

■ Revues générales

Aspects nutritionnels de l'allergie aux protéines du lait de vache

RÉSUMÉ : En plus du remplacement des formules à base de protéines du lait de vache (PLV) entières par des hydrolysats de PLV ou de riz, une prise en charge nutritionnelle des enfants allergiques aux PLV est nécessaire. La prévention repose sur le bannissement de tout biberon de complément à base de PLV entières chez un nouveau-né exclusivement allaité. Ces enfants doivent être diversifiés entre 4 et 6 mois, en introduisant notamment les aliments à fort potentiel allergisant (œuf, poisson, fruits à coque, arachide, blé). Les viandes de bœuf et de veau sont habituellement tolérées, ce qui n'est pas le cas des laits de chèvre, brebis ou bufflonne qui doivent être proscrits. Une supplémentation en calcium peut être nécessaire après la diversification lorsque la réduction des volumes d'hydrolysat ingérés est trop importante.



P. TOUNIAN

Service de nutrition et gastroentérologie pédiatriques, Hôpital Trousseau, PARIS.

L'allergie aux protéines du lait de vache (APLV) peut revêtir de multiples formes cliniques de diagnostic plus ou moins aisé : IgE-médiées, non IgE-médiées, syndrome d'entéocolite induite par les protéines alimentaires (SEIPA) aigu ou chronique, infiltration éosinophilique du tube digestif. Son traitement repose sur une exclusion des protéines du lait de vache jusqu'à ce que leur tolérance soit acquise, habituellement entre 6 et 12 mois dans les formes classiques [1].

L'objectif de cet article est d'aborder les aspects nutritionnels de la prise en charge de l'APLV. Prévention nutritionnelle, choix de la formule infantile, âge de la diversification et mesures diététiques adjuvantes chez les enfants allergiques aux protéines du lait de vache.

■ Prévention nutritionnelle de l'APLV

1. Au cours de la grossesse

Une exclusion des protéines du lait de vache au cours de la grossesse n'a aucun

effet préventif sur la survenue ultérieure d'une APLV [2]. Bien au contraire, à l'instar de la prévention de l'allergie à l'arachide et aux fruits à coque par leur consommation régulière par la mère au cours de la grossesse [3], une exclusion du lait et des produits laitiers par une mère enceinte pourrait augmenter le risque d'APLV chez son enfant.

2. Chez un nourrisson exclusivement allaité au sein

L'exclusion des protéines du lait de vache du régime d'une mère allaitante n'est pas recommandée pour prévenir la survenue d'une APLV chez l'enfant qu'elle nourrit [3]. Seuls des symptômes pouvant évoquer une APLV transmise *via* le lait de mère justifie une telle exclusion alimentaire (rectorragies, eczéma sévère, manifestations anaphylactiques, etc.). Celle-ci devra être poursuivie uniquement si elle permet l'amendement des signes qui ont justifié sa mise en place.

La consommation de quelques biberons de complément de formules avec protéines du lait de vache entières à la maternité chez un nouveau-né destiné à être

I Revues générales

exclusivement allaité augmente le risque de survenue ultérieure d'une APLV [4,5]. Cette pratique est malheureusement très fréquente puisque plus de 80 % des nouveau-nés en allaitement exclusif reçoivent un ou plusieurs biberons de complément lors de leur court séjour à la maternité [4,5]. Ces compléments sont parfois justifiés (macrosomes, hypotrophes, prématurés, nouveau-nés de mère diabétique, mère en réanimation), mais il s'agit le plus souvent d'une solution de facilité motivée par l'argument louable de laisser la mère se reposer lors des premières nuits suivant l'accouchement. L'intervalle libre de plusieurs semaines entre la stimulation antigénique post-natale et le contact avec les protéines du lait de vache lors du sevrage perturbe probablement les processus d'acquisition de la tolérance alimentaire et explique l'augmentation du risque d'APLV ultérieure. Il est donc recommandé de ne pas donner de biberons de complément à la maternité lorsque la mère a décidé d'exclusivement allaiter son enfant. Cependant, si l'état de santé de la mère ou de l'enfant justifie ces compléments, un *hydrolysat poussé de protéines du lait de vache* devra être prescrit, et non, comme c'est presque toujours le cas actuellement, une formule standard avec protéines du lait de vache entières ou une formule hypoallergénique (HA). Il en est de même pour tous les nourrissons exclusivement allaités nécessitant de manière transitoire l'utilisation de biberons de compléments : hospitalisation de l'enfant, contre-indication temporaire à l'allaitement chez la mère.

3. Chez un nouveau-né alimenté au biberon

En présence d'un terrain atopique familial, un lait HA ou un hydrolysat poussé de protéines du lait de vache ayant fait la preuve de son efficacité dans la prévention des allergies doit être prescrit dès la naissance et poursuivi jusqu'à l'âge de 4 mois [6]. On notera cependant que ces formules ont démontré une action préventive sur les manifestations allergiques en général, mais pas sur l'APLV en particulier.

Choix du substitut en cas d'APLV

En cas de suspicion d'APLV, la formule infantile contenant des protéines entières de lait de vache doit être remplacée indifféremment par un *hydrolysat poussé de protéines du lait de vache* ou un *hydrolysat de protéines de riz* [1]. Les formules à base de protéines de riz ont la réputation d'être gustativement mieux tolérées par les nourrissons, notamment les plus âgés. Une controverse existe au sujet de l'acquisition de la tolérance aux protéines du lait de vache chez les nourrissons alimentés par un hydrolysat de riz. Certains auteurs suggèrent qu'elle pourrait être retardée [7], d'autres soutiennent qu'elle serait accélérée [8] et une dernière affirme qu'elle ne serait pas modifiée [9]. Compte tenu de la divergence des deux premiers travaux et du résultat du troisième qui est méthodologiquement le plus correct, on peut retenir que les hydrolysats de riz n'influencent probablement pas l'âge d'acquisition de la tolérance aux protéines du lait de vache.

Certains auteurs préconisent une *formule à base d'acides aminés libres* d'emblée dans les formes anaphylactiques ou entéropathiques sévères d'APLV [1]. Ils la justifient par une fréquence plus élevée d'allergie aux hydrolysats dans ces formes graves, tout en admettant qu'aucune preuve formelle n'existe [1]. Compte tenu des prescriptions croissantes et souvent abusives de ces formules, il semble plus raisonnable de les réserver aux enfants développant une authentique allergie aux hydrolysats plutôt que de les proposer en première intention.

En revanche, les préparations infantiles à base de *lait de chèvre* sont contre-indiquées en cas d'APLV. En effet, l'allergie croisée entre les protéines des laits de chèvre et de vache est très fréquente compte tenu de leurs similitudes moléculaires [10].

Des substituts inadaptés à base de végétaux (*amande, riz, noisette, châtaigne, soja*) ou de lait d'autres mammifères (*brebis, chèvre, jument*) sont parfois donnés à la place des préparations infantiles devant une suspicion, le plus souvent induite, d'APLV [11]. Ces boissons, pas du tout adaptées aux besoins du nourrisson, peuvent entraîner des carences nutritionnelles sévères voire létales [11]. Il faut également noter la fréquence de l'allergie associée entre protéines de soja et de lait de vache [1]. Pour ces parents, souvent réfractaires aux produits laitiers, les formules infantiles à base de protéines de riz représentent l'alternative qui permet de respecter leurs croyances et d'assurer des apports nutritionnels corrects à leur enfant [11].

Diversification du nourrisson allergique aux protéines du lait de vache

1. Âge et modalités de la diversification

Un nourrisson allergique aux protéines du lait de vache est considéré comme un enfant à risque atopique, qu'il ait ou pas un terrain allergique familial. Les travaux de ces dernières années ont montré que l'introduction différée après l'âge de 6 mois des aliments à fort potentiel allergisant augmentait la sensibilisation à ces mêmes aliments au lieu de la prévenir comme on le pensait au début du siècle [12-14]. La démonstration la plus claire a été apportée par l'étude LEAP (*Learning Early about Peanut Allergy*) qui a montré une réduction considérable de l'incidence de l'allergie à l'arachide chez les enfants à risque allergique (eczéma sévère ou allergie à l'œuf) en ayant reçu entre 4 et 11 mois comparés à ceux chez lesquels l'arachide avait été exclue jusqu'à 5 ans [13]. Ce travail a conduit la Société européenne de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatrique à recommander une diversification entre 4 et 6 mois révolus chez tous les nourrissons, qu'ils soient à risque atopique ou pas, et une introduction de l'arachide

(sous forme de beurre de cacahuète ou de biscuits apéritifs contenant de l'arachide) entre 4 et 11 mois chez ceux souffrant d'eczéma sévère ou d'allergie à l'œuf [15]. Cette dernière mesure est cependant assez compliquée à réaliser en pratique [16].

Aucune étude spécifique n'a été effectuée chez les enfants allergiques aux protéines du lait de vache. Mais compte tenu des résultats convergents obtenus chez les nourrissons à risque allergique en général, que sont également les nourrissons avec APLV, une introduction précoce à partir de 4-6 mois des aliments à fort potentiel allergisant (œuf, poisson, fruits à coque, arachide, blé) semble raisonnable, même si son intérêt préventif reste à démontrer. Le risque de survenue d'une réaction allergique est bien sûr plus élevé chez ces enfants, mais on peut émettre l'hypothèse que cette éventualité sera d'autant moins fréquente que l'introduction de l'aliment aura été précoce.

2. Mesures nutritionnelles adjuvantes lors de la diversification

>>> Calcium

Chez le nourrisson allergique aux protéines du lait de vache, la diversification de l'alimentation conduit à une diminution de la consommation d'hydrolysate, principale source de calcium, qui ne peut pas être compensée par l'ingestion de produits laitiers. Lorsque le volume d'hydrolysate bu devient insuffisant pour apporter les 400-500 mg de calcium quotidiens dont le nourrisson a besoin, une supplémentation calcique devient nécessaire.

Conscients de ce problème, certains industriels ont mis sur le marché des formes 2^e âge d'hydrolysats plus riches en calcium permettant d'éviter une supplémentation en calcium à condition que les quantités ingérées soient suffisantes. Le calcul des apports calciques à l'aide du contenu en calcium des différents hydrolysats, très différent d'une formule à l'autre, permet de décider si des compléments calciques doivent être prescrits (**tableau I**).

POINTS FORTS

- Chez les enfants destinés à être exclusivement allaités, un hydrolysate poussé de protéines du lait de vache doit être prescrit si des biberons de compléments sont nécessaires, notamment à la maternité.
- Un hydrolysate poussé de protéines du lait de vache ou un hydrolysate de riz peut indifféremment être donné en première intention chez un nourrisson suspect d'allergie aux protéines du lait de vache.
- Il est préférable d'introduire précocement, entre 4 et 6 mois, les aliments à fort potentiel allergisant (œuf, poisson, fruits à coque, arachide, blé).
- Les viandes de bœuf et de veau sont habituellement tolérées, mais les laits de chèvre, brebis ou bufflonne ne le sont pas.
- Une supplémentation en calcium peut être nécessaire après la diversification.

>>> Viandes de bœuf et de veau

La majorité des enfants allergiques aux protéines du lait de vache tolèrent les viandes de bœuf et de veau [17]. Seuls certains enfants spécifiquement allergiques à la sérum-albumine bovine, qui est une protéine commune entre le lait de vache et les viandes de bœuf et de veau, peuvent également être allergiques à ces produits carnés [17]. La sérum-albumine bovine étant partiellement thermolabile, la cuisson réduit son pouvoir allergisant. En pratique, les viandes de bœuf et de veau peuvent être introduites sans examens préalables chez les nourrissons allergiques aux protéines du lait de vache en prenant soin de bien les cuire au début. On évitera également de donner à l'enfant un autre aliment nouveau le même jour pour pouvoir détecter plus aisément une éventuelle réaction allergique.

>>> Laits d'autres mammifères

Les réactions croisées entre les protéines du lait de vache et celles de chèvre, brebis et bufflonne étant quasi-constantes [17], tous les produits

pouvant en contenir sont contre-indiqués en cas d'APLV.

En revanche, la majorité des enfants allergiques aux protéines du lait de vache tolèrent les laits de jument, d'ânesse et de chamelle [17]. Cependant, compte tenu du risque plus élevé d'allergie croisée que dans la population générale, il est plus pru-

Préparations infantiles	Contenu en calcium (mg/100 mL)
Hydrolysats de PLV	
Pepti-Junior 2	89
Nutramigen LGG 2	88
Pregestimil	78
Allernova AR	70
Nutriben APLV 2	70
Allernova	67
Galligène 2	63
Althéra	40
Préparations végétales	
Picot Riz 2	88
Modilac Riz 2	70
Novalac Riz	61
Bébé Mandorle Riz 2	53
Prémiriz 2	47

Tableau I : Contenu en calcium des différents substituts prescrits en cas d'APLV.

Revue générale

dent d'éviter de principe les laits de tout autre mammifère en cas d'APLV.

Conclusion

Les aspects nutritionnels ont une place majeure dans la prise en charge de l'APLV. La prévention nutritionnelle repose principalement sur le bannissement en maternité de tout biberon de complément à base de protéines du lait vache entières chez un nouveau-né destiné à être exclusivement allaité. S'il existe une justification médicale à ces compléments transitoires, un hydrolysate poussé de protéines du lait de vache devra être prescrit. Un hydrolysate de protéines du lait de vache ou de riz peut indifféremment se substituer à la formule standard en cas d'APLV. En revanche, les préparations infantiles à base de lait de chèvre et les boissons végétales inadaptées aux nourrissons devront être proscrites. La diversification de l'alimentation des enfants allergiques aux protéines du lait de vache sera débutée entre 4 et 6 mois, en introduisant rapidement les aliments à fort potentiel allergisant (œuf, poisson, fruits à coque, arachide, blé). La plupart de ces enfants tolèrent les viandes de bœuf et de veau, mais ils réagissent presque tous aux laits de chèvre, brebis ou bufflonne. Après la diversification, une supplémentation en calcium peut s'avérer nécessaire si le volume d'hydrolysate ingéré n'est pas suffisant pour assurer les besoins, surtout si son contenu en calcium est faible.

BIBLIOGRAPHIE

1. KOLETZKO S, NIGGEMANN B, ARATO A *et al.* Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2012;55:221-229.
2. MURARO A, HALKEN S, ARSHAD SH *et al.* EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. Primary prevention of food allergy. *Allergy*, 2014;69:590-601.
3. MASLOVA E, GRANSTRÖM C, HANSEN S *et al.* Peanut and tree nut consumption during pregnancy and allergic disease in children-should mothers decrease their intake? Longitudinal evidence from the Danish National Birth Cohort. *J Allergy Clin Immunol*, 2012;130:724-732.
4. SAARINEN KM, JUNTUNEN-BACKMAN K, JÄRVENPÄÄ AL *et al.* Supplementary feeding in maternity hospitals and the risk of cow's milk allergy: a prospective study of 6209 infants. *J Allergy Clin Immunol*, 1999;104:457-461.
5. HØST A, HUSBY S, ØSTERBALLE O. A prospective study of cow's milk allergy in exclusively breast-fed infants. *Acta Paediatr Scand*, 1988;77:663-670.
6. OSBORN DA, SINN JKH, JONES LJ. Infant formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergic disease and food allergy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017;3:CD003664.
7. 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.
8. TERRACCiano L, BOUYGUE GR, SARRATUD T *et al.* Impact of dietary regimen on the duration of cow's milk allergy: a random allocation study. *Clin Exp Allergy*, 2010;40:637-642.
9. RECHE M, PASCUAL C, FIANDOR A *et al.* The effect of a partially hydrolysed formula based on rice protein in the treatment of infants of cows milk protein allergy. *Pediatr Allergy Immunol*, 2010;21:577-585.
10. BELLIONI-BUSINCO B, PAGANELLI R, LUCENTI P *et al.* Allergenicity of goat's milk in children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 1999;103:1191-1194.
11. LE LOUER B, LEMALE J, GARCETTE K *et al.* Conséquences nutritionnelles de l'utilisation de boissons végétales inadaptées chez les nourrissons de moins d'un an. *Arch Pédiatr*, 2014; 21:483-488.
12. NWARU BI, ERKKOLA M, AHONEN S *et al.* Age at the introduction of solid foods during the first year and allergic sensitization at age 5 years. *Pediatrics*, 2010;125:50-59.
13. DU TOIT G, ROBERTS G, SAYRE PH *et al.* Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med*, 2015;372:803-813.
14. PERKIN MR, LOGAN K, TSENG A *et al.* Randomized trial of introduction of allergenic foods in breast-fed infants. *N Engl J Med*, 2016;374:1733-1743.
15. FEWTRELL M, BRONSKY J, CAMPOY C *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*, 2017;64:119-132.
16. TOUNIAN P, JAVALET M, SARRIO F. Alimentation de l'enfant de 0 à 3 ans. Collection Pédiatrie au quotidien, 3^e édition. Masson. 2017.
17. GARCIA BE, LIZASO MT. Cross-reactivity syndromes in food allergy. *J Invest Allergol Clin Immunol*, 2011;21:162-170.

L'auteur a déclaré avoir des liens d'intérêts avec Blédina, Mead Johnson, Nestlé/Guigoz, Novalac, Nutricia et Sodilac.