

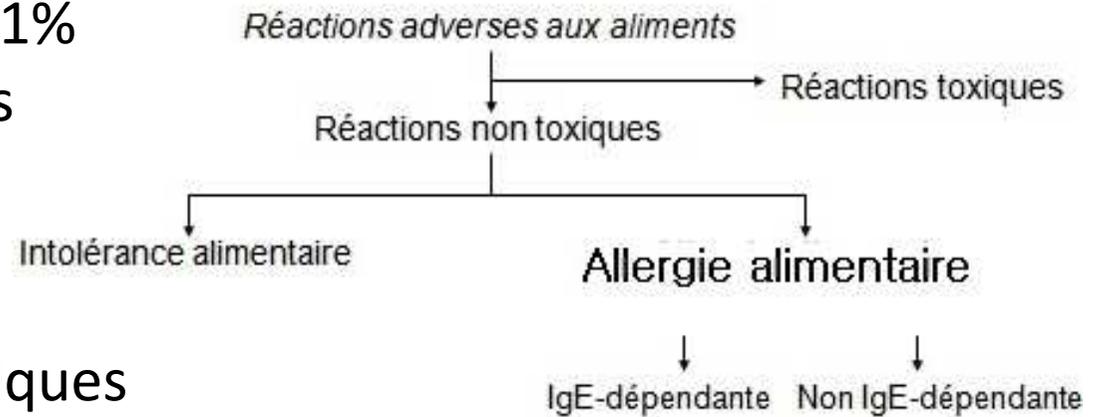
QUEL LAIT PRESCRIRE DANS L'APLV?



Dr Avigael Benhamou Senouf
Chef de clinique
Allergologie pédiatrique
Genève, Suisse

RAPPEL APLV

- Prévalence en France: 2-3 % des nourrissons et 1% des enfants scolarisés



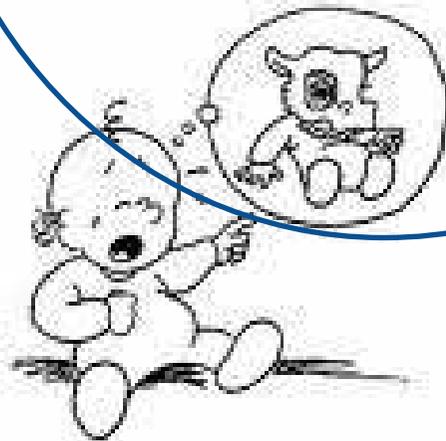
- + fréquent chez atopiques
- Evolution souvent bonne,
 - 80% guérison à 3 ans,
 - 90% avant 16 ans



CLINIQUE

IgE-médiée

- Symptômes « immédiats »
- Urticaire, angioedème
- Prurit
- Vomissements, dlrs abdominales
- Rhino-conjonctivite, bronchospasme
- Choc anaphylactique



Non IgE-médiée

- Classiquement « retardé » 1 à 2h après l'ingestion
- Douleurs abdominales, vomissements, diarrhées
- Retard de croissance
- Sang dans les selles
- Diff syndromes décrits (oesophagite eosinophile, enterocolite, colite, enteropathie)

Dermatite atopique



DIAGNOSTIC APLV

Forme IgE-médiée

- Prick tests
- IgE spécifiques lait de vache, caséine, beta lactoglobuline, alpha lactalbumine
→ et suivi des taux
- Test de Provocation Orale



Dermatite atopique

- Prick et IgE spécifiques
- APT ou Diallertest
- Eviction et TPO



Forme Digestive

- Prick et IgE souvent négatifs
- Atopy patch test, Diallertest (++ faux nég)
- Régime d'éviction et Test de Provocation Orale
- Endoscopie et biopsies selon les cas (eosinophilie)



TRAITEMENT

Eviction!



- Allergie croisée **lait de vache - lait de chèvre et brebis** >90%
- Lait d'ânesse et chamelle parfois tolérés mais PAS adaptées aux besoins nutritionnels
- Allergie croisée au **soja** chez **10%** allergies IgE-médiées et **47%** des non IgE-médiées
- Allergie croisée avec **bœuf-veau** = rare



Futur:

- Protocoles de recherche « Induction de tolérance », désensibilisation sub-linguale en cours....





PRODUITS DE REMPLACEMENT

Attention

« lait-jus » végétaux non-modifiés **très inadéquats** nutritionnellement

→ nombreux cas rapportés de malnutrition, kwashiorkor, rachitisme suite à alimentation de petits enfants avec des « lait végétaux » inadaptés

→ carences calcium, vitamine D, glucides, protéines, autres minéraux

→ perturbations endocriniennes (isoflavones /phyto-oestrogènes soja)

NB: seuls les produits fabriqués à partir de protéines du lait d'un mammifère peuvent être appelés « lait »



JUS VÉGÉTAUX

Composition de certains produits présentés comme des substituts du lait à base de végétaux, comparés à la composition moyenne des laits 1er âge. (pour 100 ml)

	Produit à base de soja	Produit à base d'amande	Produit à base de noisette	Produit à base de châtaigne	Produit à base de riz	Lait 1er âge
Protéines (g)	3,7	1,7	0,8	0,5	0,1	1,6
Lipides	2,1	3,2	2,4	0,3	1,1	3,4
Glucides	0,9	5,2	6,5	6,3	6,1	7,7
Energie (kcal)	38	57	51	30	50	69
Calcium (mg)	0	0-15	<5	0	0	58
Fer (mg)	?	0,25	0,2	<0,2	0	0,8-1,2

Merci Dr Anne Chabbert Broué



LAITS ET PRÉPARATIONS THÉRAPEUTIQUES

- Laits HA (hypoallergéniques), partiellement hydrolysés = PAS indiqués
- Formule à base de protéines de soja:
NB: présence de phyto-œstrogènes, réservés aux > 6 mois sans allergie associée au soja. (2^e intention si hydrolysate refusé)
- Laits extensivement hydrolysés
- Acides aminés
- Formule à base de protéines de riz



LAITS HYDROLYSÉS

- Hydrolyse poussée des protéines de lait de vache → petits peptides (PM 1 500 et 5 000 daltons) et des acides aminés libres
- Env 50 % des lipides totaux = TCM pour améliorer digestibilité; enrichis en huile végétale (ac gras essentiels)
- Ni saccharose ni lactose; sucrage par des dextrans-maltose et des polymères de glucose
- Doit être toléré par 90% des enfants APLV



LAITS HYDROLYSÉS

○ Hydrolysat de caséine

- Nutramigen 1 et 2 LGG
- Pregestimil
- Allernova
- Nutriben APLV

○ Hydrolysat de lactosérum

- Alfaré
- Pepti Junior
- Galliagène

○ Hydrolysat de riz

- Modilac Riz 1 et 2

○ Hydrolysat de collagène de porc et isolat de soja

- Pregomine



Acides aminés

- Neocate, Neocate Advance, Nutramigen AA



HYDROLYSATS À BASE DE PROTÉINES DE RIZ

Modilac Riz p ex

- Développés depuis années 1990
- Etudes sur modèles animaux → faible allergénicité
- Etudes plus récentes sur APLV → tolérés par >90% enfants APLV



EFFICACITÉ «NON ALLERGÉNIQUE» → BONNE

- Etude espagnole

Hydrolysat de riz contre hydrolysat de lait

→ 1 réaction cutanée avec riz

- Etudes italiennes chez enfants APLV:

Hydrolysat de riz contre acides aminés

→ pas de réactivité

- >70% protéines avec PM<1000 kDa (Fiocchi)

Correspond à la définition européenne d'un hydrolysat utilisable pour l'ALPV

→ « tolérance chez $\geq 90\%$ enfants APLV »



QUALITÉ NUTRITIONNELLE → BONNE

- Protéines: hydrolysate extensif de riz, enrichi en lysine et thréonine.
- Composition conforme à réglementation européenne
- 2 études nutritionnelles chez enfants sains: taille, poids, concentrations sériques Ca, Mg, Phosph alc, albumine = identique au groupe contrôle
- 2 études chez enfants APLV, hydrolysate de riz versus soja ou lait comparés à groupe sain = évolution comparable



ETUDES SUR LEUR PALATABILITE → ACCEPTABLE

- Etude en double aveugle sur volontaires adultes sains
→ gout « meilleur » des hydrolysats de riz et soja que
hydrolysats de lait de vache



HYDROLYSATS A BASE DE PROTÉINES DE RIZ



est donc une bonne alternative, en 2^e intention,
si le lait hydrolysé est mal accepté par l'enfant



Comparaison des prix de vente des préparations disponibles pour nourrissons

Un arrêté ministériel du 23 février 2010 a fixé les tarifs, les prix limites de vente au public (PLV) et, le cas échéant, les prix de vente maximum hors taxes au distributeur revendant directement aux assurés sociaux des produits de nutrition orale et entérale destinés aux enfants. Les substituts de lait qui bénéficiaient d'une prise en charge sont concernés par cet arrêté : leur tarif est calculé sur la base du nombre de rations de 200 ml reconstituables par boîtes.

A la lecture de ces tableaux nous pouvons constater que le montant restant à la charge des familles des substituts pris en charge est comparable aux substituts non pris en charge et aux préparations infantiles. Ils peuvent bénéficier de prise en charge supplémentaire par les mutuelles. Le coût supporté par les familles n'est donc plus un critère de sélection dans le choix du substitut.



Substituts (boîte de 400g)	Prix limite de vente	Prix de remboursement	Prix à la charge du patient	Montant pris en charge par mutuelle
Pepti Junior	24,14 €	15,64 €	8,50 €	0 à 8,50 €
Galliagène	24,14 €	15,64 €	8,50 €	0 à 8,50 €
Alfare	18,46 €	11,96 €	6,50 €	0 à 6,50 €
Nutramigen 1 LGG	21,30 €	13,80 €	7,50 €	0 à 7,50 €
Nutramigen 2 LGG	18,46 €	11,96 €	6,50 €	0 à 6,50 €
Pregestimil	21,30 €	13,80 €	7,50 €	0 à 7,50 €
Nutriben APLV	21,30 €	13,80 €	7,50 €	0 à 7,50 €
Novalac Allernova	24,14 €	15,64 €	8,50 €	0 à 8,50 €
Nutramigène AA	55,18 €	46,47 €	8,71 €	0 à 8,71 €
Neocate	50,70 €	42,70 €	8,00 €	0 à 8,00 €

Substituts non pris en charge	Prix limite de vente	Prix de remboursement	Prix à la charge du patient	Montant pris en charge par mutuelle
Modilac Riz 1 (400g)	8,5 à 11 €	0 €	8,5 à 11 €	
Modilac Riz 2 (400g)	7 à 10 €	0 €	7 à 10 €	

Attention : pour Modilac Riz 1 & 2 (vendus en boîte de 800g) le tarif est ramené à la boîte de 400g

Préparations standard pour nourrisson	Prix limite de vente	Prix de remboursement	Prix à la charge du patient	Montant pris en charge par mutuelle
Laits infantiles 1 et 2	6 à 10 €	0 €	6 à 10 €	

Substituts enfants de 1 à 10 ans (boîte de 10 sachets)	Prix limite de vente	Prix de remboursement	Prix à la charge du patient	Montant pris en charge par mutuelle
Neocate Advance	125,00 €	105,00 €	20,00 €	0 à 20 €

Merci Dr
Fabienne
Rancé 

EVOLUTION

- Guérison dans 80% des cas avant 3 ans
- 20-30% de formes rebelles
 - Surtout si IgE-médiée et associé à autres allergies alimentaires
- L'allergologue pratiquera des Tests de Réintroduction en milieu hospitalier jusqu'à guérison
- Futur: Dans les cas persistants, protocoles d'Induction de tolérance en cours d'étude.....



BIBLIOGRAPHIE RIZ

- Acceptability, tolerance, and nutritional value of a rice-based infant formula. Gastanaduz A, Cordano A, Graham GG. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1990 Aug;11(2):240-6.
- Allergenicity of a hydrolyzed rice infant formula in a guinea pig model. Piacentini GL, Piacentini GL, Vicentini L et al. Ann Allergy Asthma Immunol. 2003 Jul;91(1):61-4.
- Palatability of hydrolysates and other substitution formulas for cow's milk-allergic children: a comparative study of taste, smell and texture evaluated by healthy volunteers. Pedrosa M, Pascual CY, Larco JI, Esteban MM. J Investig Allergol Clin Immunol. 2006;16(6):351-6.
- Growth of infants with IgE-mediated cow's milk allergy fed different formulas in the complementary period. Agostoni C, Fiocchi A, Riva E et al. Pediatr Allergy Immunol. 2007 Nov;18(7):599-606.
- Rice protein-based infant formula: current status and future development. Koo WW, Lasekan JB. Minerva Pediatr. 2007 Feb;59(1):35-41.
- The effect of a partially hydrolysed formula based on rice protein in the treatment of infants with cow's milk protein allergy. Reche M, Pascual C, Fiandor A, Polanco I, Rivero-Urgell M, Chifre R, Johnston S, Martín-Esteban M. Pediatr Allergy Immunol. 2010 Jun;21(4 Pt 1):577-85.



COMPOSITION DE DIFFÉRENTS LAITS

	Chevre	Vache	Jument	Maternel	Lait 1er age	Lait 2 ^e âge
Proteines g	3.2	3.2	2,5	1.2	1.6	1.9
Lipides g	3.7	3.5	1.5	3.5	3.4	3.2
ac linoléique mg (omega3)	110	70	?	350	580	500
Glucides g	4.4	4.6		7.5	7.7	8.3
Calcium mg	126	120	110	33	58	85
Sodium mg	60	45	20	16	19	29
Fer mg	0.06	0.05	0.1	0.05	0.8	1.2
Vit D UI	2.4	1	?	?	42	48
Vit E mg	0.04	0.09	?	?	0.82	0.85
Vit B9 ug	1	3	?	5.2	8	11

Tableau III

Limites réglementaires de la composition des préparations pour nourrissons [6-8]

	Préparations pour nourrissons	Lait maternel
Energie (kcal/100ml)	60-75	68
Protéines (g/100ml)	1,5-2,1	1,2
Lipides (g/100ml)	3,3-6	3,5
Acide linoléique (g/100ml)	0,3-1,2	0,35
Glucides (g/100ml)	7-14	7,5
Lactose* (g/100ml)	> 3,5	
Ca** (mg/100ml)	40-90	33
Ca/P	1,2-1,9	2
Fer (mg/100ml)	0,7-1	0,05

* L'apport minimal de lactose est de 50 % ; seuls le maltose, le saccharose, la dextrine maltose, le glucose et l'amidon peuvent être utilisés comme sucre.

** Toutes les préparations pour nourrissons comportent des apports en minéraux, oligoéléments et vitamines réglementés (A, B1, B2, PP, D, C, K, E, acide folique), avec l'obligation d'apporter 40 à 100 UI de vitamine D pour 100 kcal.

Tableau I

Tableau récapitulatif des compositions de certains laits animaux et de laits végétaux par rapport au lait de femme (LF) et au lait pour nourrisson (LN) [22]

Pour 100 kcal	LF	LN	Chèvre	Jument	Anesse	Soja	Avoine	Riz	Châtaigne	Amande
Protéines (g)	1,2	1,5-2,1	4	4,7	4,8	9,2	4	2,1	1,8	2,9
Glucides (g)	7,5	7-14	4,45	13,1	14,7	16,1	17,1	21,4	22,7	14,9
Lipides (g)	3,5	4,4-6,5	4,5	3,2	2,4	5,3	1,7	0,6	0,3	3,2
Fer (mg)	0,05	0,7-1	0,05	0,137	0,024	1,54	1,074	0,604	0,691	
Minéraux (mg)	210	250		800	1000			300	30	
Calcium	33	40-93	135	233	265	36	8	11	25	45
Sodium	16	16-28	70	21						9
Rapport Ca/P	2	1,2-2	1,1	2	1,8	0,13				0,83
Vitamine A (µg)	100	60-180	185	25						143
Vitamine E (µg)	403	> 0,4								2045
Vitamine B2 (µg)	55	> 60		63	154					57
Vitamine B9 (µg)	5,2	4	1							

Tableau comparatif (composition)

(en gramme)	Femme	Ânesse	Chèvre	Vache	Jument
Caséine	0,34	0,60	3,50	3	1,20
Albumine	1,30	1,55	1,35	1,20	0,70
Graisse	3,80	1,50	4,40	3,20	0,60
Lactose	7	6,40	3,10	4,30	4,80
Sels divers	0,18	0,32	0,35	0,70	0,40
Eau	87,38	89,63	87,60	87,60	92,30

