

Actualités sur la prise en charge de l'allergie aux protéines de lait de vache

Rédaction :
Dr Julie LEMALE

Actualités sur la prise en charge de l'allergie aux protéines de lait de vache

Compte rendu rédigé par le Dr Julie LEMALE
Service de Nutrition et de Gastro-entérologie pédiatriques
Hôpital Trousseau, PARIS.

C'est dans le cadre des 19^{es} Journées Interactives de Réalités Pédiatriques que s'est tenu un symposium Mead-Johnson consacré aux actualités sur la prise en charge de l'allergie aux protéines de lait de vache (APLV). Modéré par le Pr Patrick Tounian, ce symposium a permis de faire le point sur cette pathologie à travers deux communications dont la première traitait des possibilités d'accélérer la guérison de l'APLV et la seconde des données actuellement connues dans l'œsophagite à éosinophiles et sa prise en charge.

Peut-on accélérer la guérison de l'APLV ?

D'après une communication du Dr Etienne Bidat, Service de Pédiatrie, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt.

Lors d'une réaction adverse après la prise d'un aliment, deux mécanismes peuvent être évoqués : un mécanisme non immunologique correspondant aux intolérances alimentaires (par exemple l'intolérance au lactose) et un mécanisme immunologique regroupant les allergies IgE et non IgE médiées. Cette dernière forme sera susceptible d'évoluer, au cours du temps, vers une forme IgE médiée dans 10 à 15 % des cas.

La littérature laisse supposer que la guérison de l'APLV est probablement plus tardive qu'on ne le pense habituellement mais les formes non IgE-médiées auraient une résolution plus rapide que les IgE-médiées. Pour ces dernières, Host *et al.* rapportaient en 2002 des pourcentages de guérison de 45 à 50 % à 1 an et

de 85 à 90 % à l'âge de 3 ans. Dans une publication datant de 2007, ces résultats ont été revus à la baisse par Skripak *et al.* qui ne retrouvaient plus que 19 % de guérison à 4 ans, 64 % à 12 ans et 79 % à 16 ans [1]. La résolution serait d'ailleurs d'autant plus lente qu'il existe des antécédents d'eczéma graves ou de réactions sévères, d'autres allergies alimentaires, un asthme ou une rhinite associés et que les tests cutanés (*prick-tests*) sont positifs à plus de 5 mm au moment du diagnostic.

Face à ce constat relativement pessimiste, la question d'une éventuelle accélération de la guérison s'est posée de façon tout à fait légitime. Deux méthodes ont été étudiées : un traitement spécifique de l'allergène par une immunothérapie orale (ITO) utilisant du lait natif ou

du lait modifié et/ou un traitement non spécifique de l'allergène par des anti-IL5, des anti-IgE ou des probiotiques.

1. Traitement spécifique de l'allergène

L'intérêt de l'ITO est d'améliorer la qualité de vie et la nutrition de l'enfant, d'élargir le régime, de favoriser ses activités sociales et bien sûr d'accélérer la guérison. Les expériences d'ITO au lait de vache cru, anciennement appelées désensibilisations, étaient déjà réalisées dans les années 1990 dans quelques centres. Entre 2007 et 2016, plusieurs protocoles d'ITO au lait de vache cru ont vu le jour mais sur des effectifs souvent faibles. Les résultats ont été néanmoins satisfaisants dans la majorité des cas avec peu d'effets secondaires rap-

portés [2]. Les recommandations européennes publiées en 2017 considèrent, en tenant compte à la fois des problèmes actuels et des lacunes, que l'ITO au lait cru devrait être réalisée dans des centres de recherche ou des centres cliniques spécialisés pour l'immunothérapie des allergies alimentaires [3].

Dans une publication déjà ancienne, Nowak-Wegrzyn *et al.* avaient rapporté que 73 % des enfants allergiques aux PLV toléraient le lait de vache cuit. Forts de ce constat, ces auteurs ont pu montrer qu'en donnant progressivement du lait de moins en moins cuit à des enfants allergiques aux PLV, 59 % d'entre eux développaient une tolérance au lait cru [4]. Contrairement à l'ITO au lait de vache cru, l'ITO au lait cuit pourrait être tentée au domicile des enfants tolérant le lait de vache cuit. On notera cependant que, dans l'étude de Nowak-Wegrzyn, 30 % des enfants ne toléraient pas le lait cuit. Il est donc indispensable de réaliser un test de provocation orale (TPO) au lait cuit ou de rechercher une exposition accidentelle au lait cuit à l'interrogatoire avant de mettre en place cette ITO afin de connaître le niveau de réactivité. Il ne pourra pas être tenté une ITO au lait cuit à domicile si l'enfant réagit à des très faibles doses de lait cuit. En pratique, plusieurs échelles permettent de prendre en compte la dose de lait à utiliser et son degré de cuisson.

Mais avant tout, pour réintroduire les aliments par immunothérapie, il est indispensable de prendre en compte le phénotype du patient et son degré d'éducation. L'accord, le désir de l'enfant et de sa famille sont nécessaires, une demande émanant des familles est même souhaitable. Les risques éventuels seront prévenus et il faudra savoir ne pas forcer et attendre. Pour le patient, la guérison n'est pas l'objectif le plus important, il souhaite avant tout pouvoir manger comme tout le monde des préparations contenant du lait ou des laitages, son objectif est rarement boire un verre de lait. Il faut savoir se contenter de la tolérance d'une dose "sociale". Il faut également savoir

exploiter les prises accidentelles et se méfier des cofacteurs. La surveillance sur le long terme est importante car la survenue d'œsophagites à éosinophiles est décrite. C'est pourquoi l'ITO ne doit être réalisée que sous la responsabilité de médecins entraînés.

2. Traitements non spécifiques de l'allergène

Concernant les traitements non spécifiques de l'allergène, les anti-IgE semblent assez efficaces mais n'ont pas d'AMM dans cette indication. Leur utilisation peut être intéressante en cas d'asthme sévère associé. Des études sont en cours pour évaluer l'intérêt des anti-IL5 mais, là encore, aucune AMM n'existe chez l'enfant pour ce traitement.

L'utilisation des probiotiques est en revanche plus intéressante. L'équipe de Berni-Canani a analysé, dans une étude randomisée conduite sur de petites séries, l'effet sur l'acquisition de la tolérance de l'ajout de *Lactobacillus rhamnosus GG* (LGG) dans les hydrolysats de PLV. L'ajout de LGG dans la formule infantile augmentait l'acquisition de la tolérance à 6 et 12 mois tant dans les formes IgE médiées que dans celles non-IgE médiées [5]. En parallèle, ces mêmes auteurs ont mené une étude observation-

nelle en séparant 5 groupes de patients consommant soit un hydrolysate extensif seul, soit un hydrolysate extensif + LGG, soit une formule d'acides aminés, soit un hydrolysate de protéines de riz ou encore une formule à base de soja. Les pédiatres prenant en charge ces enfants ont constaté à 12 mois une proportion plus importante de patients (80 %) ayant acquis une tolérance dans le groupe recevant l'hydrolysate extensif dans lequel LGG était ajouté *versus* 45 % en cas d'hydrolysate extensif seul et 35 % en cas d'hydrolysate de protéines de riz [6]. Ces 2 études ont été critiquées car l'une n'était pas randomisée et l'autre avait regroupé des patients ayant des formes IgE et non-IgE médiées.

Berni-Catani *et al.* ont alors conduit une 3^e étude randomisée et contrôlée dont l'objectif était d'évaluer si l'ajout de LGG dans un hydrolysate extensif par rapport à un hydrolysate classique réduisait la survenue d'autres manifestations allergiques à l'âge de 3 ans. Les enfants inclus avaient tous une allergie IgE-médiée aux PLV prouvée par un TPO. L'acquisition de la tolérance aux PLV était mesurée à 12, 24 et 36 mois. Au terme de ces différents suivis, une augmentation significative de l'acquisition de la tolérance était observée chez les enfants recevant la formule enrichie de LGG (*fig. 1*). Les prick-tests se négati-

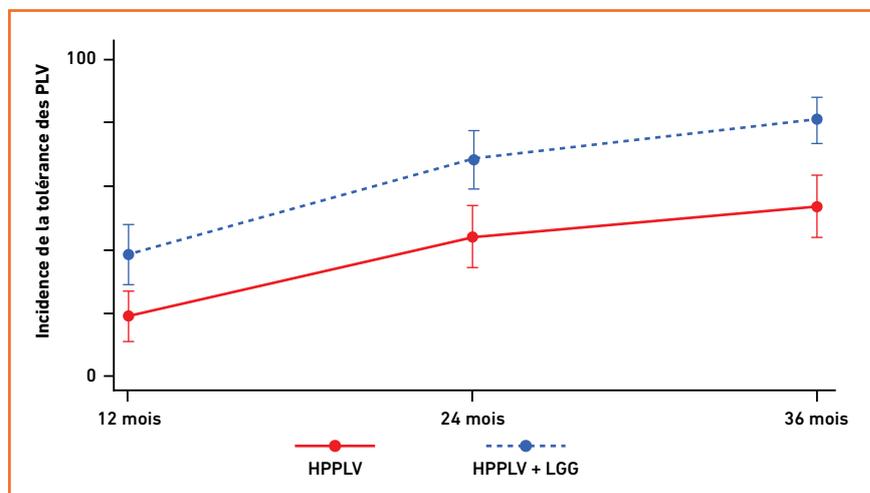


Fig. 1 : D'après Berni-Canani. JACI 2017. PLV : protéines de lait de vache- HPPLV : hydrolysate poussé de protéines de lait de vache- LGG : *Lactobacillus rhamnosus GG*.

vaient également plus rapidement avec cette formule enrichie. Enfin, moins de manifestations allergiques (eczéma, urticaire, asthme, rhino-conjonctivite) étaient rapportées à 36 mois chez les enfants recevant la formule avec LGG par rapport à l'autre groupe. Le nombre

de patients à traiter pour éviter l'apparition d'une manifestation allergique était de 4, ce qui constitue un bénéfice manifeste [7].

Ainsi donc, la guérison de l'APLV peut être accélérée par des traitements spé-

cifiques de l'allergène en utilisant l'TTO avec du lait cru mais surtout avec du lait cuit. Des traitements non spécifiques de l'allergène sont également envisageables avec des probiotiques de type LGG ajouté dans les hydrolysats extensifs.

Œsophagites à éosinophiles : état des lieux en 2018 et prise en charge

D'après une communication du Dr Julie Lemale, service de Nutrition et Gastroentérologie pédiatriques, Hôpital Trousseau, Paris.

Les œsophagites à éosinophiles s'intègrent dans le groupe des formes d'allergie alimentaire qui ne répondent pas à un mécanisme immunologique IgE-médié. De description assez récente, elles font partie des pathologies à éosinophiles au même titre que les gastro-entérocrites à éosinophiles. Même s'ils ne sont pas les seuls en cause, les polynucléaires éosinophiles sont les cellules au cœur de cette pathologie. Normalement présentes dans le tube digestif selon un gradient cranio-caudal, les polynucléaires éosinophiles sont normalement absents de la muqueuse œsophagienne. Lorsqu'ils sont activés, ils relarguent des cytokines et des granules cytotoxiques responsables de lésions de la muqueuse.

L'œsophagite à éosinophiles est la plus fréquente des pathologies à éosinophiles. Elle a été décrite pour la première fois en 1977, puis oubliée par la suite jusqu'au milieu des années 1990. C'est une maladie chronique, immune, médiée par un antigène induisant une dysfonction de l'œsophage et caractérisée histologiquement par la présence de plus de 15 éosinophiles/champ à fort grossissement (HPF). Sa prévalence augmente chez l'adulte et l'enfant, elle est évaluée dans une méta-analyse récente à 29,5/100 000 enfants avec un *ratio* garçon/fille de 3/1 [8]. Il existe un terrain génétique prédisposant comme en témoigne un taux d'atteinte concomi-

tante de 58 % chez les jumeaux homozygotes.

Les cellules présentatrices d'antigène, après avoir reconnu un antigène, vont être stimulées par un facteur épithélial, le *Thymic stromal lymphopoietin* (TSLP) qui va orienter la réaction immunitaire vers un mode Th2. Les lymphocytes CD4 vont alors sécréter plusieurs interleukines (IL). L'IL13 va stimuler les cellules épithéliales et favoriser la sécrétion d'éotaxine, protéine qui a un rôle d'attraction des éosinophiles dans la muqueuse œsophagienne. L'IL5 induit, quant à elle, la prolifération et la maturation des éosinophiles et favorise la sécrétion de leurs granules cytotoxiques. Enfin, l'IL9 va stimuler les mastocytes qui vont produire du TGFβ favorisant le développement d'une fibrose.

Les études d'associations génétiques ont permis de découvrir que certains patients atteints ont des mutations de type gain de fonction de *TSLP* (dû à l'acquisition d'une nouvelle fonction délétère pour la cellule) et expriment jusqu'à 50 fois plus le gène *CCL26* qui code pour l'éotaxine.

Les symptômes cliniques de l'œsophagite à éosinophiles ne sont pas spécifiques et varient selon l'âge. Chez le nourrisson, on retrouve fréquemment des vomissements et des troubles de l'alimentation alors que, chez l'adolescent,

le tableau clinique est habituellement dominé par une dysphagie et des impactions alimentaires. Un terrain atopique (asthme, eczéma, rhinite allergique, allergie alimentaire) est retrouvé dans 30 à 70 % des cas. La survenue d'une œsophagite à éosinophiles au cours d'une désensibilisation est également possible et surviendrait dans 2 à 3 % des cas. L'examen clinique est normal, une altération de la croissance staturo-pondérale doit être recherchée de même qu'une prise de boisson excessive au cours des repas et/ou une mastication importante.

La fibroscopie œso-gastro-œsophagienne (FOGD) permet souvent d'évoquer le diagnostic devant des stries longitudinales avec dépôts blanchâtres, une trachéalisation de l'œsophage ou de véritables sténoses. Dans la littérature, les séries retrouvent jusqu'à 30 % d'aspect macroscopique normal. Le diagnostic de certitude est histologique avec la présence de plus de 15 éosinophiles/HPF après réalisation de biopsies étagées de l'œsophage. L'examen anatomo-pathologique peut également mettre en évidence des signes associés tels que des micro-abcès à éosinophiles, la présence d'éosinophiles intra-épithéliaux, une hyperplasie de la couche basale et parfois un remaniement du chorion avec des dépôts de collagène et de fibrose. Sur le plan biologique, il n'existe pas de signe spécifique, certains patients ont une hyperéosinophilie sanguine, d'autres non.

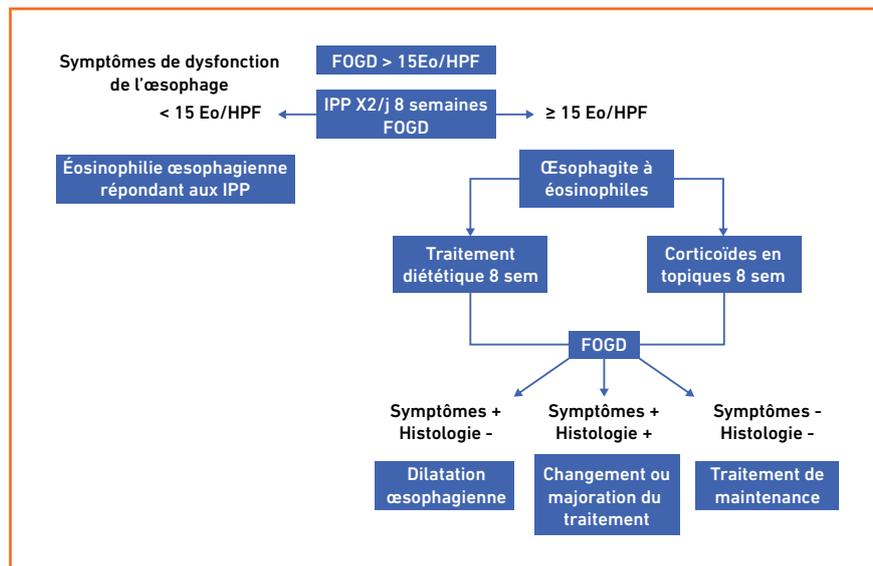


Fig. 2 : Prise en charge d'une œsophagite à éosinophiles chez l'enfant. FOGD : fibroscopie oeso-gastro-duodénale – IPP : inhibiteurs de la pompe à protons – Eo : éosinophiles-HPF : champ fort grossissement (X400).

Concernant le traitement, il existe un certain consensus dans la prise en charge initiale [9] (**fig. 2**). Devant la présence de 15 éosinophiles/HPF, un traitement par inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), à double dose, doit être instauré pendant 8 semaines pour isoler l'entité appelée "hyperéosinophilie œsophagienne répondant aux IPP" qui concernerait environ 1/3 des malades. Si, après ce traitement, l'histologie confirme la présence de plus de 15 éosinophiles par champ, 2 types de traitement pourront être envisagés : un traitement diététique ou par corticoïdes déglutis.

● **Le traitement diététique présente l'avantage d'être efficace, peu coûteux et bien toléré. On distingue 3 procédures :**

>>> La première est l'élimination de certains aliments guidée par les tests allergologiques. Cette forme d'allergie étant non-IgE médiée, le dosage des IgE spécifiques et les *prick-tests* ont peu d'intérêt, leur valeur prédictive positive est mauvaise, à moins de 50 %. Même chez les enfants sensibilisés à un aliment, il n'y a souvent pas de corrélation entre la positivité des tests et le rôle de l'aliment dans le développement de la maladie.

Cette pratique a tendance à être abandonnée aujourd'hui.

>>> La deuxième procédure est l'administration d'une formule d'acides aminés. Une première étude chez l'enfant datant de 1995 a montré que, chez 10 enfants âgés de 8 mois à 12 ans présentant un RGO atypique (correspondant à de véritables œsophagites à éosinophiles), la consommation exclusive d'une formule d'acides aminés entraînait une résolution des symptômes chez 8 d'entre eux et une amélioration chez les 2 autres [10]. Par la suite, d'autres études prospectives ont confirmé que l'administration exclusive d'une formule d'acides aminés pendant au moins 1 mois améliorerait les symptômes cliniques et conduisait à une rémission histologique. L'utilisation de ces formules est le *gold standard* de la prise en charge de l'œsophagite à éosinophiles, avec une efficacité démontrée dans 90 % des cas chez l'enfant dans une méta-analyse récente [11]. Ce régime est cependant monotone sur le long terme et assez désocialisant. Il est donc à privilégier chez le jeune enfant en cas de retard statur pondéral, dans les formes sévères et/ou après échec d'autres mesures thé-

rapeutiques. La meilleure méthode de prise en charge consisterait à administrer une formule d'acides aminés et à réintroduire les aliments un par un en réalisant à chaque fois une FOGD pour identifier la réapparition des éosinophiles dans la muqueuse œsophagienne. Cette pratique est bien sûr impossible à mettre en place de façon courante en milieu pédiatrique pour des raisons éthiques. Sa réalisation, dans les études menées chez des adultes et dans quelques séries pédiatriques, a permis d'identifier les allergènes les plus fréquemment en cause dans l'œsophagite à éosinophiles et a permis de développer des méthodes d'élimination empirique des aliments.

>>> La troisième méthode consiste donc à exclure les aliments les plus allergisants. Historiquement, les premiers travaux ont étudié l'effet de l'éviction des 6 aliments les plus allergisants : le lait, le blé, les œufs, le poisson et les crustacés, le soja, les fruits à coque/arachide. Trois études pédiatriques rétrospectives ont retrouvé, qu'avec ce régime d'exclusion, une réponse clinique était observée dans 82 % des cas et histologique chez 71 à 81 % des patients [12]. Parmi les allergènes les plus fréquemment en cause, on retrouvait majoritairement le lait, le blé, l'œuf et le soja. Pour simplifier le régime, des évictions de 4 aliments (lait, blé, soja, œuf) ont été réalisées avec une réponse quasiment identique [13]. Cependant, ces régimes restent compliqués en pratique avec une compliance médiocre et ils imposent la réalisation de nombreuses endoscopies après la réintroduction des aliments. De façon plus récente, une stratégie *step-up* s'est développée en commençant par l'éviction du lait et du blé pendant 6 semaines puis, en l'absence de réponse clinico-histologique, l'éviction se prolonge avec le l'œuf et les légumineuses pendant 6 semaines supplémentaires et enfin, toujours en l'absence de réponse, avec l'éviction supplémentaire de poisson et de fruits à coque. De façon intéressante, 43 % des patients répondent à l'exclusion de 2 aliments et, parmi ceux-ci, le

lait est responsable de l'œsophagite à éosinophiles dans les 2/3 des cas. Cette méthode a l'avantage d'être plus facile à mettre en œuvre et impose moins d'endoscopie que les régimes précédents.

● **L'autre option thérapeutique est l'utilisation de corticoïdes déglutis** soit sous forme de fluticasone à la dose de 88 à 440 µg 2 à 4 fois par jour chez l'enfant et de 440 à 880 µg 2 fois par jour chez l'adolescent, soit sous forme de budésonide visqueux (à reconstituer avec du sucralose par exemple), 1 mg/j avant 10 ans et 2 mg/j après 10 ans [9]. De nouvelles formules sous forme de gel permettant un meilleur temps de transit dans l'œsophage sont en développement. Ce traitement améliore l'inflammation de l'œsophage mais ne traite pas la cause.

Les autres traitements, que ce soient les anti-histaminiques, les immunosuppresseurs ou les biothérapies, n'ont pas fait la preuve de leur efficacité [14,15]. En cas de sténose avérée, des dilatations endoscopiques itératives sont parfois nécessaires.

Les rechutes sont fréquentes à l'arrêt des traitements nécessitant souvent une éviction prolongée des allergènes si ceux-ci ont été identifiés ou un traitement médicamenteux minimal efficace. L'évolution est favorable chez certains patients signant probablement des déterminants génétiques différents.

Au total, l'œsophagite à éosinophiles est une maladie immune, chronique, qu'il faut savoir évoquer devant un RGO atypique chez le nourrisson et devant une

dysphagie chez l'enfant et l'adolescent. La prise en charge est idéalement diététique surtout chez le jeune enfant mais pas toujours facile à mettre en place chez l'enfant plus grand nécessitant souvent l'emploi de corticoïdes déglutis. Son évolution et sa prise en charge sur le long terme restent encore relativement imprécises.

BIBLIOGRAPHIE

- SKRIPAK JM, MATSUI EC, MUDD K *et al.* The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2007;120:1172-1177.
- GERNEZ Y, NOWAK-WĘGRZYN A. Immunotherapy for Food Allergy: Are We There Yet? *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2017;5:250-272.
- PAJNO GB, FERNANDEZ-RIVAS M, ARASI S *et al.* EAAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy. *Allergy*, 2010;73:799-815.
- NOWAK-WĘGRZYN A, BLOOM KA, SICHERER SH *et al.* Tolerance to extensively heated milk in children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2008;122:342-347.
- 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.
- 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.
- BERNI CANANI R, DI COSTANZO M, BEDOGNI G *et al.* Extensively hydrolyzed casein formula containing Lactobacillus rhamnosus GG reduces the occurrence of other allergic manifestations in children with cow's milk allergy: 3-year randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*, 2017;139:1906-1913
- DELLON ES, HIRANO I. Epidemiology and Natural History of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*, 2018;154:319-333.
- PAPADOPOULOU A, KOLETZKO S, HEUSCHKEL R *et al.* Management guidelines of eosinophilic esophagitis in childhood. *J Ped Gastroenterol Nutr*, 2014;58:107-118.
- KELLY KJ, LAZENBY AJ, ROWE PC *et al.* eosinophilic esophagitis attributed to gastroesophageal reflux : improvement with an amino acid-based formula. *Gastroenterology*, 1995;109:1503-1512.
- ARIAS A, GONZÁLEZ-CERVERA J, TENIAS JM *et al.* Efficacy of dietary interventions for inducing histologic remission in patients with eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*, 2014;146:1639-1648.
- KAGALWALLA AF, SHAH A, LI BU *et al.* Identification of specific foods responsible for inflammation in children with eosinophilic esophagitis successfully treated with empiric elimination diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2011;53:145-149.
- KAGALWALLA AF, WECHSLER JB, AMSDEN K *et al.* Efficacy of a 4-Food Elimination Diet for Children With Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2017;15:1698-1707.
- LOIZOU D, ENAV B, KOMLODI-PASZTOR E *et al.* A pilot study of omalizumab in eosinophilic esophagitis. *PLoS One*, 2015;10:e0113483.
- SPERTEL JM, ROTHENBERG ME, COLLINS MH *et al.* Reslizumab in children and adolescents with eosinophilic esophagitis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*, 2012;129:456-463.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

ALLERGIE AUX PROTÉINES DU LAIT DE VACHE



L'ASSURANCE D'UNE PRISE EN CHARGE SIMPLE AVEC
UNE EFFICACITÉ CLINIQUEMENT DÉMONTRÉE DE
L'ALLERGIE LÉGÈRE, MODÉRÉE À SÉVÈRE¹

REMBOURSÉ
DE 0 À 10 ANS[£]

NOUVEAUTÉ
2017



Arôme
vanille



Une gamme à l'efficacité reconnue par
le Comité de Nutrition de la SFP sur le plan
allergologique et nutritionnel¹

(1). Dupont C, Chouraqui JP, De Boissieu D, et al.: Prise en charge diététique de l'allergie aux protéines du lait de vache, Archives de Pédiatrie 2011; 18: 79-94. Recommandation faite sur Nutramigen*, avant l'addition de LGG® et de Nutramigen LGG® 3.

* Marques déposées MJN & Co, LLC. © 2018 Mead Johnson & Company. Tous droits réservés. LGG® est une marque déposée de Valio Ltd, Finlande.

£ Nutramigen* PURAMINO* est pris en charge chez l'enfant de moins de 10 ans dans le cadre de l'APLV sévère et des polyallergies alimentaires: CODE LPPR 1173636 Tarif 46,47€-PLV 55,18€ (Arrêté du 18 avril 2017, Avis tarif du 20 avril 2017).

Nutramigen* 1,2,3 LGG® sont pris en charge dans le cadre de l'allergie aux protéines du lait de vache. (Arrêté du 23/02/10; Avis tarif du 21/10/16). Code LPPR 1168049 Tarif LPPR 12,96€-PLV 20,46€.

L'allaitement maternel est la meilleure alimentation du nourrisson. Nutramigen 1 LGG, Nutramigen 2 LGG, Nutramigen 3 LGG et Nutramigen PURAMINO sont des Denrées Alimentaires Destinées à des Fins Médicales Spéciales, et à ce titre, elles doivent être utilisées sous strict contrôle médical. Ne pas changer la formule sans avis médical.