

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 30 mars 2023

AVIS

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

relatif à une demande d'évaluation des justificatifs relatifs à une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales présentée pour répondre aux besoins nutritionnels des nourrissons de 0 à 6 mois dans le cadre du traitement nutritionnel des reflux gastro-œsophagiens sévères et persistants avec régurgitations

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

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

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

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

Ses avis sont publiés sur son site internet.

L'Anses a été saisie le 20 juillet 2020 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) pour la réalisation de l'expertise suivante: demande d'évaluation des justificatifs relatifs à une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales présentée pour répondre aux besoins nutritionnels des nourrissons de 0 à 6 mois dans le cadre du traitement nutritionnel des reflux gastro-œsophagiens, régurgitations sévères ou persistantes.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

L'évaluation porte sur des justificatifs relatifs à une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales (DADFMS) pour les besoins nutritionnels des nourrissons de 0 à 6 mois dans le cadre du traitement nutritionnel des reflux gastro-œsophagiens, des régurgitations sévères ou persistantes.

Ce produit est soumis aux dispositions réglementaires du règlement européen n°2016/218 qui abroge la directive 1999/21/CE à compter du 22 février 2019, du décret 91-827 du 29 août 1981 relatif aux aliments destinés à une alimentation particulière et de l'arrêté du

20 septembre 2000 relatif aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales, modifié par l'arrêté du 11 avril 2008 et par l'arrêté du 9 mai 2014 relatifs aux préparations pour nourrissons et aux préparations de suite.

Ce produit, lorsque destiné à des nourrissons âgés de 0 à 6 mois, appartient à la catégorie des « aliments complets du point de vue nutritionnel qui, avec une composition adaptée pour répondre aux besoins propres à une pathologie, un trouble ou une maladie, s'ils sont utilisés conformément aux instructions des fabricants, peuvent constituer la seule source d'alimentation des personnes auxquelles ils sont destinés », conformément au paragraphe 3b de l'article 1^{er} de l'arrêté du 20 septembre 2000.

Pour la composition nutritionnelle autre que les vitamines et minéraux, et lorsque cela n'est pas contraire aux exigences imposées par la destination du produit, les DADFMS spécifiquement destinées aux nourrissons se conforment aux dispositions du règlement (UE) 2016/127 concernant les préparations pour nourrissons et les préparations de suite.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

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

L'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisé (CES) « Nutrition humaine ». Son travail a débuté par la présentation et la discussion de rapports initiaux rédigés par un rapporteur lors de la séance du 3 juin 2021. Il s'est achevé par l'adoption des conclusions par le CES réuni le 15 décembre 2022.

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

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

L'expertise est basée sur les textes réglementaires relatifs aux denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales, sur les documents fournis par le pétitionnaire et sur les recommandations de sociétés savantes européennes et internationales en la matière, notamment celles de l'ESPGHAN¹ et de la NASPGHAN².

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES « NUTRITION HUMAINE » Description du produit

Le produit est une préparation infantile destinée aux nourrissons de 0 à 6 mois présentant des régurgitations et des reflux gastro-œsophagiens sévères et persistants. Il se présente sous la forme d'une poudre conditionnée en boîte de 800 g à reconstituer à raison d'une mesure de 4,25 g pour 30 mL d'eau. Le nombre de biberons par jour et leur volume dépendent de l'âge de l'enfant. Le pétitionnaire fournit un tableau présentant des quantités journalières indicatives

¹ ESPGHAN : European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition

² NASPGHAN : North American Society For Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition

et mentionne sur l'emballage que celles-ci seront à préciser par un professionnel de santé ou de la petite enfance afin de prendre en compte les particularités de chaque enfant.

Le CES « Nutrition humaine » ne formule pas de remarque particulière sur ce point.

3.2. Population cible

Le pétitionnaire indique que le produit est destiné aux nourrissons de 0 à 6 mois présentant des reflux gastro-œsophagiens sévères et persistants avec régurgitations.

Le CES « Nutrition Humaine » considère que la population cible, soit les nourrissons de 0 à 6 mois atteints de reflux gastro-œsophagiens sévères et persistants avec régurgitations, pourrait être mieux définie par le pétitionnaire en fournissant des critères pour établir la sévérité et la persistance des régurgitations en s'appuyant sur les données des sociétés savantes (Vandenplas *et al.* 2009).

3.3. Composition et analyse nutritionnelle du produit

3.3.1. Composition nutritionnelle

Le pétitionnaire indique que la quantité de poudre à diluer pour obtenir 100 mL de préparation est de 12,75 g. Le produit apporte 64 kcal pour 100 mL. Il contient des protéines, des glucides, des lipides, des fibres, des vitamines et des minéraux.

L'osmolarité du produit reconstituée est de 302 mOsm/L.

La teneur en glucides du produit est de 10,8 g/100 kcal. Il s'agit surtout de lactose (9,2 g/100 kcal) et de maltodextrines de maïs. La teneur en amidon n'est pas précisée dans le dossier de ce produit et l'amidon ne fait pas partie de la liste des ingrédients. Néanmoins, même si le produit contenait de l'amidon, étant donné la part élevée du lactose dans l'apport glucidique total (85 %) du produit, la teneur en amidon serait nécessairement inférieure à la valeur maximale autorisée (qui est de 30 % des glucides totaux ou de 2 g/100 mL).

La teneur en protéines du produit est de 1,97 g /100 kcal. Il s'agit de protéines de lactosérum, du lait écrémé et d'acides aminés.

La teneur en lipides du produit est de 5,3 g de lipides/100 kcal. Ils proviennent d'huiles végétales (de colza, de tournesol et de noix de coco), de crème de lait, d'huile de poisson et d'huile de *Mortierella alpina*. La teneur en acide linoléique (LA) est de 807,1 mg/100 kcal, celle de l'acide α -linoléique (ALA) est de 80,7 mg/100 kcal et celle d'acide docosahéxaénoïque (DHA) de 24,6 mg/100 kcal. Le produit est également enrichi en acide arachidonique (ARA, provenant de l'huile de *Mortierella alpina*). La teneur en ARA du produit n'est pas indiquée dans le corps du dossier du pétitionnaire mais seulement en annexe. Selon le pétitionnaire, la teneur en ARA du produit est de 125 mg/100 g de poudre, ce qui représente 0,46 % de lipides totaux et qui est conforme au règlement (UE) 2016/127 (soit < 1% de la teneur totale en matières grasses).

De même, les valeurs des teneurs en isomères *trans* d'acides gras et en acide érucique ne sont mentionnées qu'au niveau de l'annexe du dossier, où le pétitionnaire indique qu'elles ne dépassent pas les teneurs maximales autorisées par le règlement (UE) 2016/127 (soit < 3 % de la teneur en matières grasses pour la teneur en isomères *trans* d'acides gras et une teneur en acide érucique < 1 % de la teneur totale en matières grasses).

De plus, le produit contient de la farine de graines de caroube (0,38 g/100 mL) à des doses conformes au règlement (UE) 2016/127 (< 1g/100 mL). Cet ingrédient joue un rôle d'épaississant du produit.

Le produit contient également de la L-carnitine (2,5 mg/100 kcal), de l'inositol (18,1 mg/100 kcal), et de la choline (33,5 mg/100 kcal).

La teneur totale en nucléotides du produit est de 4 mg/100 kcal.

Enfin, le produit contient de la lécithine de soja, un extrait riche en tocophérols et des ferments lactiques (*Bifidobacterium infantis*). Ces ajouts ne sont pas justifiés dans le dossier du pétitionnaire et les teneurs dans le produit ne sont pas décrites.

Le CES « Nutrition humaine » estime que le produit est conforme aux critères de composition des règlements (UE) 2016/127 et 2016/128. Toutefois, le CES remarque que les justifications d'emploi et la teneur de la souche *Bifidobacterium infantis* dans le produit du pétitionnaire sont absentes du dossier. Pourtant, les connaissances actuelles concernant les effets sur la santé des probiotiques ne permettent pas de recommander leur utilisation systématique dans les préparations infantiles dans le cadre des régurgitations. En effet, l'ESPGHAN a conclu en 2011 à l'absence de données suffisantes pour recommander l'utilisation systématique de préparations infantiles enrichies en probiotiques (Braegger *et al.* 2011). Ces résultats ont été confirmés dans des revues systématiques plus récentes (A. Skórka *et al.* 2017; Agata Skórka *et al.* 2018; Mugambi *et al.* 2012; de Silva *et al.* 2020) et repris en 2020 par le BfR³ (Bundesinstitut für Risikobewertung 2020) concernant la supplémentation en bifidobactéries des préparations infantiles.

3.3.2. Comparaison avec les produits sur le marché ou avec des produits de composition similaire

Le pétitionnaire présente une comparaison nutritionnelle avec cinq autres préparations infantiles anti-régurgitations déjà disponibles sur le marché. Deux produits sont épaissis avec de l'amidon, deux avec de la caroube et un dernier avec un mélange d'amidon et de caroube. Le pétitionnaire ne commente pas les différences entre les produits et indique seulement que les produits respectent le cadre réglementaire pour les teneurs minimales et maximales des différents nutriments.

3.3.3. Etudes réalisées avec le produit

Le pétitionnaire ne référence pas la dernière mise à jour des recommandations de l'ESPGHAN (Vandenplas *et al.* 2009). Pourtant, les recommandations actuelles de l'ESPGHAN mentionnent la place de l'épaississement des préparations infantiles dans la prise en charge des régurgitations. Aucune étude clinique n'a été réalisée avec le produit du pétitionnaire pour documenter son efficacité. Le pétitionnaire présente par ailleurs sept études portant sur l'épaississement des préparations infantiles avec de la caroube.

La première étude est un essai croisé incluant 20 nourrissons âgés de 4 à 24 mois, sans reflux gastro-intestinal pathologique (Vivatvakin *et Buachum* 2003). La préparation infantile habituelle (une préparation infantile standard) est d'abord consommée pendant deux

³ BfR = Bundesinstitut für Risikobewertung

semaines et les mesures de vidange gastrique sont réalisées. Puis une préparation infantile épaissie avec de la caroube, à une teneur non précisée, est consommée pendant au moins deux semaines. Une deuxième mesure de la vidange gastrique est réalisée au bout de 15 jours. Les résultats suggèrent que le temps de vidange gastrique ne diffère pas selon la préparation infantile consommée. Cependant, la fréquence et le volume des régurgitations sont plus faibles lors de la consommation de la préparation épaissie à la caroube par rapport à la préparation prise initialement.

La deuxième étude est un essai croisé incluant 16 nourrissons âgés en moyenne de 42 jours (Wenzl et al. 2003). Les nourrissons consomment en alternance pendant six repas, deux préparations infantiles dont l'une est épaissie avec de la caroube (0,4 g pour 100 mL de préparation infantile) et l'autre non. L'ordre de consommation des préparations infantiles est attribué de manière aléatoire. Le score de régurgitation (basé sur le nombre et le volume des régurgitations) et le nombre d'épisodes de reflux gastro-œsophagiens sont plus faibles lors de la consommation de la préparation épaissie que lors de la consommation de la préparation standard.

La troisième étude est un essai incluant 39 nourrissons ayant au moins trois épisodes de régurgitation par jour sans complications et qui reçoivent une préparation infantile épaissie avec de la caroube (à 0,35 g/ 100 mL ou à 0,45 g/100 mL) ou une préparation non épaissie (Miyazawa et al. 2006). La vidange gastrique est évaluée par échographie sur les trois groupes. Pour l'étude de l'influence de l'épaississement des préparations sur les régurgitations, un protocole croisé est utilisé avec un ordre de consommation tiré au hasard. La préparation épaissie et la préparation non épaissie sont consommées chacune pendant une semaine. Les résultats suggèrent que la vitesse de vidange gastrique est plus lente avec la préparation épaissie par rapport à la préparation standard uniquement lorsque la teneur en caroube de la préparation épaissie est de 0,45 g/100 mL. Le nombre d'épisodes de régurgitations est plus faible en cas de consommation d'une préparation épaissie, quelle que soit la teneur en caroube.

La quatrième étude est un essai incluant 20 nourrissons âgés de moins de deux mois ayant au moins trois épisodes de régurgitations ou de vomissements par jour (Miyazawa et al. 2007). L'étude compare une préparation épaissie à la caroube (0,35 g/100 mL) et une préparation standard, avec un protocole identique à l'étude précédente. Les résultats suggèrent que la vitesse de vidange gastrique n'est pas différente entre la préparation non épaissie et celle épaissie avec 0,35 g/100 mL de caroube. Le nombre d'épisodes de régurgitations est plus faible lors de la consommation de la préparation épaissie. La durée des repas, le volume ingéré et la prise de poids sur une semaine ne diffèrent pas entre les préparations.

La cinquième étude est un essai croisé mené sur 115 nourrissons, âgés entre 2 semaines et 5 mois, qui compare deux préparations infantiles épaissies : l'une épaissie avec de la caroube à raison de 3 g/100 g de poudre et l'autre épaissie avec de l'amidon (1,9 g/100g) et de la caroube (3,3 g/100g) et contenant également des protéines de lactosérum hydrolysées (Vandenplas et al. 2013). Chaque préparation est consommée pendant deux semaines selon un ordre de consommation aléatoire. Les résultats suggèrent que le nombre de régurgitations est plus faible après la consommation des préparations épaissies par rapport au nombre de régurgitations à l'inclusion. Cette diminution est plus forte pour la préparation contenant de la caroube, de l'amidon et des protéines hydrolysées de lactosérum que pour celle épaissie uniquement avec de la caroube. Des différences similaires sont retrouvées pour les volumes régurgités. La durée des pleurs est diminuée chez les nourrissons recevant des préparations infantiles épaissies, en comparaison à la durée des pleurs associée aux préparations infantiles

non épaissies habituelles, sans qu'il n'y ait de différence selon le type d'épaississement. Néanmoins, cette étude ne porte que sur des groupes recevant des préparations épaissies et ne comporte pas de groupe témoin recevant une préparation non épaissie.

La sixième étude est un essai contrôlé, randomisé, selon un protocole parallèle incluant 20 nourrissons âgés de 1 à 3 mois (Hegar *et al.* 2008). Trois préparations infantiles sont comparées : la première est une préparation non épaissie, la deuxième est épaissie avec de la caroube en quantité non précisée et la troisième est épaissie avec des céréales de riz. L'étude a duré quatre semaines. Les résultats suggèrent une diminution significative des régurgitations dans les trois groupes. Cette diminution n'est pas significativement plus forte dans le groupe ayant reçu la préparation épaissie avec de la caroube. Enfin, s'agissant de la tolérance des préparations, il n'y a pas de différence de consistance des selles entre les trois groupes.

La dernière étude est un essai contrôlé, randomisé, avec un protocole parallèle incluant 56 nourrissons âgés de 1 à 6 mois, recevant la même préparation infantile standard pendant une semaine, puis pendant deux semaines une des trois préparations infantiles suivantes : une préparation épaissie avec 0,33 g/ 100 mL de caroube soluble à froid, une autre épaissie avec 0,45 g/ 100 mL de caroube soluble à froid, ou une troisième épaissie avec 0,45 g/ 100 mL de caroube soluble à chaud (Georgieva *et al.* 2016). Le reflux gastro-œsophagien est évalué par pH-métrie intra-œsophagienne avant et à la fin de l'intervention avec les préparations étudiées. Pour les données de pH-métrie, le score de Boix Ochoa ne diffère pas entre les groupes. En revanche, il y a une diminution plus forte des symptômes associés aux reflux pour le groupe ayant reçu la formule épaissie avec 0,33 g/100 mL de caroube à froid par rapport aux autres groupes.

Le CES « Nutrition humaine » considère que les références bibliographiques fournies par le pétitionnaire tendent à justifier l'intérêt d'un enrichissement en caroube des préparations infantiles dans la prise en charge des régurgitations du nourrisson.

En revanche, le CES souligne qu'aucune des études présentées par le pétitionnaire ne porte sur l'intérêt éventuel de l'enrichissement en *Bifidobacterium infantis* dans la prise en charge des régurgitations chez les nourrissons.

3.3.4. Données technologiques

Le pétitionnaire présente la liste des matières premières, l'origine, la traçabilité du produit et une étude de stabilité des propriétés nutritionnelles du produit. Les données technologiques concernant les matières premières et leur conformité, ainsi que des certificats d'analyses microbiologiques ou de contaminants du produit fini sont présentés en annexe du dossier.

Le CES « Nutrition humaine » ne formule pas de remarque particulière sur ce point.

3.3.5. Projet d'étiquetage

Le projet d'étiquetage du produit proposé par le pétitionnaire comporte les mentions exigées par la réglementation pour les DADFMS. Le projet d'étiquetage est conforme aux règlements (UE) 2016/127 et 2016/128.

Le CES « Nutrition humaine » souligne que la population cible du projet d'étiquetage n'est pas identique à celle mentionnée dans le dossier. De plus, le CES note que seule

la notion de persistance est reprise sur l'emballage et qu'il faudrait que la notion de sévérité apparaisse également.

3.4. Conclusion du CES « Nutrition Humaine »

Le CES « Nutrition humaine » estime que le produit du pétitionnaire respecte la réglementation en vigueur concernant les apports en nutriments et n'observe aucun dépassement des limites maximales autorisées.

Le CES rappelle que l'épaississement des préparations infantiles est mentionné dans les recommandations de l'ESPGHAN pour la prise en charge des reflux gastro-œsophagiens chez le nourrisson et que l'ajout de caroube est autorisé dans ce cadre.

Le CES estime que les références bibliographiques fournies par le pétitionnaire tendent à justifier un enrichissement de préparation infantile avec de la caroube pour la prise en charge, chez le nourrisson de 0 à 6 mois, des reflux gastro-œsophagiens sévères et persistants avec régurgitations.

Le CES constate cependant que le pétitionnaire ne justifie pas l'enrichissement du produit en *Bifidobacterium infantis* et qu'il n'en précise pas la dose.

Ainsi, le CES « Nutrition humaine » conclut que le produit est adapté à la prise en charge des reflux gastro-œsophagiens sévères et persistants avec régurgitations chez le nourrisson mais n'est pas en mesure de se prononcer sur la pertinence de l'enrichissement du produit par *Bifidobacterium infantis*.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail adopte les conclusions du CES « Nutrition humaine ». Elle retient que l'évaluation du dossier du pétitionnaire permet de conclure à l'adaptation du produit à la prise en charge des besoins spécifiques des nourrissons de 0 à 6 mois atteints de reflux gastro-œsophagiens sévères et persistants avec régurgitation.

L'Anses note cependant que ce même dossier ne soutient pas la pertinence de l'enrichissement du produit par *Bifidobacterium infantis* dans le cadre de la prise en charge des régurgitations chez les nourrissons de 0 à 6 mois atteints de reflux gastro-œsophagiens sévères et persistants.

Pr Benoit Vallet

MOTS-CLÉS

DADFMS, préparation pour nourrissons, régurgitations, reflux gastro-œsophagien

FSMP (Foods for special medical purposes), infant regurgitation, gastroesophageal reflux.

BIBLIOGRAPHIE

- Braegger, Christian, Anna Chmielewska, Tamas Decsi, Sanja Kolacek, Walter Mihatsch, Luis Moreno, Małgorzata Pieścik, et al. 2011. « Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a systematic review and comment by the ESPGHAN committee on nutrition ». *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 52 (2) : 238-50. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181fb9e80>.
- Bundesinstitut Für Risikobewertung. 2020. « Aktualisierte Stellungnahme zum Gesundheitlichen Nutzen von Säuglingsanfangs- und Folgenahrung mit Zusatz von „Probiotika“: Stellungnahme Nr. 040/2020 des BfR vom 14. September 2020 », septembre. <https://doi.org/10.17590/20200914-121845>.
- Georgieva, Miglena, Yannis Manios, Niya Rasheva, Ruzha Pancheva, Elena Dimitrova, et Anne Schaafsma. 2016. « Effects of carob-bean gum thickened formulas on infants' reflux and tolerance indices ». *World Journal of Clinical Pediatrics* 5 (1) : 118-27. <https://doi.org/10.5409/wjcp.v5.i1.118>.
- Hegar, Badriul, Rastra Rantos, Agus Firmansyah, Jean De Schepper, et Yvan Vandenplas. 2008. « Natural evolution of infantile regurgitation versus the efficacy of thickened formula ». *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 47 (1) : 26-30. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31815eeae9>.
- Miyazawa, R., T. Tomomasa, H. Kaneko, H. Arakawa, et A. Morikawa. 2007. « Effect of formula thickened with reduced concentration of locust bean gum on gastroesophageal reflux ». *Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992)* 96 (6) : 910-14. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2007.00279.x>.
- Miyazawa, Reiko, Takeshi Tomomasa, Hiroaki Kaneko, et Akihiro Morikawa. 2006. « Effect of formula thickened with locust bean gum on gastric emptying in infants ». *Journal of Paediatrics and Child Health* 42 (12) : 808-12. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2006.00982.x>.
- Mugambi, Mary N, Alfred Musekiwa, Martani Lombard, Taryn Young, et Reneé Blaauw. 2012. « Synbiotics, probiotics or prebiotics in infant formula for full term infants: a systematic review ». *Nutrition Journal* 11 (octobre) : 81. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-11-81>.
- Silva, Debra de, Susanne Halken, Chris Singh, Antonella Muraro, Elizabeth Angier, Stefania Arasi, Hasan Arshad, et al. 2020. « Preventing food allergy in infancy and childhood: Systematic review of randomised controlled trials ». *Pediatric Allergy and Immunology: Official Publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology* 31 (7) : 813-26. <https://doi.org/10.1111/pai.13273>.
- Skórka, A., M. Pieścik-Lech, M. Kołodziej, et H. Szajewska. 2017. « To add or not to add probiotics to infant formulae? An updated systematic review ». *Beneficial Microbes* 8 (5) : 717-25. <https://doi.org/10.3920/BM2016.0233>.
- Skórka, Agata, Małgorzata Pieścik-Lech, Maciej Kołodziej, et Hania Szajewska. 2018. « Infant formulae supplemented with prebiotics: Are they better than unsupplemented

- formulae? An updated systematic review ». *The British Journal of Nutrition* 119 (7) : 810-25. <https://doi.org/10.1017/S0007114518000120>.
- Vandenplas, Y., B. Leluyer, M. Cazaubiel, B. Housez, et A. Bocquet. 2013. « Double-blind comparative trial with 2 antiregurgitation formulae ». *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 57 (3) : 389-93. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e318299993e>.
- Vandenplas, Yvan, Colin D. Rudolph, Carlo Di Lorenzo, Eric Hassall, Gregory Liptak, Lynnette Mazur, Judith Sondheimer, et al. 2009. « Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) ». *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 49 (4) : 498-547. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181b7f563>.
- Vivatvakin, Boosba, et Vacharee Buachum. 2003. « Effect of carob bean on gastric emptying time in Thai infants ». *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition* 12 (2) : 193-97.
- Wenzl, Tobias G., Sabine Schneider, Frank Scheele, Jiri Silny, Gerhard Heimann, et Heino Skopnik. 2003. « Effects of thickened feeding on gastroesophageal reflux in infants: a placebo-controlled crossover study using intraluminal impedance ». *Pediatrics* 111 (4 Pt 1) : e355-359. <https://doi.org/10.1542/peds.111.4.e355>.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. 2022. « Avis relatif à une demande d'évaluation des justificatifs relatifs à une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales (DADFMS) présentée pour répondre aux besoins nutritionnels des nourrissons de 0 à 6 mois dans le cadre du traitement nutritionnel des reflux gastro-œsophagiens, régurgitations sévères ou persistantes. » Maisons-Alfort : Anses, 9 p.