalls for Health Outcomes. *Int J Environ Res Public Health*. 29 oct 2020;17(21):7931. doi:10.3390/ijerph17217931
164. Vásquez-Garibay E, Larrosa-Haro A, Guzmán-Mercado E, Muñoz-Esparza N, García-Arellano S, Muñoz-Valle F, et al. Appetite-regulating hormones and anthropometric indicators

of infants according to the type of feeding. Food Sci Nutr. févr 2020;8(2):993-1000. doi:10.1002/fsn3.1381

165. Nansel TR, Channell-Doig A, Lipsky LM, Burger K, Shearrer G, Siega-Riz AM, et al. Prospective associations of infant food exposures and appetitive traits with early childhood diet quality. Int J Behav Nutr Phys Act. 18 déc 2024;21(1):143. doi:10.1186/s12966-024-01686-4

166. Breij LM, Mulder MT, Van Vark-van Der Zee LC, Hokken-Koelega ACS. Appetite-regulating hormones in early life and relationships with type of feeding and body composition in healthy term infants. Eur J Nutr. juin 2017;56(4):1725-32. doi:10.1007/s00394-016-1219-8

167. Bagby SP. Maternal Nutrition, Low Nephron Number, and Hypertension in Later Life: Pathways of Nutritional Programming1. J Nutr. avr 2007;137(4):1066-72. doi:10.1093/jn/137.4.1066

168. Carolan-Olah M, Duarte-Gardea M, Lechuga J. A critical review: early life nutrition and prenatal programming for adult disease. J Clin Nurs. déc 2015;24(23-24):3716-29. doi:10.1111/jocn.12951

169. Moreno Villares JM. Los mil primeros días de vida y la prevención de la enfermedad en el adulto. Nutr Hosp. 12 juill 2016. doi:10.20960/nh.337

170. Langley-Evans SC. Nutrition in early life and the programming of adult disease: a review. J Hum Nutr Diet. janv 2015;28(s1):1-14. doi:10.1111/jhn.12212

171. Lire les étiquettes: les réponses à vos questions [Internet]. [cité 28 déc 2025]. Disponible sur: <https://naitreetgrandir.com/fr/chroniques/lire-les-etiquettes-les-reponses-a-vos-questions/>

172. Denrées alimentaires : bien lire les étiquettes. Les pros de la petite enfance [Internet]. [cité 28 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.lesprosdela petiteenfance.fr/article/denrees-alimentaires-bien-lire-les-etiquettes/>

Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2025/2026

Nom : LOREK

Prénom : Charlotte

Titre de la thèse : Diversification alimentaire des 1000 premiers jours : recommandations actuelles et impact des relais biologiques

Mots-clés : 1000 premiers jours - diversification alimentaire - épigénétique - relais biologiques - santé publique - nutrition infantile - allaitement - prévention - pharmacien d'officine.

Résumé :

La période des 1000 premiers jours de l'enfant, s'étendant de la conception jusqu'à l'âge de deux ans, constitue une fenêtre critique pour le développement de l'organisme et la programmation de la santé à long terme. Au cours de cette période, la diversification alimentaire représente une étape majeure dans la transition nutritionnelle de l'enfant et participe à la maturation des fonctions digestives, immunitaires et métaboliques.

Les avancées récentes dans les domaines de l'épigénétique et des relais biologiques mettent en évidence l'influence déterminante des expositions nutritionnelles précoces sur le développement ultérieur de certaines pathologies, notamment métaboliques, cardiovasculaires et allergiques.

Dans ce contexte, le pharmacien d'officine, en tant que professionnel de santé de premier recours, occupe une position privilégiée pour accompagner les parents dans l'acquisition de pratiques alimentaires adaptées aux recommandations actuelles. Par son rôle de conseil, de prévention et d'éducation à la santé, il contribue à la diffusion d'informations fiables et à la promotion d'une alimentation favorable au développement optimal de l'enfant.

Cette thèse vise à analyser les recommandations actuelles relatives à la diversification alimentaire au cours des 1000 premiers jours, à explorer les mécanismes biologiques susceptibles d'influencer la santé future, et à préciser la place du pharmacien d'officine dans l'accompagnement et la prévention auprès des familles durant cette période déterminante.

Membres du jury :

Directeur de thèse : HERMANN Emmanuel, Maître des Conférences, service Immunologie

Président du jury : BERTIN Benjamin, Professeur des Universités, service Immunologie

Assesseur(s) : ROGEL Anne, Maître des Conférences, service Immunologie

Membre(s) extérieur(s) : Mme VANET Emilie, pharmacienne adjointe