

Hydrolysat extensif de caséine et acquisition de la tolérance aux protéines de lait de vache

Une interview du Dr D. de Boissieu et du Pr P. Tounian

L'allergie aux protéines du lait de vache guérit dans la majorité des cas avant l'âge de 2 ans. Plus tôt la guérison survient, moins les enfants et leur famille ont à subir la pénibilité, voire le coût, du régime sans protéines du lait de vache.

Un article récemment publié par Canani *et al.* [1] suggère que l'utilisation d'un hydrolysat extensif de caséine chez les enfants allergiques aux protéines du lait de vache accélère l'acquisition de la tolérance à ces protéines par rapport à certains autres choix substitutifs (hydrolysat de protéines de riz, formule à base de protéines de soja, formule à base d'acides aminés libres).

Nous avons interrogé le Dr Delphine de Boissieu (Hôpital Necker à Paris) et le Pr Patrick Tounian (Hôpital Armand-Trousseau à Paris) sur la pertinence de ce travail et de ses conclusions ainsi que sur les mécanismes possibles à l'origine de cet effet.

Réalités Pédiatriques : *Aujourd'hui, la prise en charge des symptômes de l'APLV est effectuée correctement, mais l'acquisition de la tolérance aux PLV est plus ou moins longue. Les résultats de cette étude confirment-ils une accélération de l'acquisition de la tolérance aux PLV grâce à l'association de deux facteurs : les petits peptides du lait de vache et le Lactobacillus GG ?*

Pr Patrick TOUNIAN : Cette étude montre que les enfants allergiques aux PLV traités par un hydrolysate extensif de caséine (HEC) avec *Lactobacillus GG* (LGG) acquièrent significativement plus souvent à 12 mois la tolérance aux PLV que ceux alimentés avec un HEC seul, un hydrolysate de protéines de riz (HR), une formule à base de protéines de soja (FS) ou une formule à base d'acides aminés libres (FAA). L'acquisition de la tolérance aux PLV est également significativement accélérée chez les enfants sous HEC seul par rapport à ceux sous FS ou FAA. Ces différences sont plus importantes dans les formes IgE-médiées d'APLV que dans les formes non IgE-médiées.

L'étude de Canani *et al.* confirme les résultats d'une étude précédente qui avait démontré que l'ajout de LGG dans un HEC accélérât la guérison des nourrissons allergiques aux PLV [2]. Elle montre également la supériorité des HEC seuls dans l'acquisition de la tolérance aux PLV par rapport aux autres formules, mais à un degré moindre que ceux contenant des LGG. Ce travail confirme donc que **la présence de peptides résiduels de caséine et l'ajout de LGG sont deux facteurs essentiels dans l'acquisition de la tolérance aux PLV.**

Il est cependant nécessaire de préciser qu'il s'agit d'une étude ouverte et non randomisée. Par conséquent on ne peut exclure que les nourrissons traités par une autre formule qu'un HEC aient eu des formes plus sévères d'APLV dont la guérison est plus souvent retardée. Ces

résultats devront donc être confirmés par une étude randomisée.

Réalités Pédiatriques : *Quel est l'apport de la souche de probiotique utilisée, à savoir le Lactobacillus GG ?*

Dr Delphine DE BOISSIEU : Un probiotique est un micro-organisme vivant qui produit un effet bénéfique pour la santé de l'hôte. Il existe de nombreuses souches de probiotiques, qui n'ont pas toutes les mêmes effets sur la santé. Les études génomiques comparatives des différentes souches de *Lactobacillus* ont montré que la souche GG contient plus de 300 protéines spécifiques, lui conférant des propriétés propres.

L'utilisation de LGG s'est révélée efficace dans le traitement des diarrhées à rotavirus de l'enfant, les diarrhées bactériennes, la diarrhée du voyageur ou celle liée à la prise d'antibiotiques. Mais les études les plus intéressantes portent sur la prévention et le traitement des allergies chez les enfants à risque.

L'administration de LGG au cours de la grossesse et/ou pendant la période d'allaitement diminue l'apparition de dermatite atopique : les enfants des femmes ayant reçu une supplémentation en *Lactobacillus GG* ont moins de risque de développer un eczéma atopique au cours des deux premières années de leur vie que ceux de femmes ayant reçu un placebo (respectivement de 15 % et 47 %). L'administration de LGG chez des nourrissons ayant une dermatite liée à une allergie alimentaire a entraîné, après 1 mois de traitement, une nette amélioration de l'état cutané par rapport à ceux qui recevaient un placebo.

Réalités Pédiatriques : *Pourquoi les petits peptides de lait de vache sont-ils plus efficaces que les peptides de riz ou les acides aminés libres pour induire une tolérance aux PLV ?*

Pr Patrick TOUNIAN : Chez les nourrissons allergiques aux PLV, l'acquisition de la tolérance aux PLV est accélérée lorsqu'il persiste une stimulation antigénique du système immunitaire intestinal par les protéines en cause. Celle-ci permet effectivement aux lymphocytes T régulateurs de plus rapidement induire la tolérance antigénique [3]. C'est pour cette raison que l'exclusion stricte des PLV chez les enfants allergiques a récemment été remise en cause. C'est aussi sur ce principe que repose le traitement par immunothérapie des enfants allergiques.

Les formules ne contenant pas de peptides résiduels de PLV ne peuvent plus assurer cette stimulation antigénique minimale essentielle dans l'acquisition de la tolérance. Les peptides résiduels de caséine présents dans les HEC permettent en revanche de maintenir la stimulation du système immunitaire intestinal. Il n'est donc pas surprenant que l'étude de Canani *et al.* montre une guérison plus rapide des nourrissons allergiques aux PLV alimentés par un HEC par rapport aux formules ne contenant pas de peptides résiduels de PLV. L'environnement microbien est également un facteur important dans l'acquisition de cette tolérance. Cela explique probablement l'effet bénéfique des LGG dans l'accélération de la guérison des APLV.

Réalités Pédiatriques : *Le Lactobacillus GG agit-il au niveau intestinal et immunitaire ?*

Dr Delphine DE BOISSIEU : Le LGG résiste à l'acidité gastrique et aux enzymes digestives et, après ingestion, va coloniser la partie distale de l'intestin grêle et le colon en 3 à 7 jours. Il est capable d'adhérer aux cellules intestinales humaines et restaure la barrière intestinale. Il a été montré que le LGG normalise une perméabilité intestinale accrue et restaure une microflore intestinale normale chez les enfants ayant une APLV.

Le LGG module la réponse immunitaire en diminuant la réponse T-helper (Th2) et favorise une réponse Th1. L'administration orale de *Lactobacillus GG* à des volontaires sains pendant 5 semaines diminue significativement la production de TNF α et stimule la production d'IL-10. Le LGG stimule également la production d'IgA au niveau de la muqueuse intestinale.

Réalités Pédiatriques : Existe-t-il une différence en fonction de l'APLV IgE-médiée et non IgE-médiée. Pourquoi cette différence ?

Dr Delphine DE BOISSIEU : Dans l'étude de Canani *et al.*, quel que soit le mécanisme de l'APLV, les nourrissons recevant un hydrolysate de caséine supplémenté en LGG obtiennent une tolérance à 12 mois significativement plus fréquente qu'avec une autre formule, de l'ordre de 80 % des cas. Si l'on regarde ces résultats en fonction du mécanisme de l'APLV, on s'aperçoit que la tolérance à 12 mois est beaucoup plus fréquente lors d'une APLV non-IgE médiée (environ 90 %) que lors d'une APLV IgE médiée (environ 60 %). Cette différence (tolérance supérieure dans l'APLV non IgE-médiée/IgE-médiée) est également observée pour toutes les autres formules utilisées. Cela s'explique facilement par l'évolution naturelle de l'APLV non IgE-médiée, dont la tolérance est plus rapide et plus fréquente que celle de l'APLV

IgE-médiée. L'utilisation d'un hydrolysate de caséine supplémenté en LGG qui accélère l'acquisition de tolérance ne fait qu'accentuer cette différence.

Réalités Pédiatriques : Quels sont les bénéfices de la réduction du temps d'acquisition de la tolérance aux PLV chez les nourrissons allergiques et leur famille ?

Pr Patrick TOUNIAN : La réduction du temps d'acquisition de la tolérance aux PLV entraîne 4 bénéfices principaux :

>>> **Le premier** est l'amélioration de la qualité de vie. Un régime sans PLV est particulièrement pénible à assurer, surtout lorsque l'alimentation de l'enfant est diversifiée. Il demande un contrôle permanent des étiquetages des produits proposés aux nourrissons pour s'assurer de l'absence de PLV.

>>> **Le deuxième** est la réduction du risque anaphylactique en cas d'ingestion accidentelle de PLV. Les enfants allergiques aux PLV peuvent à tout moment présenter une manifestation allergique sévère en cas d'ingestion accidentelle de PLV. La disparition de ce risque est un soulagement, surtout pour les enfants gardés par un tiers ou en collectivité.

>>> **Le troisième** est la diminution du risque de carence en calcium. Les apports en calcium des enfants aller-

giques aux PLV sont presque totalement assurés par la formule de substitution qu'ils ingèrent. Lorsque la consommation de cette dernière diminue au fur et à mesure de la diversification, une carence d'apport en calcium peut survenir dans la mesure où ils ne peuvent pas manger de produits laitiers, la supplémentation calcique qui permettrait de l'éviter étant trop rarement prescrite.

>>> **La dernière** est le coût pour les familles et/ou l'Assurance maladie, dans la mesure où les formules de substitution sont environ deux fois plus onéreuses que les préparations standards.

Bibliographie

1. BERNI CANANI R, NOCERINO R, TERRIN G *et al.* Formula selection for management of children with cow's milk allergy influences the rate of acquisition of tolerance: a prospective multicenter study. *J Pediatr*, 2013;163:771-777.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.03.008. Epub 2013 Apr 10.
2. BERNI CANANI R, NOCERINO R, TERRIN G *et al.* Effect of *Lactobacillus GG* on tolerance acquisition in infants with cow's milk allergy: A randomized trial. *J Allergy Clin Immunol*, 2012;129:580-582.
3. BERIN MC, MAYER L. Can we produce true tolerance in patients with food allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2013;13:14-22.

Nourrissons allergiques
aux protéines de lait de vache :

Pour une acquisition plus rapide*
de la tolérance aux PLV,
choisissez Nutramigen® LGG® !

Nouvelles
données scientifiques¹

Tolérance au lait de vache à 12 mois¹

Nutramigen LGG 79%

Formule extensivement
hydrolysée
à base de caséine 44%

Formule hydrolysée
à base de riz 33%

Formule
à base de soja 24%

Formule à
base d'acides
aminés 18%



Faites confiance à Nutramigen LGG

Parce que Nutramigen LGG a prouvé une efficacité
plus rapide dans la prise en charge de l'APLV

Avis important : L'allaitement maternel constitue la meilleure alimentation pour les nourrissons. Une bonne alimentation de la mère est importante pour la préparation et la poursuite de l'allaitement maternel. Les préparations pour nourrissons sont destinées à remplacer l'allaitement maternel quand celui-ci n'est pas adapté, est arrêté prématurément ou doit être complété. Il est difficile de revenir sur le choix de ne pas allaiter et l'allaitement mixte peut gêner l'allaitement au sein. Les implications socio-économiques devraient être prises en compte dans le choix de la méthode d'allaitement. Il est important de respecter les indications de préparation, d'utilisation des préparations pour nourrissons et de suivre les conseils du corps médical concernant l'alimentation du nourrisson. Une utilisation incorrecte de la préparation pourrait représenter un risque pour la santé de l'enfant.

Références : *Pourcentage de nourrissons ayant développé une tolérance au lait de vache après 12 mois. 1. Berni Canani R et al. J Pediatr. 2013. PLV = Protéine de lait de vache. LGG = Lactobacillus rhamnosus GG.

© 2013 Mead Johnson & Company, LLC. Ce document est exclusivement destiné aux professionnels de santé. LGG® et le logo LGG® sont des marques déposées de Valio Ltd, Finlande.

3014304

MeadJohnson
Nutrition

Mead Johnson Nutrition
N°Azur : 0810 061 300
prix appel local
www.pro.nutramigen2.fr
meadjohnson.france@mjn.com