

réalités



Numéro spécial

Septembre 2010

PÉDIATRIQUES



Congrès des Sociétés de Pédiatrie – Paris
Symposium SODILAC

Protéines de riz hydrolysées et APLV

Congrès des Sociétés de Pédiatrie – Paris Symposium SODILAC

Protéines de riz hydrolysées et APLV

Compte rendu rédigé par S. BURSAUX*

Jusqu'à présent, les préparations à base de protéines bovines hydrolysées étaient classiquement indiquées en première intention dans l'allergie aux protéines de lait de vache (APLV). Au sein de l'Union Européenne, nous disposons d'une alternative végétale sous la forme de préparations à base de protéines de soja (sans protéines bovines, ni lactose), mais le soja est aujourd'hui délaissé en raison des problèmes d'apports en phyto-œstrogènes qui pourraient avoir une incidence sur le développement endocrinien chez les enfants ne recevant que ce type d'alimentation.

Les directives européennes autorisent les "aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales" (ADDFMS, directive 1999/21/CE) pouvant comporter d'autres sources protéiques que celles du lait de vache ou du soja. Deux conditions sont requises : d'une part, que ces produits aient démontré leur efficacité dans l'indication proposée, et d'autre part, qu'ils aient démontré, dans des études de bonne qualité scientifique, leur innocuité chez le jeune enfant.

Les hydrolysats de protéines de riz (HPR) récemment commercialisés en France par la société Sodilac sous la marque Modilac Expert Riz satisfont à ces critères et assurent une croissance optimale des enfants, comme cela a été exposé dans les interventions du Pr A. Fiocchi et du Dr A. Bocquet lors du Second Congrès des Sociétés de Pédiatrie qui s'est déroulé à Paris en juin dernier.

Les hydrolysats de protéines de riz : des ADDFMS ayant prouvé leur efficacité et leur innocuité dans le traitement des enfants souffrant d'APLV

D'après la communication du Pr A. Fiocchi – Chef du Département de Pédiatrie, Hôpital Melloni Paediatrics, Milan, Italie – Chair, the World Allergy Organisation Special Committee on food allergy

L'hypoallergénicité des hydrolysats de protéines de riz (HPR) a été démontrée expérimentalement dès 2003 chez la souris [1]. En 2003 et 2006, des études italiennes ont montré que, d'une part, des enfants polyallergi-

ques aux protéines de lait de vache et de soja et, d'autre part, des enfants souffrant d'une sévère APLV IgE médiée ne réagissaient pas aux hydrolysats de protéines de riz [2, 3]. A la suite de ces travaux, les HPR ont été

proposés dans le cadre des APLV en cas d'échec des hydrolysats de protéines de lait de vache.

Un dernier pas a été franchi en 2010 par la WAO (*World Allergy Organisa-*

tion) dont le comité spécialisé dans les allergies alimentaires a émis ses dernières recommandations concernant le diagnostic et la prise en charge des allergies aux protéines de lait de vache. Ces recommandations s'appuient sur une méta-analyse regroupant 2 206 études répondant aux critères scientifiques de l'EBM (*Evidence Based Medicine*) et à la méthodologie GRADE¹ adaptée à la clinique.

La WAO propose en premier choix et au même titre soit un hydrolysate de protéines de lait de vache, soit un hydrolysate de protéines de riz (dans les pays en disposant), considérant que les données de la littérature sont suffisantes pour affirmer que les HPR sont des aliments sûrs, permettant une bonne croissance pondérale et staturale des enfants. En France où les HPR sont disponibles, leur utilisation est donc une alternative d'intérêt pour les enfants souffrant d'APLV.

Tolérance des hydrolysats de protéines de riz dans le traitement de l'APLV IgE-médiée

Une première étude espagnole a évalué l'allergénicité et la tolérance de Modilac Expert Riz comparativement à un hydrolysate de protéines de lait de vache, chez des enfants souffrant d'allergie aux protéines de lait de vache IgE-médiée [4]. Il s'agissait d'une étude prospective ouverte et randomisée qui a inclus 92 enfants : 46 ont été

traités par Modilac Expert Riz et 46 par un hydrolysate poussé de caséine. Le suivi a été de 24 mois.

Les résultats ont montré une excellente tolérance de Modilac Expert Riz puisque tous les enfants traités par l'hydrolysate de protéines de riz ont été tolérants tandis que 1 enfant du groupe recevant l'hydrolysate de protéines de lait de vache présentait des signes évoquant une allergie immédiate à l'hydrolysate.

Du point de vue de l'histoire naturelle de la maladie allergique, il n'y avait pas de différence entre les 2 groupes pour l'acquisition de tolérance au cours des 24 mois étudiés. Lorsqu'on mesurait le taux des IgE spécifiques aux protéines de lait de vache, l'évolution des taux était encore comparable dans les 2 groupes.

Les auteurs ont conclu que Modilac Expert Riz procurait une bonne tolérance initiale et permettait une croissance satisfaisante.

Durée de l'APLV et utilisation d'hydrolysate de protéines de riz

Dans une étude publiée il y a maintenant 2 ans, Fiocchi *et al.* avaient pu identifier un phénotype particulier d'enfants souffrant d'APLV. Pour ce phénotype, la polysensibilisation serait un facteur accentuant la persistance de l'APLV, et le régime alimen-

taire aurait peu d'influence sur la durée de l'allergie aux protéines de lait de vache [5].

Les enfants avec APLV ont fait l'objet d'une étude récemment publiée et dans laquelle les auteurs ont évalué l'influence du substitut sur l'évolution de l'APLV IgE-médiée [6]. Les patients ont été randomisés en trois groupes : l'un substitué par un hydrolysate de protéines de lait de vache, l'autre par du lait à base de protéines de soja et le dernier par un hydrolysate de protéines de riz. Les résultats analysés après 24 mois montrent que l'APLV IgE médiée est plus longue quand l'enfant est nourri avec un hydrolysate de protéines de lait de vache que lorsqu'il est alimenté par un hydrolysate de protéines de riz ou de soja. L'exposition à des protéines végétales semble donc avoir un effet bénéfique sur l'évolution de l'APLV IgE-médiée.

En conclusion de ce travail, les auteurs ont indiqué qu'il leur semblait préférable d'éviter l'exposition aux protéines de lait dans l'APLV IgE-médiée en utilisant, dans la mesure du possible, des substituts de lait entièrement végétaux tels que les hydrolysats de protéines de riz.

¹ La méthodologie GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) permet de noter la fiabilité des preuves et des recommandations scientifiques.

ADDFMS à base de protéines de riz hydrolysées et croissance

D'après la communication du Dr A. Bocquet, Pédiatre à Besançon – Responsable du groupe Nutrition de l'AFPA – Membre du Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie

Les ADDFMS à base d'hydrolysats de protéines de riz (HPR) sont utilisés dans l'APLV depuis plus de 10 ans en Italie (Plasmon Risolac 1 et 2), depuis 3 ans en Espagne et depuis 1 an en

France. En Espagne et en France, ces hydrolysats ont la même composition et sont commercialisés respectivement sous les noms de Blemil Arroz 1 et 2 et Modilac Expert Riz 1 et 2. Ce sont des

produits d'origine strictement végétale, sans lactose, ni phyto-œstrogènes.

Les HPR ont un apport calorique comparable à celui des laits 1^{er} ou 2^e âge.

Leur contenu protéique provient exclusivement du riz, céréale réputée la moins allergisante puisqu'on compte moins de 1 % de réactions indésirables chez les enfants allergiques. Il s'agit d'hydrolysats de protéines de riz : 95 % des peptides de Modilac Expert Riz ont un poids moléculaire (PM) inférieur à 3500 daltons, et 85 % des peptides de Plasmon Risolac ont un PM inférieur à 2000 daltons. La protéine de riz est riche en acides aminés indispensables – l'aminogramme étant souvent plus riche que celui des protéines du lait maternel – mais elle est pauvre en trois acides aminés indispensables : la lysine, la thréonine et le tryptophane. Les HPR sont donc enrichis en lysine, thréonine et tryptophane, à des degrés divers selon qu'il s'agit d'une formule 1^{er} ou 2^e âge. L'indice chimique initialement de 75 % est ainsi ramené à 101 % pour Modilac Expert Riz 1^{er} âge et à 129 % pour la formule 2^e âge.

Influence des hydrolysats de protéines de riz sur la croissance staturo-pondérale chez des enfants sains et chez des enfants allergiques

>>> La première étude a été menée par Gastanaduy *et al.* chez 17 nourrissons dénutris, nourris alternativement avec une préparation à base de caséine hydrolysée puis avec une préparation de protéines de riz enrichie en lysine et thréonine [7]. La bonne valeur biologique obtenue par l'enrichissement en acides aminés a permis une rétention d'azote équivalente entre l'HPR et l'hydrolysat de caséine. La prise de poids des enfants a également été comparable.

>>> Une étude plus récente utilisant un HPR américain (société Ross) a été conduite chez 65 enfants, âgés de 1 à 16 semaines et en bonne santé [8]. Elle avait pour objectif l'évaluation de la croissance selon que ces enfants étaient nourris avec un HPR enrichi en lysine et thréonine ou avec un hydrolysat de protéines de lait de vache

(HPLV). En 4 mois, l'évolution des paramètres de croissance – poids, taille et périmètre crânien – n'a pas significativement différé dans les deux groupes.

>>> Une étude, publiée en 2003, a été réalisée chez des enfants âgés de 6 à 16 mois et souffrant d'APLV [9]. Pendant 6 mois, 8 enfants ont reçu du Risolac 1 et 8 enfants une préparation à base de protéines de soja. L'analyse des résultats n'a montré aucune différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne les z-scores du poids/âge et de la taille/âge au 1^{er}, 2^e, 4^e et 6^e mois. Les autres paramètres biochimiques étudiés (albumine, préalbumine, protéines totales, urée, fer, cholestérol, triglycérides et phosphatases alcalines) étaient également tout à fait comparables.

>>> L'étude de cohorte réalisée par Savino *et al.* en 2005 a évalué la croissance de 58 nourrissons souffrant d'une APLV dès leurs premiers mois de vie, et au cours de leurs 2 premières années [10]. Ces 58 nourrissons ont été nourris pour 15 d'entre eux avec du Risolac 1 et 2, pour 17 d'entre eux avec une préparation à base de protéines de soja, et pour 26 d'entre eux avec un hydrolysat de caséine. Ils ont été comparés à 30 enfants sains, nourris en régime libre. Les z-scores du poids/âge n'ont montré aucune différence significative entre les groupes "riz", "soja" et "caséine" sur la période d'étude de 2 ans.

>>> L'étude d'Agostoni *et al.* en 2007 a suivi pendant 6 à 12 mois la croissance de 93 enfants ayant une APLV IgE-médiée [11]. Au total, 32 enfants ont reçu une préparation à base de protéines de soja, 31 un hydrolysat de caséine et 30 un HPR (Risolac 2). Un 4^e groupe, non randomisé, était composé de 32 nourrissons allergiques encore allaités au sein à 12 mois. Tous les groupes avaient de faibles z-scores poids/âge et taille/âge à l'inclusion et à l'âge de 6 mois, probablement en rapport avec leur APLV. Les bébés nourris avec un

hydrolysat de caséine et ceux nourris avec un hydrolysat de protéines de riz avaient eu un z-score poids/âge plus élevé que ceux du groupe soja à 9 et 12 mois, le rattrapage à 9 mois étant plus rapide dans le groupe riz que dans le groupe caséine. Les bébés nourris par un HPR avaient une croissance staturo-pondérale comparable à celle de ceux nourris par soja ou encore allaités au sein. Ces auteurs ont conclu de leur travail que l'utilisation d'un HPR au moment de la diversification permettait une bonne croissance chez les enfants allergiques.

>>> Une étude espagnole publiée en 2010 a comparé en ouvert l'efficacité d'un HPR (Blemil Arroz 1 et 2 strictement identiques à Modilac Expert Riz 1 et 2) à celle d'un hydrolysat de caséine bovine (Blemil plus FH) chez 81 nourrissons âgés en moyenne de 4,3 mois et souffrant d'une APLV caractérisée [4]. Les résultats sont comparables à ceux des deux études précédentes, avec une normalisation du poids des nourrissons du groupe "riz" de l'inclusion à l'âge de 12 mois plus rapide que celle des nourrissons du groupe "caséine".

>>> Enfin, la dernière étude française présentée lors du Congrès des Sociétés de Pédiatrie (19/06/2010) a étudié la croissance de 77 enfants sains, mais à risque allergique et/ou présentant des signes digestifs mineurs du 1^{er} mois de vie jusqu'à l'âge de la diversification [12]. La particularité de cette étude est d'être réalisée avec HPR de type Modilac Expert Riz 1 mais contenant du lactose. Évaluée par les z-scores pour le poids, la taille et la corpulence par rapport aux standards de l'OMS, la croissance a été considérée comme satisfaisante.

Une minéralisation osseuse satisfaisante

Dans leur étude, Lasekan *et al.* ont montré que les marqueurs biochimiques du métabolisme minéral (calcium,

magnésium, phosphatases alcalines) ne différaient pas d'un enfant alimenté par une formule à base de lait de vache à un enfant alimenté par un HPR [8].

Enfin, dans une étude comparative de 1990, Venkataraman *et al.* ont mesuré le contenu minéral osseux du radius par absorptiométrie à 2, 4 et 6 mois chez des enfants nourris avec un HPR

ou un HPLV. Les résultats étaient identiques dans les deux groupes.

Tolérance digestive et acceptabilité : les hydrolysats de protéines de riz au premier rang des substituts de lait dans l'APLV

Gastanaduy *et al.* ont rapporté une bonne tolérance digestive avec en

moyenne 2 selles molles par jour. De même, Lasekan *et al.* ont montré que la formule à base de protéines de riz n'avait pas modifié le nombre et la consistance des selles [7, 8].

Différentes études – Gastanaduy, Lasekan et d'Auria [7-9] – confirment la bonne acceptabilité des préparations à base de protéines de riz.

Conclusion

Les ADDFMS à base d'HPR sont des produits innovants pouvant être proposés en cas d'APLV, d'emblée ou en seconde intention. Ils pourraient être proposés à la place des préparations à base d'acides aminés en cas d'allergie aux HPLV. Leur moindre coût doit être pris en compte au moment du choix.

A l'heure où les produits à base de soja ne sont plus recommandés, ces ADDFMS à base d'HPR ne contiennent pas de phyto-œstrogènes.

Les études cliniques montrent que les ADDFMS à base d'HPR permettent une croissance satisfaisante ainsi qu'une bonne tolérance digestive et une bonne acceptabilité. Il s'agit donc d'une solution efficace et acceptable de prise en charge des enfants souffrant d'APLV.

* Pédiatre, PARIS.

Bibliographie

1. PIACENTINI GL, VICENTINI L, BODINI A *et al.* Allergenicity of a hydrolysed rice infant formula in a guinea pig model. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2003; 91: 61-64.
2. FIOCCHI A, TRAVAINI M, D'AURIA E *et al.* Tolerance to a rice hydrolysate formula in children allergic to cow's milk and soy. *Clin Exp Allergy*, 2003; 33: 1 576-1 580.
3. FIOCCHI A, RESTANI P, BERNARDINI R *et al.* A hydrolysed rice-based formula is tolerated by children with cow's milk allergy: a multi-centre study. *Clin Exp Allergy*, 2006; 36: 311-316.
4. RECHE M, PASCUAL C, FIANDOR A *et al.* The effect of a partially hydrolysed formula based on rice protein in the treatment of infants with cow's milk protein allergy. *Pediatr Allergy Immunol*, 2010; 21: 577-585.
5. FIOCCHI A, TERRACCIANO L, BOUYGUE GR *et al.* Incremental prognostic factors associated with cow's milk allergy outcomes in infant and child referrals: the Milan Cow's Milk Allergy Cohort study. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2008; 101: 166-173.
6. TERRACCIANO L, BOUYGUE GR, VEGLIA F *et al.* Impact of dietary regimen on the duration of cows' milk allergy: a random allocation study. *Clin Exp Allergy*, 2010; 40: 637-642.
7. GASTANADUY A, CORDANO A, GRAHAM GC *et al.* Acceptability, tolerance and nutritional value of a rice-based infant formula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1990; 11: 240-246.
8. LASEKAN JB, WINSTON WK, WALTERS J *et al.* Growth, tolerance and biochemical measures in healthy infants fed a partially hydrolysed rice-based formula, blinded, prospective trial. *J Am Coll Nutr*, 2006; 25: 12-19.
9. D'AURIA E, SALA M, LODI F *et al.* Nutritional value of a rice-hydrolysate formula in infants with cows'milk protein allergy: a randomized pilot study. *J Int Med Res*, 2003; 31: 215-222.
10. SAVINO F, CASTAGNO E, MONTI G *et al.* Z-score of weight for age of infants with atopic dermatitis and cow's milk allergy fed with a rice-hydrolysate formula during the first two years of life. *Acta Paediatr Suppl*, 2005; 94: 115-119.
11. AGOSTONI C, FIOCCHI A, RIVA E *et al.* Growth of infants with IgE-mediated cow's milk allergy fed different formulas in the complementary feeding period. *Pediatr Allergy Immunol*, 2007; 18: 599-606.
12. GIRARDET JP *et al.* Congrès des sociétés de pédiatrie, Paris. 19/06/10.

Réalités Pédiatriques – Numéro spécial – Septembre 2010

Editeur : Performances Médicales – 91, avenue de la République – 75011 Paris

Numéro de commission paritaire : 0112 T 81118 – ISSN : 1266-3697

Directeur de la Publication : Dr Richard Niddam

Tél. : 01 47 00 67 14 – Fax : 01 47 00 69 99 – e-mail : info@performances-medicales.com

Imprimeries de Champagne – Langres

Photo de couverture : © Corbis – Fotolia.com

Allergie aux protéines de lait de vache

Un petit grain pour une grande innovation



Modilac Expert Riz la nouvelle alternative 100% végétale pour les nourrissons allergiques aux protéines de lait de vache⁽¹⁾

- 100% protéines de riz hydrolysées
- Sans protéines de lait de vache
- Sans lactose et sans phyto-œstrogènes
- Apports nutritionnels comparables à ceux des formules classiques
- Goût apprécié des bébés

(1) Reche M, Pascual C, Fiandor A, Polanco I, Rivero-Urgell M, Chifre R, Johnston S, Martín-Esteban M. The effect of a partially hydrolysed formula based on rice protein in the treatment of infants with cow's milk protein allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2010, available online, DOI: 10.1111/j.1399-3038.2010.00991.x.

Important : le lait maternel est l'aliment idéal du nourrisson.

Modilac Expert Riz 1 et 2 sont respectivement des aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales 1^{er} âge (de 0 à 6 mois) et 2^{ème} âge (de 6 mois à 3 ans), en cas d'allergie aux protéines de lait de vache. Ils doivent être utilisés sous contrôle médical.

