

## Table des matières

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>19</b>
<b>PARTIE 1 : LES BESOINS NUTRITIONNELS DU NOURRISSON.....</b>	<b>20</b>
1. L'ENERGIE.....	21
1.1 Besoins caloriques.....	21
1.2 Glucides.....	21
1.3 Lipides.....	22
1.4 Les protéines.....	24
2. L'EAU.....	26
3. LES MICRONUTRIMENTS.....	27
3.1 Les sels minéraux.....	27
3.2 Les oligo-éléments.....	29
4. LES VITAMINES.....	33
4.1 Hydrosolubles.....	33
4.2 Liposolubles.....	39
<b>PARTIE 2 : LE LAIT MATERNEL.....</b>	<b>44</b>
1. LE COLOSTRUM.....	45
1.1 Composition <sup>28</sup> .....	45
2. LE LAIT MATERNEL.....	46
2.1 Composition.....	46
2.2 Propriétés immunologiques et bactériennes.....	49
3. AVANTAGES.....	50
3.1 Moins d'infections.....	50
3.2 Composition adaptée aux besoins du nourrisson.....	51
3.3 Diminution du risque atopique.....	51
3.4 Prévention de l'obésité.....	52
3.5 Lien mère -enfant.....	52
3.6 Contraceptif naturel.....	53
3.7 Diminution du risque de cancer.....	53
3.8 Economique.....	53
4. INCONVENIENTS.....	54
4.1 Douleurs.....	54
4.2 Fatigue.....	54
4.3 Vie professionnelle.....	55
4.4 Société.....	56
4.5 Exclusion du père.....	57
4.6 Culpabilité.....	57
5. CONTRE-INDICATIONS.....	58
5.1 Chez la mère.....	58
5.2 Chez l'enfant.....	63
<b>PARTIE 3 : PREPARATIONS POUR NOURRISSONS A BASE DE LAIT DE VACHE.....</b>	<b>64</b>
1. COMPOSITION.....	65
1.1 Protéines.....	65
1.2 Lipides.....	65
1.3 Glucides.....	66
1.4 Sels minéraux et oligoéléments.....	66
1.5 Vitamines.....	67
1.6 Pro et prébiotiques.....	68
1.7 Différentes formules sur le marché.....	69
2. AVANTAGES.....	71
2.1 Autonomie de la maman.....	71
2.2 Quantité ingérée connue.....	71
2.3 Alimentation de la maman.....	71
2.4 Différentes formules.....	72

2.5	<i>En public</i> .....	72
2.6	<i>Pas de sevrage</i> .....	72
2.7	<i>Moins douloureux</i> .....	72
3.	INCONVENIENTS .....	73
3.1	<i>Allergies</i> .....	73
3.2	<i>Pas d'anticorps</i> .....	73
3.3	<i>Culpabilité</i> .....	73
3.4	<i>Temps de préparation</i> .....	73
3.5	<i>Prix</i> .....	74
3.6	<i>Risque sanitaire</i> .....	74
3.7	<i>Non physiologique</i> .....	74
4.	CONTRE-INDICATION : ALLERGIE AUX PROTEINES DE LAIT DE VACHE (APLV) .....	75
<b>PARTIE 4 : COMPARAISON DU LAIT MATERNEL, DU LAIT DE VACHE ET DES PREPARATIONS LACTEES INFANTILES A BASE DE LAIT DE VACHE (1<sup>ER</sup> AGE) .....</b>		<b>76</b>
<b>PARTIE 5 : ALLERGIE AUX PROTEINES DE LAIT DE VACHE OU APLV.....</b>		<b>80</b>
1.	LES DIFFERENTES HYPERSENSIBILITES SELON GELL ET COOMBS.....	81
1.1	<i>L'APLV de type 1</i> .....	81
1.2	<i>L'APLV de type 2</i> .....	81
1.3	<i>L'APLV de type 3</i> .....	81
1.4	<i>L'APLV de type 4</i> .....	82
2.	LES ALLERGENES EN CAUSE .....	82
3.	LES SIGNES CLINIQUES .....	83
3.1	<i>Symptômes digestifs</i> .....	83
3.2	<i>Symptômes cutanés</i> .....	83
3.3	<i>Symptômes respiratoires</i> .....	84
3.4	<i>L'anaphylaxie</i> .....	84
4.	LE DIAGNOSTIC .....	84
4.1	<i>L'APLV IgE médiée</i> .....	85
4.2	<i>L'APLV non IgE médiée</i> .....	85
4.3	<i>Le bilan allergologique</i> .....	85
4.4	<i>Le test de provocation par voie orale ou TPO</i> .....	88
5.	L'EVOLUTION DE L'ALLERGIE AUX PROTEINES DE LAIT DE VACHE .....	88
5.1	<i>Epidémiologie</i> .....	88
5.2	<i>Régime d'éviction</i> .....	88
5.3	<i>Tolérance</i> .....	89
6.	LES CONSEQUENCES NUTRITIONNELLES .....	90
<b>PARTIE 6 : INTOLERANCE AU LACTOSE.....</b>		<b>91</b>
1.	DEFINITION.....	92
2.	APLV OU INTOLERANCE AU LACTOSE ?.....	92
3.	LES SYMPTOMES .....	94
4.	LES TRAITEMENTS DE L'INTOLERANCE AU LACTOSE.....	95
4.1	<i>Régime d'éviction</i> .....	95
4.2	<i>Apport de lactase</i> .....	95
4.3	<i>Apport de probiotiques</i> .....	95
<b>PARTIE 7 : APLV : LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE .....</b>		<b>96</b>
1.	LES HYDROLYSATS EXTENSIFS DE PROTEINES DE LAIT DE VACHE.....	97
2.	LES MELANGES D'ACIDES AMINES.....	98
3.	HYDROLYSATS EXTENSIFS DE PROTEINES DE RIZ.....	98
4.	PRODUITS INADAPTES.....	99
4.1	<i>Préparations à base de protéines de soja</i> .....	99
4.2	<i>Laits hypoallergéniques « HA »</i> .....	99
4.3	<i>Laits non bovins et jus végétaux</i> .....	100
4.4	<i>Réglementation</i> .....	101
<b>PARTIE 8 : COMPARATIF DES ALTERNATIVES DISPONIBLES A L'OFFICINE.....</b>		<b>103</b>
1.	LES POINTS CLES A RETENIR SI APLV <sup>114</sup> .....	106

2. DOCUMENTS UTILES A L'OFFICINE .....	107
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>112</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>114</b>
<b>LISTE DES ANNEXES.....</b>	<b>130</b>
ANNEXE 2 : VITAMINES ET MINERAUX DU LAIT MATERNEL <sup>125</sup> .....	132
ANNEXE 3 : TENEURS INDICATIVES EN ENERGIE, PROTEINES, LIPIDES, CARBOHYDRATES ET MINERAUX DU LAIT DE FEMME, DU LAIT DE VACHE ET DU LAIT ARTIFICIEL DE PREMIER AGE (MOYENNES) <sup>125</sup> .....	133
ANNEXE 4 : CLASSIFICATION DES HYPERSENSIBILITES <sup>125</sup> .....	134
ANNEXE 5 : COMPOSITION DES DIFFERENTS HYDROLYSATS EXTENSIFS DE PROTEINES DE LAIT DE VACHE <sup>114</sup> .....	135
ANNEXE 6 : COMPOSITION DES MELANGES D'ACIDES AMINES <sup>114</sup> .....	136
ANNEXE 7 : COMPOSITION DES BOISSONS VEGETALES COMPAREES A LA COMPOSITION MOYENNE DES LAITS 1 <sup>ER</sup> AGE <sup>108</sup> .....	137
ANNEXE 8 : PRIX DE VENTE ET REMBOURSEMENT DES PREPARATIONS POUR NOURRISSONS ATTEINTS D'APLV <sup>124</sup> .....	138
ANNEXE 9 : COMPOSITION DE DIFFERENTS LAITS <sup>124</sup> .....	139

## Liste des tableaux

- Tableau 1 : Les apports nutritionnels conseillés en énergie du nourrisson prématuré à la personne adulte.
- Tableau 2 : Apports de sécurité en protéines pour les nourrissons de la naissance à 3 ans pour un poids moyen.
- Tableau 3 : Apports conseillés en eau chez le nourrisson.
- Tableau 4 : Besoins en magnésium chez le nourrisson.
- Tableau 5 : ANC et rôles physiologiques des sels minéraux chez le nouveau-né.
- Tableau 6 : Besoins en zinc chez le nourrisson.
- Tableau 7 : ANC et rôles physiologiques des oligo-éléments chez le nouveau-né.
- Tableau 8 : ANC et rôles physiologiques des vitamines hydrosolubles chez le nouveau-né.
- Tableau 9 : ANC et rôles physiologiques des vitamines liposolubles chez le nouveau-né.
- Tableau 10 : Composition moyenne du Colostrum (en g pour 100 mL).
- Tableau 11 : Composition du lait maternel pour 100 ML.
- Tableau 12 : Règles de conservation pour le lait maternel fraîchement exprimé.
- Tableau 13 : Contre-indications absolues et relatives de l'allaitement lorsque la mère est atteinte par différents agents infectieux.
- Tableau 14 : Contre-indications absolues et relatives de l'allaitement sous médicaments, substances illicites ou addictives et vaccins.
- Tableau 15 : Composition en sels minéraux et oligo-éléments des préparations pour nourrissons selon l'arrêté du 11 avril 2008.
- Tableau 16 : Composition en vitamines des préparations pour nourrissons selon l'arrêté du 11 avril 2008.
- Tableau 17 : Gamme 1<sup>er</sup> âge des Préparations pour nourrissons.
- Tableau 18 : Tableau comparatif de la composition du lait maternel de vache (1/2 écrémé) et des préparations lactées infantiles à base de lait de vache (1<sup>er</sup> âge) pour 100 mL.
- Tableau 19 : Caractéristiques du lait maternel mature par rapport au lait de vache.

Tableau 20 : Classification immunologique des réactions d'hypersensibilités.

Tableau 21 : Les allergènes du lait de vache identifiés et séquencés.

Tableau 22 : Comparatif des alternatives disponibles à l'officine.

Tableau 23 : Récapitulatif des laits adaptés à l'APLV et leurs indications.

## Liste des figures

Figure 1 : Structure chimique du lactose.

Figure 2 : Structure chimique de l'acide linoléique.

Figure 3 : Structure chimique de l'acide alpha-linolénique.

Figure 4 : Structure chimique de l'acide docohexaénoïque.

Figure 5 : Structure chimique de l'acide arachidonique.

Figure 6 : Technique du Prick-test.

Figure 7 : Technique du Patch-test.

Figure 8 : Physiologie de l'intolérance au lactose.

Figure 9 : Démarche diagnostique générale de l'APLV.

Figure 10 : Arbre décisionnel : conduite à tenir suite à un diagnostic d'APLV.

Figure 11 : Questionnaire Mead Johnson sur L'APLV pouvant être donné aux parents à l'officine.

## Liste des sigles et abréviations

AA : acide arachidonique

AAL : acide alpha-linolénique

ACC : Acétyl CoA carboxylase

AL : acide linoléique

AGE : acides gras essentiels

AGPI LC : Acide gras polyinsaturé à longue chaîne

AGT : acide gras trans

AE : Apport énergétique

ANC : Apports Nutritionnels Conseillés

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de Santé

APLV : Allergie Aux Protéines de Lait de Vache

CO2 : dioxyde de carbone

DHA : acide docohexaénoïque

EFSA : European Food Safety Authority

GSHPx : Glutathion peroxydase

IgA : Immunoglobuline A

IgE : Immunoglobuline E

IgG : Immunoglobuline G

LDV: Lait De Vache

LM: Lait Maternel

mEq : milliéquivalent

MCC : bêta-méthyl-crotonyl CoA carboxylase

PC : Pyruvate carboxylase

PCC : Propionyl CoA carboxylase

PCU: Phénylcétonurie

PLV : Protéine de Lait de Vache

PM: Poids Moléculaire

PO : Per Os

PPN: Préparation Pour Nourrisson

Se : Selenium

T3 : triiodothyronine

T4 : Thyroxine

TPO : Test de Provocation par voie Orale

Ufc : Unité formant colonie

# Introduction

Le lait est l'aliment fondamental du nourrisson. Sa source peut être maternelle (et donc physiologique) ou industrielle (laits maternisés). Sa composition doit permettre au nourrisson de répondre à ses besoins nutritionnels. Il permet son développement physique et sa maturation cérébrale. Ces besoins sont naturellement satisfaits par un apport suffisant du lait de la maman.

Jusqu'à la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle, seuls les laits d'animaux étaient utilisés pour pallier aux carences des mères et des nourrices <sup>1</sup>. Puis sont apparues les premières farines lactées grâce à Henri Nestlé puis les poudres de lait de vache avec Maurice Guigoz <sup>2</sup>.

Il faut attendre les années 1970 pour voir apparaître les premiers laits maternisés et par conséquent une diminution drastique du taux d'allaitement.

A l'heure actuelle, en France, on dénombre seulement 60% d'allaitement maternel à la naissance <sup>3</sup>. Cette situation nous place dans le peloton de queue des pays Européens. Ce pourcentage diminue très fortement au cours du temps pour ne plus atteindre que 18% à 6 mois <sup>4</sup>.

Depuis les années 70 et le début des laits maternisés, l'industrie a fait de gros progrès en recherche et développement. Ceci afin de tendre vers des formules plus proches de la composition du lait maternel afin de répondre à la demande des jeunes mamans et du corps médical. Malgré tous ces progrès, un lait de vache même grandement amélioré ne peut pas être physiologiquement identique au lait maternel.

La Haute Autorité de Santé recommande l'allaitement maternel jusqu'à l'âge de 6 mois <sup>5</sup> et force est de constater que pour de nombreuses raisons, le plus souvent d'ordre pratique, cette recommandation n'est pas observée. La France est donc devenue une grande consommatrice de préparations pour nourrissons.

Nous verrons dans la première partie de notre travail, les besoins nutritionnels très spécifiques du nourrisson. Puis nous développerons dans les chapitres suivants la composition du lait maternel ainsi que celle la plus couramment observée dans les laits maternisés, afin de pouvoir pointer leurs différences.

Enfin nous développerons à partir de ces différences, les phénomènes allergiques pouvant être présentés par les nourrissons nourris avec des préparations lactées infantiles. Plus particulièrement l'allergie aux protéines de lait de vache et sa prise en charge thérapeutique à l'officine.

# **Partie 1 : Les besoins nutritionnels du nourrisson**

Le lait est l'aliment essentiel et unique du nourrisson. Il contient tous les constituants essentiels pour son développement. La source de lait peut-être le sein de sa mère ou des préparations lactées infantiles à base de lait de vache.

Les apports nutritionnels doivent couvrir les besoins vitaux d'un individu comme l'activité physique, le métabolisme de base et la thermorégulation. Chez le nouveau-né il faut ajouter la croissance qui est très importante de 0 à 36 mois. En effet, le poids à cet âge est multiplié par quatre et la taille par deux.

Le lait maternel est la référence qui suffit à couvrir les besoins nutritionnels de l'enfant jusqu'au cinquième mois. L'alimentation peut ensuite se diversifier vers le 6<sup>ème</sup> mois<sup>6</sup>.

# 1. L'énergie

## 1.1 Besoins caloriques

Les besoins caloriques du nourrisson sont très élevés, notamment, pour assurer sa croissance lors de ses premiers mois de vie.

L'apport recommandé est de 120 Kcal/kg/jour lors des 12 premiers mois de vie. Pour mémoire, à l'âge adulte ils ne sont plus que de 30Kcal/kg/jour. L'apport énergétique doit être divisé en 40-50% de lipides et 40% de glucides<sup>6</sup>.

AGE	Kcalories/kg/jour
Prématuré	150
0 à 12 mois	120
adulte	30

Tableau 1 : Les apports nutritionnels conseillés en énergie du nourrisson prématuré à la personne adulte<sup>6,7</sup>

## 1.2 Glucides

Les apports caloriques sont en partie assurés par les glucides qui représentent 4kcal/g.

Chez le nourrisson, nourri exclusivement de lait, la source primordiale des glucides est le lactose, disaccharide composé de glucose et de galactose (Figure 1)<sup>8</sup>.

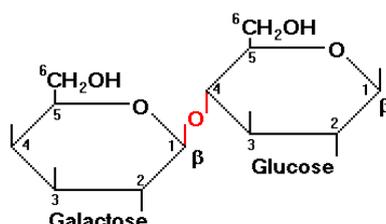


Figure 1 : structure chimique du lactose

Le glucose a une absorption intestinale active. Le galactose est nécessaire aux structures cérébrales. Ce dernier est absorbé grâce à la lactase qui est présente dès la naissance chez le nourrisson<sup>9</sup>.

Les besoins glucidiques du nourrisson sont en moyenne de 10 à 12 g/kg/jour et doivent représenter 40 à 55% de la ration alimentaire.

Un excès de glucides entraîne des troubles digestifs, une prédisposition à l'obésité et aux caries dentaires<sup>9</sup>.

A l'inverse, une carence en glucides peut diminuer le développement cérébral, la minéralisation osseuse et provoquer une sensation de fatigue<sup>10</sup>.

### 1.3 Lipides

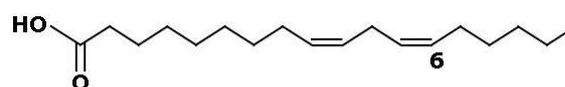
L'apport lipidique conseillé chez le nourrisson est supérieur à celui des grands enfants et des adultes. Le nourrisson a des besoins plus importants pour développer sa masse grasse et ses lipides cérébraux.

Ainsi, alors qu'on préconise un apport lipidique à 35-40% chez l'adulte, le nourrisson a un besoin estimé à 45-50%. Ce pourcentage se retrouve dans le lait de la maman.

On diminuera l'apport à partir de 3 ans car le faire plus tôt mettrait en danger l'enfant et lui ferait courir un risque de carence<sup>7</sup>.

Les lipides ont une densité calorique de 9 kcal/g. Ils apportent des acides gras polyinsaturés essentiels à la constitution des membranes cellulaires et du système nerveux du nourrisson. Ils sont également à l'origine de l'absorption des vitamines liposolubles ADEK<sup>8</sup>.

Certains ne sont pas synthétisés par l'organisme et sont pourtant indispensables à son fonctionnement. Il s'agit des Acides Gras Essentiels (AGE). Parmi eux on retrouve l'acide linoléique (AL) C18 (Figure 2) (AL précurseur de la série n-6) et l'acide alpha-linolénique (AAL) C18 (Figure 3) (AAL précurseur de la série n-3) qui doivent respectivement apporter plus de 2.7% et 0.45% de l'apport énergétique (AE)<sup>7</sup>.



L'acide linoléique (LA, C18:2, omega-6)

Figure 2 : Structure chimique de l'acide linoléique

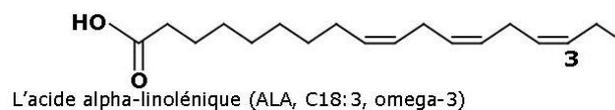


Figure 3 : Structure chimique de l'acide alpha-linolénique

Il existe d'autres lipides dérivés des séries n-6 et n-3 indispensables pour le bon fonctionnement de l'organisme. Ce sont des acides gras polyinsaturés à longue chaîne (AGPI LC). L'acide arachidonique (AA) (Figure 4) est un dérivé de l'AL et l'acide docosahexaénoïque (DHA) (Figure 5) est un dérivé de l'AAL.

Une carence de ces lipides peut être la cause d'un retard de croissance, de déficiences visuelles et de perturbations du développement psychomoteur. Il est donc primordial d'apporter ces lipides en quantité suffisante (DHA 0.32% des Acides Gras Trans (AGT) et AA 0.5% des AGT) surtout chez les prématurés et les nourrissons de petit poids de naissance<sup>11</sup>.

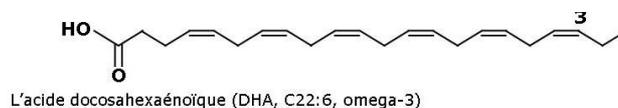


Figure 4 : Structure chimique de l'acide docosahexaénoïque

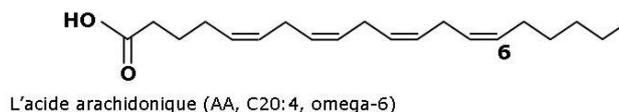


Figure 5 : Structure chimique de l'acide arachidonique

## 1.4 Les protéines

Au niveau quantitatif :

Les apports de sécurité en protéines (c'est-à-dire les quantités minimales de protéines couvrant les besoins d'un individu) chez le nourrisson correspondent aux besoins en azote et en acides aminés indispensables pour la croissance (taille et poids) sans dépasser les capacités hépatiques et rénales d'élimination des déchets (Tableau 2).

L'apport en protéine est de 2g/kg/jour jusqu'à 3 mois et de 1.5g/kg/jour jusqu'à 6mois <sup>6</sup>.

<b>Âge</b> (mois)	0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	6-9	9-12	12-24	24-36
<b>Apports de sécurité</b> (g/j)	10,0	10,1	9,8	9,1	8,8	9,0	9,4	9,9	10,2	11,7

Tableau 2 : Apports de sécurité en protéines pour les nourrissons de la naissance à 3 ans pour un poids moyen

Les besoins en protéines et en acides aminés du nourrisson sont la somme des besoins pour l'entretien et pour la croissance. Ces deux paramètres évoluent en sens inverse au cours du temps car les besoins liés à l'entretien augmentent avec la masse protéique alors que ceux liés à la croissance diminuent avec le temps (la croissance diminue progressivement)<sup>12,13</sup>.

La consommation de protéines dans les pays industrialisés dépasse très largement les ANC ( 3 à 4 fois plus). Le risque de carence peut être rencontré chez des enfants nourris avec des laits végétaux contenant moins d'acides aminés essentiels ( ou indispensables) que les laits d'origine animale<sup>7</sup>.

Au niveau qualitatif :

Il existe 10 acides aminés dits indispensables que le nourrisson ne peut synthétiser. Ils sont présents dans les protéines alimentaires. Ils se nomment histidine, iso-leucine , leucine, lysine, méthionine, phénylalanine, taurine, thréonine, tryptophane et valine.

Chaque acide aminé doit être présent dans l'alimentation en quantité suffisante car une carence d'un acide aminé peut diminuer l'absorption d'un autre même si ce dernier est apporté en bonne quantité. C'est ce qu'on appelle le facteur limitant.

Il faut donc diversifier les sources de protéines avec des origines végétales et animales sachant que les protéines d'origine animale sont mieux assimilées par l'organisme<sup>9</sup>.

## 2. L'eau

L'eau est un élément essentiel à la vie et cela se voit à l'importance de ce liquide dans la composition du corps humain.

Alors qu'un adulte est composé de 65% d'eau, cette proportion monte à 70% chez l'enfant et à 75% chez le nourrisson.

L'eau est utilisée en majorité pour l'élimination des déchets (60%), 30 % sert à la thermorégulation et 10% la croissance<sup>14</sup>.

Les apports conseillés en eau (Tableau 3) doivent assurer un bilan hydrique équilibré. Ils doivent donc compenser les pertes :

- par les selles : 5 à 6 mL/kg/jour
- par la peau : 9 à 16 mL/kg/jour
- par l'air expiré : 8 à 11 mL/kg/jour
- par les urines 50 à 65 mL/kg/jour

<b>Age</b>	<b>Apports hydriques quotidiens (en ml/kg)</b>
1 mois	150
2 mois	140
3 mois	130
2 <sup>ème</sup> trimestre	120
2 <sup>ème</sup> semestre	110

Tableau 3 : Apports conseillés en eau chez le nourrisson<sup>9</sup>

De 0 à 6 mois, les besoins hydriques sont normalement couverts par l'allaitement maternel ou les préparations infantiles.

Le risque de déshydratation peut être accru voire mortel en cas de diarrhée, de canicule, de fièvre et de troubles alimentaires<sup>9</sup>.

## 3. Les micronutriments

### 3.1 Les sels minéraux

#### a. Sodium

Les besoins en Sodium sont très faibles : 1 mEq/kg/jour<sup>9</sup>.

Il participe à l'équilibre électrolytique grâce à la pompe Na+K+ ATPase<sup>15</sup>.

Un apport trop élevé peut conduire à une déshydratation hypernatrémique si le ratio en eau n'est pas suffisant<sup>9</sup>. De plus, il est probable qu'un apport excessif de sel favorise à long terme le développement d'une hypertension artérielle. D'autant plus qu'un apport dépassant les besoins ne présente par ailleurs aucun bénéfice nutritionnel<sup>12</sup>.

#### b. Potassium

Les besoins en Potassium sont de 1 à 2 mEq/kg/jour.

Dans le cas où cet apport ne serait pas assuré (par excès ou par insuffisance) des troubles digestifs et cardiaques pourraient apparaître<sup>9</sup>.

#### c. Calcium et phosphore

L'apport en Calcium (500mg/jour) doit être supérieur à celui du Phosphore (50 à 150 mg/jour) pour une bonne absorption calcique.

Le calcium intervient dans l'excitabilité neuromusculaire, la coagulation sanguine et le rythme cardiaque. Il maintient la perméabilité des membranes cellulaires et joue un rôle dans la production de certaines enzymes et hormones<sup>17</sup>.

Une hypercalcémie peut provoquer des troubles rénaux et digestifs alors qu'une hypocalcémie conduit à des crises de tétanie, une ostéoporose et un rachitisme<sup>9</sup>.

#### d. Magnésium

<b>1<sup>er</sup> semestre</b>	60 mg /jour
<b>2<sup>ème</sup> semestre</b>	70 mg/jour
<b>2<sup>ème</sup> année</b>	150 mg/jour

Tableau 4 : Besoins en Magnésium chez le nourrisson

Le magnésium participe à tous les grands métabolismes. C'est un activateur enzymatique. Il maintient l'ion potassium dans la cellule et est nécessaire aux processus de défense de l'organisme<sup>17</sup>.

La carence en Mg conduit à des troubles neuromusculaires<sup>9</sup>.

<b>Sels minéraux</b>	<b>ANC</b>	<b>Principaux rôles physiologiques</b>
<b>Sodium</b>	1 mEq/kg/jour	Equilibre électrolytique
<b>Potassium</b>	1 à 2 mEq/kg/jour	Activation des cellules nerveuses et musculaires
<b>Calcium</b>	500 mg/jour	Excitabilité neuromusculaire, coagulation sanguine et rythme cardiaque
<b>Phosphore</b>	50 à 150 mg/jour	Constituant des cellules osseuses et des autres cellules (membrane phospholipidique)
<b>Magnésium</b>	60mg/jour (1 à 6mois)	Activateur enzymatique

Tableau 5 : ANC et rôles physiologiques des sels minéraux chez le nouveau-né

## 3.2 Les oligo-éléments

### a. Fer

Le fer est un constituant de l'hémoglobine. Il contribue donc au transport de l'oxygène des poumons aux tissus (Tableau 7)<sup>17</sup>.

Les besoins réels en fer sont faibles (1mg/jour) mais l'absorption est mauvaise. Seulement 50% du fer du lait maternel est absorbé contre 10% pour le lait de vache. L'apport suggéré est donc augmenté par rapport aux besoins (5 à 10mg/jour).

La surcharge en fer entraîne une hémochromatose. Son insuffisance conduit à une anémie hypochrome<sup>9</sup>.

### b. Zinc

<b>1<sup>er</sup> semestre</b>	3 mg/jour
<b>2<sup>ème</sup> semestre</b>	5 mg/jour
<b>2<sup>ème</sup> année</b>	10 mg/jour

Tableau 6 : Besoins en Zinc chez le nourrisson

Le zinc a un rôle très important dans la régulation cytoplasmique de la division et de la croissance cellulaire. Il participe également à de nombreuses fonctions de structure (Tableau 7).

En effet il contribue à la fabrication des collagénases, de certains protéoglycans, d'une gélatinase qui permettent la destruction des structures bactériennes<sup>19</sup>.

La carence en Zinc conduit à des troubles cutanés (retard de cicatrisation, parakératose, dermatite exfoliative), digestifs (diarrhée prolongée, mycose), oculaires (photophobie) ainsi qu'à une anorexie<sup>9</sup>.

Cette carence est aussi habituellement associée à un retard de croissance important<sup>19</sup>.

Le zinc est peu toxique même à des doses très élevées. Il peut cependant inhiber l'absorption du cuivre et provoquer par conséquent une anémie microcytaire et hypochrome sidérorésistante<sup>19</sup>.

### **c. Cuivre**

Les besoins en cuivre sont de l'ordre de 40 à 80µg/kg/j pour le nourrisson et l'enfant en bas âge<sup>12</sup>.

C'est un composant essentiel de la céruloplasmine (Tableau 7). Cette protéine de transport du cuivre dans le sang, est impliquée dans le métabolisme du fer par son activité ferroxidase<sup>18</sup>.

La biodisponibilité du cuivre est influencée par la présence du zinc, du cadmium, du fer, de la vitamine C et du fructose qui diminuent son absorption.

Un apport insuffisant en cuivre peut conduire à une anémie hypochrome, microcytaire et sidérorésistante.

Un apport excessif s'accompagne d'une intoxication aigüe avec hémolyse, nécrose hépatique, ictère, hépatomégalie, hématurie, oligurie et anurie<sup>19</sup>.

### **d. Fluor**

Le fluor a un rôle dans la prévention de la carie dentaire (Tableau 7). Cependant un excès de fluor peut entraîner des lésions osseuses et dentaires (fluorose).

L'ANSM recommande un apport en fluor seulement à l'apparition des dents de l'enfant, c'est-à-dire aux alentours de 6 mois, que l'enfant soit allaité ou non<sup>20</sup>.

Cependant, elle doit être réservée pour les enfants avec un haut risque de carie dentaire (milieu socio-économique défavorisé, pathologie chronique, populations migrantes)<sup>21</sup>.

### **e. Iode**

L'iode est un oligo-élément présent en très faible quantité dans l'organisme. Il constitue un rôle essentiel dans la composition des hormones thyroïdiennes T3 (triiodothyronine) et T4 (thyroxine)<sup>19</sup> (Tableau 7).

Dès la vie fœtale, la sécrétion endocrine de l'iode permet l'ensemble du processus de croissance et de maturation cellulaire.

Elle permet aussi les principales fonctions vitales comme l'homéostasie lipidique et glucidique, la modulation transcriptionnelle des synthèses protéiques et la thermogénèse.

Les apports conseillés en iode dépendent de la situation géographique de l'enfant. L'environnement iodé est faible en Europe c'est pourquoi les ANC sont plus importants qu'aux USA par exemple. L'ANC en iode chez le nourrisson est de 15ug/kg/jour en Europe<sup>12</sup>.

La carence en Iode dans les premières années de vie peut provoquer de graves anomalies du développement cérébral alors qu'un excès peut provoquer une hypothyroïdie transitoire<sup>12</sup>.

### **f. Sélénium**

Le sélénium (Se) a des fonctions biologiques qui passent par l'intermédiaire des sélénoprotéines. Ces dernières, identifiées chez l'homme, sont les glutathion peroxydases (GSHPx), les désiodases de type I et III, la sélénoprotéine P et la thiorédoxine réductase<sup>12</sup>.

Les GSHPx sont des enzymes antioxydantes qui participent de façon massive aux lignes de défenses contre les agressions produites par les radicaux libres de l'oxygène (Tableau 7).

Toutes ces GSHPx ont un rôle de détoxifiant des espèces réactives de l'oxygène (peroxyde d'hydrogène et hydroperoxydes organiques). Leur activité enzymatique est proportionnelle à l'apport en Sélénium, il existe donc un rapport étroit entre la carence et le stress oxydant<sup>12</sup>.

Les ANC journaliers en Selenium pour l'enfant de 0 à 6 mois sont de 15 µg.

Un déficit est très rare, sauf dans les pays où les sols sont très pauvres en Selenium. Ce n'est pas le cas en France. Ce déficit peut bien sûr aussi se retrouver chez les enfants souffrants de troubles métaboliques<sup>12</sup>.

<b>Oligoéléments</b>	<b>ANC</b>	<b>Principaux rôles physiologiques</b>
<b>Fer</b>	5 à 10mg/jour	Constituant de l'hémoglobine, transport de l'oxygène
<b>Zinc</b>	3 mg/jour (1 <sup>er</sup> semestre)	Régulation cytoplasmique de la division et de la croissance cellulaire. Fonctions de structure
<b>Cuivre</b>	40 à 80 µg/kg/jour	Composant de la céruloplasmine (protéine de transport du cuivre dans le sang)
<b>Fluor</b>	A partir de 6 mois	Prévention de la carie dentaire
<b>Iode</b>	15 µg/kg/jour	Composition des hormones thyroïdiennes T3 et T4
<b>Sélénium</b>	15 µg/jour	Composant des enzymes anti-oxydantes

Tableau 7 : ANC et rôles physiologiques des oligoéléments chez le nouveau-né

## 4. Les vitamines

### 4.1 Hydrosolubles

#### a. Les vitamines B

##### Vitamine B1

La vitamine B1, aussi appelée thiamine, intervient dans le changement des sucres en graisses ou en énergie (Tableau 8).

En effet, elle participe à la constitution d'une enzyme responsable de ces transformations. De plus, la Vitamine B1 favorise la transmission de l'influx nerveux<sup>17</sup>.

Cette vitamine n'est pas stockée dans l'organisme. Elle doit être apportée régulièrement par le lait maternel ou par les préparations.

Ses sources naturelles sont principalement la levure de bière, les céréales complètes, le riz complet, les abats et le jaune d'œuf <sup>22</sup>.

Le risque de carence est très faible lorsque l'enfant est nourri correctement ou lorsque la mère n'est pas carencée elle-même. Si la carence est avérée, il se peut que l'enfant soit atteint du Béribéri. C'est une maladie due à un déficit en thiamine, pouvant provoquer une polynévrite, des problèmes cardiaques et un œdème. Cette maladie est surtout observée dans les pays où le riz blanc est l'aliment principal tel que le Japon, la Chine, les Philippines, l'Inde et les autres pays asiatiques<sup>23</sup>.

L'ANC en vitamine B1 chez le nourrisson est de 0.2mg/jour<sup>12</sup>.

##### Vitamine B2

La vitamine B2, aussi appelée Riboflavine est essentielle pour produire de l'énergie dont la cellule a besoin pour fonctionner.

Elle possède un rôle important pour la mitochondrie qui peut être comparée à une usine intra-cellulaire.

L'oxydation des acides gras permet d'utiliser cette vitamine comme source d'énergie (Tableau 8)<sup>17</sup>.

Les besoins en Vit B2 chez le nourrisson sont de 0.4 à 0.6mg/jour.

On retrouve la vitamine B2 principalement dans la levure de bière, les céréales, les légumineuses, les noix et les abats<sup>23</sup>.

La carence peut causer une chéilite, une dermite séborrhéique et une stomatite. Le surdosage n'est à ce jour pas connu<sup>19</sup>.

### Vitamine B3

La vitamine B3, aussi connue sous le nom de niacine ou Vitamine PP regroupe deux substances actives : l'acide nicotinique et le nicotinamide<sup>17</sup>.

Cette vitamine est impliquée dans le métabolisme glucidique, lipidique et protéique (Tableau 8). C'est un co-facteur de différentes enzymes. Elle permet la transformation des nutriments en énergie disponible pour la cellule<sup>17</sup>.

Les aliments riches en vitamine B3 sont les viandes maigres, la volaille, le poisson, les arachides, le lait de vache, le riz et les pommes de terre<sup>23</sup>.

L'ANC chez le nourrisson est de 3 mg/jour<sup>12</sup>.

### Vitamine B5

La vitamine B5, aussi appelée acide pantothénique a un rôle essentiel dans le développement et le fonctionnement du système nerveux et du cerveau (Tableau 8).

Elle est également indispensable pour une bonne croissance des tissus, pour la synthèse du cholestérol, des hormones comme la cortisone et des hormones sexuelles. De plus elle assure en partie la fabrication de l'hémoglobine qui est un constituant des globules rouges<sup>17</sup>.

On retrouve cette vitamine dans les abats, le jaune d'œuf, les légumineuses, les céréales complètes et le saumon <sup>22</sup>.

L'ANC pour le nourrisson en Vit B5 est de 2 mg/jour<sup>12</sup>.

### Vitamine B6

La vitamine B6 comprend 3 composés apparentés qui sont la pyridoxine, le pyridoxal et la pyridoxamine. Ils peuvent être transformés en phosphate de pyridoxal correspondant à la seule forme active de la vitamine<sup>19</sup>.

La vitamine B6 est un fort antioxydant qui permet de purifier l'organisme de ses substances toxiques absorbées (Tableau 8)<sup>19</sup>.

Les sources naturelles de cette vitamine sont les viandes, les abats et les germes de blé <sup>22</sup>.

La carence de cette vitamine est très rare car il existe une synthèse endogène par les bactéries saprophytes du tube digestif. Dans le cas contraire (surdosage), la toxicité est moindre<sup>19</sup>.

L'ANC pour le nourrisson est de 0.3 mg/jour<sup>12</sup>.

### Vitamine B8

La vitamine B8, ou Biotine possède un rôle important au niveau du métabolisme des graisses, des sucres et des protéines (Tableau 8)<sup>17</sup>.

C'est le co-enzyme des carboxylases (enzymes qui catalysent l'incorporation de CO<sub>2</sub> dans différents substrats).

Les 4 carboxylases biotine dépendantes sont la pyruvate carboxylase (PC), la béta-méthyl-crotonyl CoA carboxylase (MCC), la propionyl CoA carboxylase (PCC) et l'acétyl CoA carboxylase (ACC)<sup>19</sup>.

La vitamine B8 est retrouvée principalement dans les agrumes, la viande, le lait de vache, les noix et les légumes <sup>22</sup>.

L'ANC en biotine chez le nourrisson est de 6 µg/jour<sup>12</sup>.

Les déficits et surdosages restent exceptionnels<sup>19</sup>.

### Vitamine B9

La vitamine B9, aussi appelée acide folique fait partie de la famille des folates.

Un déficit en folates peut provoquer une anomalie de la fermeture du tube neural lors d'une grossesse. Une prise quotidienne et systématique de folates à 0.4mg/jour est vivement recommandée<sup>24,25</sup>. La prévention doit être commencée 4 semaines avant la conception et se poursuivre 8 semaines après celle-ci<sup>26</sup>.

La Vit B9 permet également la formation des bases puriques (adénine, guanine) et pyrimidiques (cytosine, thymine) qui sont les éléments de base de la structure de l'ADN (Tableau 8).

Les folates sont des co-facteurs qui permettent la synthèse des neuromédiateurs (sérotonine, dopamine, adrénaline) qui ont un rôle important dans le fonctionnement de l'influx nerveux<sup>17</sup>.

L'acide folique associé à la cobalamine est indispensable pour produire des globules rouges dans la moelle osseuse<sup>17</sup>.

Les sources naturelles principales de vitamine B9 sont les légumes verts à feuilles, les abats, les légumes racines, les huîtres et le saumon <sup>22</sup>.

L'ANC en acide folique est de 70µg/jour chez le nourrisson<sup>12</sup>.

## Vitamine B12

La vitamine B12, aussi appelée cobalamine existe sous 4 formes : la cyanocobalamine, l'hydroxocobalamine, l'adénosylcobalamine et la méthylcobalamine<sup>17</sup>.

La cobalamine, en association avec l'acide folique joue un rôle puissant dans la formation des globules rouges. Elle permet la maturation des précurseurs des globules rouges dans la moelle osseuse. Elle est aussi essentielle au bon fonctionnement des nerfs périphériques et du cerveau (Tableau 8)<sup>17</sup>.

Les sources alimentaires de cette vitamine sont surtout animales (foie, jaune d'œuf, viande, poisson, fromage, lait). Un nourrisson peut être carencé si il est allaité par une maman végétalienne<sup>12,19</sup>.

La carence provoque une anémie macrocytaire et mégaloblastique, une glossite, une neuropathie sensitive et sensorielle ainsi que des troubles psychiques<sup>19</sup>.

A défaut d'une carence d'apport, celle-ci peut aussi venir d'une malabsorption de la vitamine par cause gastrique, pancréatique ou intestinale, d'un défaut de transport plasmatique ou d'une anomalie héréditaire du métabolisme intracellulaire des cobalamines<sup>19</sup>.

L'ANC chez le nourrisson est de 0.5µg/jour<sup>12</sup>.

### **b. Vitamine C**

La vitamine C, aussi appelée acide ascorbique intervient dans le métabolisme du collagène, du fer, dans la résistance aux infections et est aussi un puissant antioxydant (Tableau 8)<sup>12,19</sup>.

Concernant le collagène, cette vitamine contribue à la souplesse des vaisseaux et à leur élasticité<sup>12</sup>. Elle permet aussi la bonne absorption du fer par

les cellules duodénales de l'intestin. De plus, elle joue un rôle sur la fabrication de la protéine qui transporte le fer dans le plasma sanguin<sup>12</sup>.

L'acide ascorbique participe aux différentes étapes de la défense immunitaire (synthèse d'anticorps, défense anti-virale)<sup>12</sup>.

C'est un élément fondamental de la régulation du potentiel d'oxydoréduction cellulaire. L'essentiel de son activité tient dans ses propriétés réductrices et sa réaction avec les radicaux libres<sup>17</sup>.

Cette vitamine est présente naturellement dans les fruits frais, notamment les agrumes (orange, citron, pamplemousse, mandarine) et les fruits rouges (fraise, framboise, cassis, groseille, cerise). On la retrouve aussi dans les légumes frais comme les légumes verts, l'aubergine, le poireau, le navet, les pommes de terre et les différentes sortes de choux<sup>22</sup>.

Il n'existe pas de surdosage en vitamine C.

Une carence peut provoquer une maladie historique, le Scorbut, avec pour symptômes asthénie, instabilité, anorexie, diarrhée et fièvre. Par la suite apparaissent des douleurs osseuses et des hémorragies cutanéomuqueuses. Cette carence est très rare car le lait maternel et les préparations lactées couvrent l'ANC<sup>17</sup>.

L'ANC est de 50mg/jour chez le nourrisson<sup>12</sup>.

<b>Vitamines hydrosolubles</b>	<b>ANC</b>	<b>Principaux rôles physiologiques</b>
<b>Vitamine B1 – Thiamine</b>	0.2 mg/jour	Transformation des glucides en lipides et en énergie (ATP)
<b>Vitamine B2- Riboflavine</b>	0.4 à 0.6 mg/jour	Source d'énergie
<b>Vitamine B3 ou PP- Niacine</b>	3 mg/jour	Métabolisme glucidique, lipidique et protéique
<b>Vitamine B5- Acide</b>	2 mg/jour	Développement et

<b>pantothénique</b>		fonctionnement du système nerveux et du cerveau
<b>Vitamine B6 - Pyridoxine</b>	0.3 mg/jour	Fort antioxydant
<b>Vitamine B8- Biotine</b>	6 µg/jour	Métabolisme glucidique, lipidique et protéique
<b>Vitamine B9- Acide folique</b>	70 µg/jour	Formation des bases puriques et pyrimidiques
<b>Vitamine B12- Cobalamine</b>	0.5 µg/jour	Formation des globules rouges, bon fonctionnement des nerfs périphériques et du cerveau
<b>Vitamine C- Acide ascorbique</b>	50 mg/jour	Métabolisme du fer, du collagène. Résistance aux infections et antioxydant

Tableau 8 : ANC et rôles physiologiques des vitamines hydrosolubles chez le nouveau-né

## 4.2 Liposolubles

### a. Vitamine A

La vitamine A possède des rôles importants dans l'organisme, notamment au niveau de l'œil et de la peau (Tableau 9)<sup>17</sup>.

Le terme vitamine A constitue un ensemble de dérivés β-ionones qui possèdent une structure semblable à la molécule de base, le rétinol tout-trans<sup>17</sup>.

Cette vitamine permet l'adaptation de la vue dans l'obscurité<sup>17</sup>. Ce phénomène est lié à la présence de rhodopsine dans les bâtonnets de la rétine. Sa décomposition, par un faible signal lumineux déclenche un influx nerveux<sup>19</sup>.

Cette vitamine existe à l'état naturel dans les aliments d'origine animale tels que les huiles de foie de poisson (surtout la morue), les foies (flétan, thon, requin, porc, veau), les huîtres, le beurre, la margarine et le jaune d'œuf.

On la trouve aussi sous forme de bêta-carotène dans les aliments d'origine végétale tels que les carottes, les épinards, les choux, les framboises, les oranges, les abricots <sup>22</sup>.

La carence en vitamine A est la première cause de cécité dans le monde et touche les pays sous-développés. Elle est aussi un facteur important de l'augmentation de la morbidité et de la mortalité infantile dans ces régions<sup>19</sup>.

Au niveau cutané, elle permet le renouvellement des tissus, principalement celui de l'épithélium de la peau<sup>17</sup>.

En cas de carence, les cellules épithéliales meurent et les glandes sébacées s'obstruent. Les cellules à mucus disparaissent et sont remplacées par des cellules kératinisées<sup>17</sup>.

L'ANC chez le nourrisson est de 350 µg/jour<sup>12</sup>.

## **b. Vitamine D**

La vitamine D joue un rôle primordial dans l'absorption intestinale du calcium et la minéralisation du squelette (Tableau 9)<sup>12</sup>.

La vitamine D ou calciférol existe sous plusieurs formes.

La vitamine D<sub>2</sub>, synthétique, est obtenue par irradiation de l'ergostérol.

La vitamine D<sub>3</sub> est extraite de l'huile de foie de poisson (flétan, morue) donc naturelle<sup>17</sup>. On la retrouve également dans le jaune d'œuf et les poissons gras (saumon, maquereau, sardines)<sup>22</sup>.

Pour que la vitamine D<sub>3</sub> soit efficace, elle doit subir une hydroxylation qui se fait au niveau du foie pour donner la 25 OH D<sub>3</sub> ainsi qu'une deuxième hydroxylation au niveau du rein donnant la 1-25 OH D<sub>3</sub> qui est la forme active<sup>17</sup>.

Le soleil est la source naturelle la plus importante de vitamine D.

Elle est le précurseur d'une hormone stéroïdienne synthétisée dans la peau lorsque celle-ci est exposée aux rayons UVB du soleil<sup>20</sup>.

Le nourrisson ne doit pas être exposé au soleil. Une supplémentation en Vitamine D est donc nécessaire.

Concernant l'enfant nourri avec des préparations lactées, la supplémentation n'est pas utile car le lait en est déjà enrichi<sup>26</sup>.

Le décès d'un nourrisson de 10 jours en décembre 2016 après la prise d'Uvestérol D a créé la polémique et l'arrêt de sa commercialisation. Ce n'est pas le produit en lui-même qui est incriminé mais son mode d'administration. La victime serait mort d'une « fausse route », du au produit très gras et à la pipette servant à son administration<sup>27</sup>.

La persistance de certains cas de rachitisme (carence en Vit D) en France justifie des apports de 20 à 25 µg/jour de Vit D chez le nourrisson jusqu'à 18 mois<sup>12</sup>.

Le surdosage est rarissime. Il pourrait entraîner des troubles rénaux<sup>9</sup>.

### **c. Vitamine E**

La vitamine E regroupe un ensemble de molécules appelées tocophérols. Ces molécules sont des puissants antioxydants.

La vitamine E intervient dans la synthèse de l'hème. L'association de cette dernière à la globine forme l'hémoglobine (Tableau 9). De plus la Vitamine E protège le globule rouge en renforçant sa membrane et en maintenant sa stabilité<sup>17</sup>.

Elle maintient son rôle de protection envers les acides gras polyinsaturés des membranes cellulaires et des lipoprotéines plasmatiques contre l'oxygène moléculaire, en association avec la vitamine C, le β-carotène et des systèmes enzymatiques anti-radicalaires.

Elle stabilise les lipides membranaires et intervient dans les mécanismes de l'immunité cellulaire<sup>12</sup>.

Cette vitamine est principalement présente dans les huiles végétales (tournesol, olive, arachide, colza, soja) ainsi que dans les fruits oléagineux (noix, noisettes, amandes) <sup>22</sup>.

Les apports conseillés en vitamine E la 1<sup>ère</sup> année sont de 3 à 4 mg/jour<sup>12</sup>.

Sa carence, fréquente chez le prématuré, peut entraîner une anémie hémolytique<sup>9</sup> et un syndrome neurodégénératif révélant une atteinte périphérique (altération des réflexes ostéotendineux), centrale (ataxie cérébelleuse) et rétinienne<sup>17</sup>.

#### **d. Vitamine K**

La vitamine K1 est essentielle au mécanisme de la coagulation du sang (Tableau 9). Sa carence est fréquente dans les 1ers jours de la vie du nourrisson car cette vitamine est peu transportée par le placenta et la flore microbienne qui la synthétise est inexistante (l'intestin du nourrisson est stérile à la naissance).

Cette carence se manifeste par des troubles hémorragiques qui peuvent être très graves. C'est la maladie hémorragique du nouveau-né<sup>9,26</sup>.

Les besoins en vitamine K sont de 0.5 mg/kg/jour<sup>9</sup>.

L'administration de vitamine K1 est systématique chez tous les nouveau-nés à raison de soit 1mg en IM à la naissance ou peu après, soit 2 mg per os (PO) à la naissance ou peu après.

Ensuite on fait une 2<sup>ème</sup> dose de 2mg PO entre le 4<sup>ème</sup> et le 7<sup>ème</sup> jour puis 2mg PO 1mois après la naissance<sup>12,16</sup>.

La vitamine K se retrouve essentiellement dans les légumes tels que le brocolis, le chou, le chou-fleur, les épinards, les artichauts, la laitue, le cresson, les asperges, les haricots, le persil, le poireau et les petits pois. Elle est aussi présente dans le foie de porc, dans les œufs et les fruits (tomate, pamplemousse, banane, orange) <sup>22</sup>.

<b>Vitamines liposolubles</b>	<b>ANC</b>	<b>Principaux rôles physiologiques</b>
<b>Vitamine A</b>	350 µg/jour	Adaptation de la vue dans l'obscurité, cicatrisant, renouvellement de l'épithélium de la peau
<b>Vitamine D</b>	20 à 25 µg/jour	Absorption intestinale du Calcium, minéralisation du squelette
<b>Vitamine E</b>	3 à 4 mg/jour	Antioxydant, synthèse de l'hème et de l'hémoglobine
<b>Vitamine K</b>	0.5 mg/kg/jour	Coagulation du sang

Tableau 9 : ANC et rôles physiologiques des vitamines liposolubles chez le nouveau-né

## Partie 2 : Le lait maternel

La quantité et la composition du lait maternel évoluent au cours du temps pour correspondre aux besoins nutritionnels du nourrisson.

Elles varient également lors d'une même journée et d'une même tétée <sup>5</sup>.

Le lait maternel est parfaitement adapté à la physiologie du bébé (capacité de digestion et besoins nutritionnels)<sup>17</sup>.

Durant les 20 premiers jours, 3 types de lait différents se succèdent :

- Le colostrum (J1 à J5) qui est riche en protéines et pauvre en énergie.
- Le lait de transition (J6 à J21) qui s'enrichit en lactose et en lipides.
- Le lait mature que l'on retrouve pendant les mois suivants<sup>17</sup>.

# 1. Le colostrum

Le colostrum est un liquide épais et jaunâtre, sécrété par les glandes mammaires les derniers jours avant l'accouchement ainsi que les 5 premiers jours postpartum.

C'est un liquide peu abondant mais très riche.

## 1.1 Composition <sup>28</sup>

Le colostrum est très riche en sels minéraux. Ils permettent de maintenir le taux d'hydratation du nouveau-né pour éviter les pertes hydriques et pondérales des premiers jours (Tableau 10).

Il contient aussi beaucoup de protéines et de graisses pour la croissance, des hormones et des enzymes pour la digestion et le métabolisme hépatique.

On retrouve des facteurs de croissance tissulaire facilitant la multiplication et l'implantation des bactéries intestinales pour le bon fonctionnement du système immunitaire digestif et la défense contre les infections.

Ce lait est le plus riche des 3 en anticorps de type IgA (Immunoglobuline A) responsables de la protection du nourrisson contre les infections provenant de l'environnement.

Ces IgA sont majoritairement produites au niveau des muqueuses lorsque l'intestin du nourrisson commence à être colonisé par la flore intestinale.

La vitamine présente en plus grande quantité est la vitamine E.

<b>Jours</b>	<b>Eau</b>	<b>Glucides</b>	<b>Protides</b>	<b>Graisses</b>	<b>Sels minéraux et autres éléments</b>
<b>J1</b>	84.5	2.8	9.8	2.6	0.4
<b>J2</b>	86.5	3.5	7.5	2.2	0.4
<b>J3</b>	87.3	5.4	3.3	3.8	0.3

Tableau 10 : Composition moyenne du colostrum (en g pour 100ml)

## 2. Le lait maternel

Le colostrum est progressivement remplacé par le lait de transition puis par le lait mature. Ce dernier évolue dans le temps ainsi que dans une même tétée.

Il se compose d'une phase aqueuse (sucres, protéines solubles, vitamines hydrosolubles et certains sels minéraux), d'une phase colloïdale (caséine, sels minéraux non solubilisés) et d'une phase lipidique (graisses et vitamines liposolubles) (Tableau 11)<sup>17</sup>.

### 2.1 Composition

#### a. L'eau

C'est le principal constituant du lait maternel. On compte environ 88g d'eau pour 100ml de lait<sup>19,28</sup>.

#### b. Les protéines

Les protéines représentent 0.9 à 1.2g pour 100 ml de lait<sup>28</sup>.

**La caséine** est une protéine très fine et très digeste. Elle est le site des liaisons avec le fer<sup>28</sup>. Sa structure tertiaire en fait un substrat bien adapté à une dégradation rapide par les protéases du tractus gastro-intestinal.

Elle fixe le calcium et le phosphate en formant des structures micellaires permettant de fournir au nourrisson les minéraux dans un état liquide. Ces derniers ne pourraient pas être apportés en aussi grande quantité par la phase aqueuse du lait qui en est déjà saturée<sup>19</sup>.

Elle représente 30% des protéines totales<sup>28</sup>.

**Les protéines solubles (ou protéines du lactosérum<sup>19</sup>)** sont la lactoferrine, l'alpha-lactalbumine, les immunoglobulines et le lysozyme. Elles représentent 70% des protéines totales<sup>28</sup>.

- La lactoferrine peut fixer 2 atomes de fer ferreux par molécule. Elle permet l'absorption intestinale du fer et son ancrage sur les hématies. Elle inhibe le développement des bactéries ferro-dépendantes comme *E. coli*<sup>17</sup>.
- L'alpha-lactalbumine joue un rôle dans la synthèse du lactose et dans celle de la myéline<sup>17</sup>.
- Les immunoglobulines sont en plus petites quantités que dans le colostrum. Le lait mature contient peu d'IgG, l'enfant les reçoit par voie transplacentaire avant sa naissance. Cependant ce lait est très riche en IgA sécrétoires, résistantes à l'acidité gastrique permettant une bonne protection de la barrière intestinale<sup>28</sup> des bactéries, virus et des protéines étrangères<sup>17</sup>.
- Le lysozyme est une protéine soluble présente en grande quantité. Elle lyse la paroi des bactéries<sup>28</sup>.

La teneur en acides aminés est différente de celle du lait de vache. Le lait maternel est moins riche en phénylalanine et en tyrosine aromatique (d'où son goût plus fade). Il est par contre plus riche en taurine et en cystéine que le nourrisson ne sait pas synthétiser<sup>17</sup>.

Le lait maternel est composé d'un grand nombre d'enzymes. Notamment la lipase qui a un rôle clé dans la digestion des triglycérides à un moment où la lipase pancréatique est peu efficace<sup>17</sup>.

### **c. Les lipides**

La composition des lipides peut varier en fonction de l'alimentation de la maman, du moment de la journée, du stade de la lactation et de la période de la tétée<sup>28</sup>. Ils ont un rôle énergétique et de construction<sup>17</sup>.

On compte 3 à 4 g de lipides pour 100 ml de lait<sup>28</sup>. Le lait maternel est plus riche en lipides que le lait de vache.

Les triglycérides représentent 98% des lipides du lait de femme. Ils sont très riches en acides gras essentiels et rentrent dans la constitution des membranes, dans la synthèse des prostaglandines<sup>28</sup> et permettent le développement cérébral<sup>28</sup>.

Le cholestérol varie très peu. Des facteurs influençant son métabolisme sont présents dans le lait humain dès les premiers jours. Ils protégeraient à long terme l'individu contre l'hypercholestérolémie<sup>28</sup>.

#### **d. Les glucides**

Le lactose est nécessaire à la constitution du cerveau, il est présent en quantité importante dans le lait maternel : 6.8 g pour 100 ml<sup>28</sup>.

Il induit une baisse du pH intestinal grâce à son rôle fermentatif<sup>17</sup>, ce qui permet une protection du tube digestif contre la croissance bactérienne<sup>19,28</sup>.

Il stimule la croissance des micro-organismes qui synthétisent les vitamines du groupe B<sup>17</sup>. C'est une source de galactose (lactose= glucose + galactose) qui est actif dans le développement de la myéline<sup>17</sup>.

Les oligosaccharides sont présents à la teneur de 1g pour 100 ml de lait (ils sont absents dans le lait de vache).

Ils participent à la croissance de la flore bifidogène, en transformant le lactose en acide lactique. Cette acidité favorise l'absorption du phosphore, du magnésium, du calcium et des autres minéraux<sup>17</sup>.

#### **e. Les sels minéraux, oligo-éléments et vitamines hydrosolubles**

La teneur en sels minéraux est inférieure à celle du lait de vache mais suffisante pour couvrir les besoins du nourrisson. Elle n'est pas liée à l'alimentation maternelle<sup>28</sup>.

Concernant les vitamines hydrosolubles, la vitamine D dépend de l'alimentation maternelle.

La vitamine K est présente en quantité très faible dans le lait. C'est pourquoi une supplémentation est nécessaire afin d'éviter la maladie hémorragique du nourrisson.

L'apport de vitamine C dans le lait maternel est satisfaisant<sup>28</sup>.

	<b>Lait maternel</b>
<b>Eau</b>	88 g
<b>Lactose</b>	6.8 g
<b>Protéines</b>	1.2 g
<b>Graisses</b>	3.8 g
<b>Sels minéraux</b>	
- <b>Na</b>	15 mg
- <b>K</b>	55 mg
- <b>Cl</b>	43 mg
- <b>Ca</b>	33mg

Tableau 11 : Composition du lait maternel pour 100 ml

## **2.2 Propriétés immunologiques et bactériennes**

Le lait maternel protège le nourrisson grâce à de nombreux facteurs humoraux et cellulaires<sup>17</sup>.

### **a. Moyens de défense non spécifiques**

Les produits de digestion du lait maternel sont caractérisés par un taux élevé de lactose, une concentration protéique faible et une basse teneur en phosphore. Par conséquent le transit intestinal est rapide et on voit apparaître des résidus acides dans le côlon <sup>29</sup>.

Ce milieu acide favorise la croissance du *lactobacillus bifidus*. Il permet d'inhiber la croissance d'entérobactéries et de germes anaérobies qui pourraient être dangereux<sup>17</sup>.

La lactoferrine inhibe le développement des levures du genre *Candida* et des colibacilles<sup>17</sup>.

Le lysozyme induit la lyse des parois bactériennes<sup>17</sup>.

## **b. Moyens de défense spécifiques**

Le nourrisson ingère 500 à 600 mg d'IgA par jour les 4 premiers mois de vie.

Les IgA favorisent la phagocytose par les cellules phagocytaires. Ces dernières sont cytotoxiques et dépendantes d'anticorps<sup>17</sup>.

Les IgA ont aussi un rôle de protection des muqueuses intestinales du nourrisson<sup>29</sup>.

Les leucocytes (macrophages et lymphocytes) sont abondants au début de la lactation. Les lymphocytes sont immunocompétents donc capables d'être stimulés par des antigènes<sup>17</sup>.

Grâce au lait maternel, le nourrisson possède une immunité spécifique et non spécifique au niveau de la muqueuse intestinale. Elle comble le manque naturel des défenses du nouveau-né du à une immaturité du système immunitaire systémique qui ne peut répondre à la stimulation antigénique durant les 1ères semaines de vie et jusqu'à l'âge de 6 mois<sup>17</sup>.

## **3. Avantages**

### **3.1 Moins d'infections**

Le lait maternel possède de nombreux avantages.

Tout d'abord il protège le nouveau-né des infections grâce aux IgA et aux oligosaccharides présents dans le lait<sup>30</sup>.

De plus l'exposition aux germes pathogènes de l'environnement par le biais de la peau de la maman (alimentation directe sein-enfant), diminue à long terme les infections gastro-intestinales et les hospitalisations pendant la

première année de vie quel que soit le pays concerné par rapport à un autre mode d'alimentation<sup>30</sup>.

### **3.2 Composition adaptée aux besoins du nourrisson**

La faible quantité de protéines est adaptée à l'immaturation rénale du nourrisson.

Les caséines, en quantité inférieure aux protéines solubles permettent une bonne digestion du lait maternel et un transit gastro-intestinal rapide (ce qui explique pourquoi les enfants nourris au sein réclament souvent la tétée, jusqu'à dix fois par jour les 1ères semaines).

La présence d'acides gras polyinsaturés à longue chaîne et de cholestérol contribue à la bonne croissance cérébrale du nouveau-né.

Les glucides sont composés de lactose qui contribue également au bon développement des structures cérébrales.

Les oligosaccharides sont des sucres non digestibles qui participent à la défense de l'organisme contre les agressions infectieuses gastro-intestinales.

En fonction des besoins nutritifs du nourrisson, la composition du lait maternel évolue dans le temps et au cours d'une même tétée ce qui est une propriété très avantageuse de ce lait. La concentration de lipides est par exemple multipliée par quatre entre le début et la fin d'une tétée. Cela participe à la sensation de satiété de l'enfant.

Le colostrum (lait des 5 premiers jours) est quant à lui riche en anticorps.

### **3.3 Diminution du risque atopique**

L'atopie est une prédisposition génétique à présenter des réactions aux allergènes qui ne provoquent aucune réaction chez les personnes non atopiques. Une personne atteinte d'atopie produit de manière importante des anticorps spécifiques, les immunoglobulines E (IgE). Cette particularité peut se manifester par un eczéma, un asthme, une rhino-conjonctivite<sup>31</sup>.

L'allaitement maternel exclusif couvre les besoins nutritionnels de l'enfant jusqu'à ses six mois.

La diversification alimentaire précoce (avant six mois) aboutit à une diminution de la consommation du lait maternel sans aucun avantage pour la croissance et avec une augmentation du risque de développer une atopie par la suite (l'organisme de l'enfant n'est pas encore prêt à recevoir des aliments qui lui sont étrangers).

L'allaitement maternel peut contribuer à la prévention de l'atopie chez les enfants présentant des antécédents directs (parents, fratrie) d'atopie<sup>32</sup>.

### **3.4 Prévention de l'obésité**

Plusieurs études ont démontré un lien entre diminution de l'obésité et allaitement maternel<sup>33,34</sup>.

Une des hypothèses est que l'apport en protéines au cours des 2 premières années de vie peut influencer la précocité d'un rebond d'adiposité sachant que le lait maternel est pauvre en protéines.

### **3.5 Lien mère –enfant**

Dans la théorie psychanalytique, « Le sein nourricier de sa mère est pour l'enfant le premier objet érotique. L'amour apparaît en s'étayant à la satisfaction du besoin de nourriture [...] la mère acquiert une importance unique, incomparable, inaltérable et permanente et devient pour les deux sexes l'objet du premier et du plus puissant des amours, prototype de toutes les relations amoureuses ultérieures » (Freud, 1938b, p.59).

Cette citation de Freud amorce la théorie sur le sein nourricier et érotique, et donc un lien mère-enfant<sup>35</sup>.

Une étude menée en 2011 par le Dr Pilyoung Kim et publiée dans *The Journal of Child Psychology en Psychiatrie* démontre que les mères qui nourrissent leur nourrisson exclusivement au lait maternel développent un lien émotionnel plus fort avec leur enfant<sup>36</sup>.

Le contact physique peau à peau rappelle la vie intra-utérine et réconforte le nouveau-né en lui procurant un sentiment de sécurité.

Une tétée n'a pas pour seul rôle d'alimenter le nourrisson. Elle permet de le calmer, de l'apaiser et parfois de l'endormir.

L'enfant reconnaît l'odeur de sa maman et celle de son lait. Le fait de le nourrir comble sa demande et permet de développer une confiance mutuelle<sup>37</sup>.

### **3.6 Contraceptif naturel**

Il peut être utilisé comme moyen de contraception et donc permettre d'espacer les naissances sous 3 conditions :

- le nouveau-né doit être exclusivement nourri au sein 5 à 6 fois par jour (le biberon doit être exceptionnel car si la fréquence de la succion du sein diminue, l'ovulation peut se déclencher),
- le nourrisson doit avoir moins de 6 mois
- la maman ne doit pas avoir eu de menstruations depuis l'accouchement (leur reprise signifie le retour des ovulations)<sup>38,39</sup>.

Cette méthode est efficace seulement sous ces 3 conditions strictes. Malheureusement un grand nombre de grossesses redémarrent sous allaitement car ces 3 points sont rarement respectés à la lettre.

### **3.7 Diminution du risque de cancer**

L'allaitement est recommandé pour réduire l'incidence du cancer mammaire ou ovarien<sup>40,41,42,43</sup>

L'allaitement permet une diminution de 4.5% du risque de développer un cancer invasif du sein. Une femme qui n'a jamais allaité a 1.4 fois plus de risque d'être atteinte de ce cancer en préménopause qu'une femme ayant allaité<sup>44</sup>.

Concernant le cancer de l'ovaire, le risque est multiplié par 1.3 par rapport aux femmes ayant allaité 18 mois ou plus<sup>44</sup>.

### **3.8 Economique**

Il permet d'augmenter les ressources de la famille car il est gratuit. C'est un produit de qualité et économique<sup>45,46</sup>.

Le surcoût occasionné par le lait industriel (lait et accessoires) est d'environ 250€ par enfant pour un trimestre dans le budget alimentaire d'une famille<sup>47</sup>.

Pour l'Assurance Maladie, les frais de santé occasionnés par les laits industriels s'élèvent à 170 millions d'euros par an (moins bonne immunité donc visites chez le médecin, hospitalisations, absentéisme des parents pour un enfant malade, allergie à certains composants, médicaments, laits infantiles à base d'hydrolysat de protéines pour les allergies aux protéines de lait de vache)<sup>45,48</sup>.

## **4. Inconvénients**

### **4.1 Douleurs**

Les douleurs sont les principales causes d'arrêt précoce de l'allaitement. Elles peuvent se manifester par des engorgements mammaires, des crevasses (fissures cutanées), des candidoses, des infections.

Les conséquences directes de ces douleurs sont une diminution du réflexe d'éjection et une appréhension de la mise au sein.

De nombreuses solutions existent pour y remédier. Les plus usuelles sont tout d'abord le changement de position de bébé lors de l'allaitement (certaines positions sont plus agréables que d'autres pour l'enfant et peuvent l'aider dans le mouvement de succion) et le dépôt d'un peu de lait ou de lanoline sur les mamelons en fin de tétée afin de favoriser la cicatrisation des crevasses<sup>49,50</sup>.

Des bouts de seins en silicone peuvent aussi soulager et prévenir les crevasses du mamelon.

Parfois la prescription d'un médecin est nécessaire pour venir à bout de certaines lésions cutanées.

### **4.2 Fatigue**

Il est couramment dit que l'allaitement est fatigant pour la maman car le rythme des tétées est soutenu et que celles-ci peuvent épuiser ses réserves<sup>51</sup>.

Contrairement aux idées reçues, des endorphines sont libérées au cours de chaque tétée ce qui permet à la maman de se détendre<sup>52</sup>.

Il est prouvé que le sommeil d'une femme qui allaite est plus réparateur que celui d'une femme non allaitante<sup>53</sup>.

La physiologie de la femme lui permet de fabriquer du lait, ce n'est donc pas une dépense énergétique imprévue et fatigante. Quelle que soit la nature du mode d'alimentation choisi, l'arrivée d'un bébé fatigue<sup>53</sup>.

### 4.3 Vie professionnelle

De nombreuses études montrent que la raison principale de l'arrêt de l'allaitement est la reprise du travail<sup>54,55</sup>.

La législation française autorise une salariée à allaiter son enfant durant les heures de travail pendant 1 an à partir de la naissance de l'enfant.

Pour ce faire, elle bénéficie d'une diminution de son temps de travail d'1h par jour répartie en 30 minutes le matin et 30 minutes l'après-midi<sup>56</sup>.

La solution que certaines femmes allaitantes choisissent est l'utilisation d'un tire-lait. Celui-ci permet de continuer à nourrir son enfant avec son lait tout en gardant une vie professionnelle.

Le lait peut être conservé à température ambiante pendant 6 heures, au réfrigérateur pendant 5 jours, au congélateur pendant 12 mois (Tableau 12).

Le lait doit être bu dans les 4 heures si il est décongelé à température ambiante, dans les 24 heures si il est décongelé au réfrigérateur. Grâce à cette technique l'enfant peut être gardé et nourri par une tierce personne (tableau 12)<sup>57</sup>.

	<b>Température ambiante 16 à 26°C</b>	<b>Réfrigérateur 4°C ou moins</b>	<b>Congélateur -18 à -20°C</b>	<b>Lait maternel décongelé</b>
<b>Nourrisson en bonne santé né à terme</b>	≤ 6 heures	≤5 jours	Idéal pour les moins de 6 mois, 12 mois maximum	Décongelé à température ambiante : à utiliser dans un délai max de 4 heures
<b>Nourrisson en</b>	A utiliser dans les 4 heures	A utiliser dans les 4 jours	Idéalement à utiliser dans	

<b>néonatalogie</b>			les 3 mois	Décongelé à température du réfrigérateur : à utiliser dans un délai de 24 heures <b>Ne pas recongeler !</b>
---------------------	--	--	------------	--

Tableau 12 : Règles de conservation pour le lait maternel fraîchement exprimé

#### **4.4 Société**

Les femmes sont soumises à une pression sociale, familiale et professionnelle lors du choix du mode d'alimentation du nourrisson.

Leur manque de confiance en elle peut les faire douter (comparaison avec d'autres mères, conseils contradictoires de l'entourage) c'est pourquoi l'allaitement doit être préparé en amont et réfléchi<sup>58</sup>.

Selon Maya-Merida Paltineau, chercheuse en sociologie, « *l'allaitement a longtemps été mal vu en France, car il était perçu comme avilissant du point de vue du droit des femmes* ». Elle note aussi le poids du « *féminisme égalitariste* » porté par Simone de Beauvoir.

Aujourd'hui ces représentations sont en train de changer car « *l'allaitement maternel trouve sa place chez une population de trentenaires fortement diplômées. Cette pratique est en phase avec leurs idéaux, leurs réflexions personnelles, leur rapport au travail, au couple et se marie bien avec une vague écolo, bobo, anticrise...* »<sup>59</sup>

Une étude réalisée en 2011 a montré que les facteurs socio-culturels, démographiques et économiques avaient un lien avec la durée de l'allaitement.

Il a été démontré que les mères de moins de 30 ans vivant seules ou en couple sans être mariées, ainsi que celles ayant un niveau d'études intermédiaires (CAP/BEP, lycée) ont allaité moins longtemps, souvent pour une raison de mauvaise image de leur corps.

Les femmes en surpoids allaitent en moyenne deux semaines de moins que les autres et celles qui sont obèses quatre semaines de moins.

Au niveau démographique, c'est dans le nord de la France que les mères allaitent le moins longtemps.

L'étude a aussi démontré que le père avait un rôle primordial. S'il n'est pas présent à l'accouchement, l'allaitement sera plus court<sup>59,60</sup>.

#### **4.5 Exclusion du père**

Les papas cherchent une place, un rôle dans cette nouvelle vie à trois.

L'allaitement peut pour certains être synonyme d'exclusion. En effet le lien-mère enfant peut provoquer un sentiment de frustration voire même de jalousie pour un papa réticent ou non préparé à l'allaitement.

Pourtant, il a été remarqué que les allaitements réussis avaient en commun un papa très présent.

Même si le père ne peut participer activement à l'action même du nourrissage (excepté avec un biberon grâce à un tire-lait) beaucoup d'autres tâches peuvent lui être dédiées.

En voici quelques exemples :

- Porter le nourrisson à la maman le jour, le soir et la nuit
- Changer la couche
- Après l'allaitement, faire faire le rot au bébé et l'aider à s'endormir si c'est le moment de la sieste
- Donner le bain
- Relaxer la maman en lui massant le cou et les épaules
- Pendant que le bébé allaite, il peut-être judicieux de cuisiner, de ranger, de faire le ménage ou de jouer avec les autres enfants si il y en a afin de décharger la maman de toutes les tâches ménagères

#### **4.6 Culpabilité**

Depuis que l'OMS a plébiscité l'allaitement exclusif les 6 premiers mois de vie d'un nouveau-né<sup>61</sup>, certaines femmes disent ressentir un sentiment de

culpabilité de la part des professionnels de santé, de leurs proches et de la société en général lorsqu'elles ne souhaitent pas allaiter leur enfant.

L'allaitement est aujourd'hui très encouragé et certaines mamans se trouvent dans l'impasse lorsque qu'elles sont confrontées à des difficultés : douleurs, crevasses, stress, manque de lait...

La pression sociale les entraine en situation d'échec et de culpabilité<sup>62</sup>.

Selon Sylviane Giampino, psychanalyste et spécialiste de la petite enfance, une femme est libre de son corps, y compris dans la maternité. Le fait d'allaiter ne rend pas « bonne ou mauvaise mère ». Ce qui fait la qualité d'un allaitement c'est le fait de l'avoir choisi, d'avoir été informé et de l'avoir bien vécu à la fois par la mère, le bébé et le père<sup>63</sup>.

Le travail en amont est très important. Les professionnels de santé doivent être bien formés à cette pratique pour accompagner au mieux les nouveaux parents<sup>5</sup>.

Même si le lait maternel est incontestablement le meilleur, contrairement à d'autres pays, en France les bébés nourris avec des préparations lactées sont en bonne santé.

En effet dans les pays industrialisés, les laits produits sont de bonne composition avec de bonnes pratiques de fabrication.

L'OMS est une organisation internationale et gère des problèmes de santé à l'échelle mondiale. Certains pays pauvres ne peuvent pas garantir aux enfants non allaités une bonne santé c'est pourquoi l'OMS encourage l'allaitement qui est gratuit et de bonne qualité le plus longtemps possible. Par conséquent, il est aussi normal que la France suive ces recommandations, car elles viennent d'une haute autorité<sup>63</sup>.

## **5. Contre-indications**

### **5.1 Chez la mère**

Dans la plupart des cas, l'allaitement protège le nouveau-né des agents infectieux présents dans l'environnement grâce aux facteurs de défense anti-infectieux présents dans le lait maternel.

Mais lorsque c'est la maman qui est atteinte, les agents infectieux peuvent passer dans le lait et infecter l'enfant (Tableau 13).

L'infection du VIH requiert l'arrêt complet de l'allaitement car le risque de transmission au nourrisson est trop élevé. Une technique de pasteurisation du lait permet de donner le lait maternel via un biberon sans risque de transmission. Cette technique est encore très peu répandue.

Les hépatites ne sont pas des contre-indications absolues si l'enfant a été vacciné à la naissance pour l'hépatite B (même en cas de forte contagiosité supposée) Le dépistage de l'AgHBs est obligatoire au cours du 6<sup>ème</sup> mois de grossesse et la vaccination est systématique pour les nourrissons de mères AgHBs+.

Le vaccin contre le VHC n'existe pas. L'allaitement maternel n'augmente pas le risque de transmission du VHC sauf si la mère est dans la phase aiguë de la contamination.

Les virus de la famille de l'herpès ne sont pas transmis par le lait mais par contact direct. La maladie n'est donc pas contre-indiquée sauf s'il y a des lésions sur le sein. Dans ce cas le lait peut-être tiré et donné via un biberon ou donné par l'autre sein s'il n'est pas atteint.

Si la maman contracte la varicelle 5 jours avant la naissance ou 2 jours après, le nouveau-né devra être séparé de sa maman pendant 7 à 10 jours, correspondant à la période de contagiosité de la maman. En dehors de cette période la maman peut allaiter son enfant même si elle est malade. L'enfant pourra être aussi atteint mais l'allaitement se fera normalement sauf si des lésions sur les seins l'en empêche.

La contamination par le CMV ne contre-indique pas l'allaitement pour un bébé né à terme<sup>5,64</sup>.

Celui-ci est par contre déconseillé pour les mamans atteintes d'une maladie cardio-vasculaire, rénale ou respiratoire sévère. Parfois le danger ne vient pas de la maladie en elle-même mais des thérapeutiques associées<sup>5</sup>.

<b>Agents infectieux présents chez la maman</b>	<b>CI absolue</b>	<b>CI relative</b>	<b>Non CI</b>
<b>VIH</b>	Dans les pays développés	Dans les pays en voie de développement Dépistage proposé au 3 <sup>ème</sup> trimestre de G.	
<b>VHB</b>		Dépistage obligatoire AgHBs au 6 <sup>ème</sup> de Grossesse. Vaccination obligatoire du nourrisson si mère AgHBs+	
<b>VHC</b>	Si la mère est en phase aiguë de contamination		
<b>VHA et VHE</b>			X
<b>CMV</b>		Le lait doit être pasteurisé si l'enfant est prématuré	Si l'enfant est né à terme
<b>Herpès HSV1</b>		Si lésions sur les seins Ok si le lait est tiré et donné au biberon	Ok si absence de lésion sur les seins (la transmission se fait par contact direct)
<b>Varicelle (VZV)</b>	Si la mère contracte la varicelle 5 jours	Si lésions de varicelle sur les seins	Ok même si la maman est malade, or

	avant la naissance ou 2 jours après		période de contagiosité
<b>HTLV-1 (leucémie T, myélopathie démýélinisante)</b>	x	Si pasteurisation du lait	
<b>Tuberculose</b>		Si tuberculose active et absence de traitement, séparation des 2 individus mais le lait peut-être tiré car il ne contient pas de mycobactéries (sauf en cas de mastite)	

Tableau 13 : Contre-indications absolues et relatives de l'allaitement lorsque la mère est atteinte par différents agents infectieux <sup>65,66</sup>

Certains médicaments sont contre-indiqués pendant l'allaitement (Tableau 14).

Les plus dangereux sont très lipophiles et se retrouvent facilement dans le lait maternel qui est très riche en graisses.

D'autres facteurs rentrent en compte. Tout d'abord la diffusion.

Les molécules non liées aux protéines plasmatiques et non ionisées diffusent du sang de la mère (plus concentré) vers le lait maternel (moins concentré).

Ensuite, le poids moléculaire (PM) d'une molécule joue sur sa diffusion probable dans le lait. Une molécule avec un PM élevé (>600 Da) aura une diffusion très improbable par rapport à une molécule avec un PM faible (<600 Da). Enfin, si obligation de prendre un médicament il y a, il est conseillé de choisir un médicament avec une demi-vie d'élimination courte immédiatement après une tétée<sup>66</sup>.

	<b>CI absolue</b>	<b>CI relative</b>	<b>Non CI</b>
<b>Drogues et polluants</b>	Drogues hallucinogènes, Drogues dures (cocaïne, héroïne) Cannabis/ tabac et nicotine Alcool caféine		
<b>Médicaments</b>	Antimitotique, anticoagulants oraux, immunosuppresseurs, amphétamines, antithyroïdiens de synthèse, iode radioactif, dérivés de l'ergot de seigle, phénobarbital, bromocriptine, amiodarone, bétabloquants, isotrétinoïne, doxépine, felbamate,	Benzodiazépine, Anti- arythmiques, neuroleptiques, tétracycline, mycophénolate	Insuline Héparine
<b>Vaccins</b>	Fièvre jaune (stamaril)	ROR Rougeole, Oreillons rubéole en période d'épidémie sinon CI absolue	Vaccins inactivés

Tableau 14 : Contre-indications absolues et relatives de l'allaitement sous médicaments, substances illicites ou addictives et vaccins<sup>65,66</sup>

## 5.2 Chez l'enfant

La galactosémie est la contre-indication formelle pour allaiter un enfant.

C'est une maladie rare qui consiste en un déficit en galactose 1 phosphate uridylyltransférase.

Malheureusement elle ne fait pas partie des tests de dépistage obligatoires néonataux.

Il faut donc être vigilant aux éventuels symptômes spécifiques de la maladie : refus de boire, vomissements, hépatomégalie, œdème, ascite.

L'atteinte évolue ensuite vers une défaillance hépatocellulaire et rénale puis une cataracte nucléaire irréversible<sup>67,68</sup>.

Au moindre doute, un diagnostic est réalisé afin de mettre en évidence l'accumulation de galactose-1-phosphate érythrocytaire (spot test) sur un lysat de protéines ainsi d'un déficit en galactose 1 phosphate-uridylyltransférase sur globules rouges et blancs ou sur une culture de fibroblastes<sup>67</sup>.

Cette maladie nécessite un régime strict sans galactose donc un lait sans lactose (le lactose est composé de galactose et de glucose) doit être administré à l'enfant (lait O'Lac, Nutriben sans lactose, Diarigoz...) Malgré tout, des affections chroniques (retard intellectuel, troubles de la reproduction) peuvent persister<sup>5,68,69</sup>.

La phénylcétonurie (PCU) est une maladie génétique, autosomique récessive, liée à un déficit en phénylalanine hydroxylase (enzyme permettant de transformer la phénylalanine en tyrosine)<sup>70</sup>.

Cette maladie est dépistée à la naissance grâce au test de Guthrie (une petite goutte de sang du talon du nourrisson est déposé sur du papier buvard) qui est proposé et fortement conseillé à toutes les mamans.

Ce test dépiste également l'hypothyroïdie congénitale, l'hyperplasie congénitale des surrénales, la drépanocytose et la mucoviscidose<sup>71</sup>.

Les nourrissons atteints de PCU peuvent être allaités à condition de faire un mélange de lofénilac (lait sans phénylalanine) et de lait maternel avec une surveillance hebdomadaire des taux sériques de phénylalanine<sup>5,72</sup>.

# Partie 3 : Préparations pour nourrissons à base de lait de vache

La majorité des laits infantiles est préparée avec une base de lait de vache. Leur composition est ensuite allégée ou complétée avec certains nutriments afin de se rapprocher au maximum du lait maternel et des objectifs nutritionnels.

Les préparations lactées infantiles sont fabriquées en suivant scrupuleusement la directive CE/2006/41 qui est une directive Européenne<sup>73,74,75</sup>.

Tout ce qui concerne les laits infantiles est extrêmement contrôlé. Les exploitations et leurs producteurs sont régulièrement visités afin de vérifier que la directive et les règles d'hygiène sont bien respectées.

Les préparations lactées infantiles ne doivent pas contenir de résidus de pesticides dans des proportions supérieures à 0.01 mg/kg<sup>76</sup>.

Différentes formules existent afin de répondre au mieux aux besoins des nourrissons et d'améliorer la digestibilité des préparations.

En fonction de l'âge de l'enfant, deux types de préparations peuvent être donnés.

Tout d'abord les « préparations pour nourrissons (PPN) » (ou laits pour nourrissons) qui sont destinées aux enfants en bonne santé de 0 à 6 mois. Ils sont aussi connus sous le nom de lait 1<sup>er</sup> âge.

Ensuite les « préparations de suite » (ou laits de suite) sont proposées pour les enfants ayant atteint l'âge de 6 mois et ayant une alimentation diversifiée. Elles sont aussi connues sous le nom de lait 2<sup>ème</sup> âge<sup>73</sup>.

La différence entre toutes les préparations lactées à base de lait de vache repose essentiellement sur le rapport caséine/protéine soluble, sur la nature des sucres et leur quantité, sur la qualité du mélange lipidique et enfin sur l'ajout éventuel de pré ou probiotiques<sup>7</sup>.

# 1. Composition

## 1.1 Protéines

L'apport protéique doit être compris entre 1.8 et 3 g/100 kcal réglementairement parlant (arrêté du 11 avril 2008). Les industriels ont choisi de diminuer cet apport qui était supérieur aux apports de sécurité. Pour ce faire, ils ont soit sélectionné des protéines lactées à partir du fractionnement du sérum du petit lait, soit augmenté la proportion d' $\alpha$ -lactalbumine.

Ce choix leur a permis de diminuer l'apport protéique jusqu'à la limite inférieure autorisée soit 1.8 g/100 kcal et de se rapprocher de la composition en acides aminés du lait maternel<sup>7,76</sup>.

La quantité de caséine varie d'une marque à une autre. La caséine est un complexe protéique de phosphate de calcium et de caséinate de calcium qui coagule dans l'estomac pour former des gros flocons et ralentir la vidange gastrique. Cette caséine est en partie responsable de la satiété et si elle est présente en trop grande quantité, d'une constipation. Certains laits ont un rapport caséine/protéine soluble  $< 1$ , dans ce cas la vidange gastrique est plus rapide et des reflux gastro-œsophagiens peuvent être constatés<sup>7,76</sup>.

## 1.2 Lipides

L'apport lipidique doit être compris entre 4.0 à 6.0 g/100 kcal. La teneur en lipides du LDV (Lait de Vache) et du LM (lait Maternel) est proche, cependant la digestibilité et le coefficient d'absorption en graisses du LM sont supérieurs de 20%.

Les graisses lactiques dans les PPN sont donc remplacées par des graisses végétales afin d'obtenir les apports indispensables en certains acides gras<sup>73</sup>.

L'ANSM préconise un apport lipidique représentant 45 à 50% de l'apport énergétique total pour les nourrissons et les enfants jusqu'à 3 ans<sup>7,11,76</sup>.

L'acide linoléique doit représenter 2.7% et l'acide  $\alpha$ -linoléique au moins 0.45%. Des Acides Gras Polyinsaturés à Longue Chaîne (AGPI LC) dérivent des ces deux Acides Gras Essentiels (AGE) : ce sont le DHA et l'AA. Ils sont présents

dans le lait maternel et sont conseillés par l'ANSM à des taux de 0.32% pour le DHA et 0.5 % pour l'AA des AG totaux.

### 1.3 Glucides

L'apport glucidique doit être compris entre 9 et 14 g /100 kcal. Il peut être soit exclusivement sous forme de lactose ou bien sous forme d'un mélange dextrine-maltose-lactose avec un apport minimal de 4.5 g/100 kcal de lactose.

Il peut aussi y être ajouté de l'amidon (sans gluten) avec une teneur maximale de 2 g/100 ml, et des oligosaccharides (mélange de 10% de fructo-oligosaccharides et de 90% de galacto-oligosaccharides) à 0.8 g/100 ml.

La quantité de lactose est intimement liée au transit intestinal. Plus elle est élevée, plus le transit est facilité donnant des selles grumeleuses et acides. Certains nourrissons manquent de lactases et peuvent souffrir de « coliques du nourrisson ». Cela se traduit par du lactose non digéré et fermenté, avec des productions de gaz et des météorismes<sup>7,76</sup>.

### 1.4 Sels minéraux et oligoéléments

<b>Sels minéraux et oligoéléments</b>	<b>Pour 100 kcal</b>
<b>Sodium (mg)</b>	20 à 60
<b>Potassium (mg)</b>	60 à 160
<b>Chlorure (mg)</b>	50 à 160
<b>Calcium (mg)</b>	50 à 140
<b>Phosphore (mg)</b>	25 à 90
<b>Magnésium (mg)</b>	5 à 15
<b>Fer (mg)</b>	0.6 à 2
<b>Zinc (mg)</b>	0.5 à 1.5
<b>Cuivre (µg)</b>	35 à 100
<b>Iode (µg)</b>	10 à 50
<b>Sélénium (µg)</b>	1 à 9
<b>Fluor (µg)</b>	100

Tableau 15 : Composition en sels minéraux et oligoéléments des préparations pour nourrissons selon l'arrêté du 11 avril 2008

## 1.5 Vitamines

<b>Vitamines</b>	<b>Pour 100 kcal</b>
<b>Vitamine A (µg- ER) (1)</b>	60 à 180
<b>Vitamine D (µg) (2)</b>	1 à 2.5
<b>Thiamine (µg)</b>	60 à 300
<b>Riboflavine (µg)</b>	80 à 400
<b>Niacine (µg) (3)</b>	300 à 1500
<b>Acide pantothénique (µg)</b>	400 à 2000
<b>Vitamine B6 (µg)</b>	35 à 175
<b>Biotine (µg)</b>	1.5 à 7.5
<b>Acide folique (µg)</b>	10 à 50
<b>Vitamine B12 (µg)</b>	0.1 à 0.5
<b>Vitamine C (mg)</b>	10 à 30
<b>Vitamine K (µg)</b>	4 à 25
<b>Vitamine E (mg α-ET) (4)</b>	<p>Mini : 0,5/g d'acides gras polyinsaturés exprimés en acide linoléique corrigé des doubles liaisons (5), mais en aucun cas inférieur à 0,5 mg pour 100 kcal disponibles.</p> <p>Maxi : 5</p>

(1) ER = tous les équivalents trans rétinol.  
(2) Sous forme de cholécalciférol, dont 10 µg = 400 UI de vitamine D.  
(3) Niacine préformée.  
(4) α-ET = d-α-équivalent tocophérol.  
(5) 0,5 mg α-ET/1 g acide linoléique (18:2 n - 6) ; 0,75 mg α-ET/1 g acide alpha-linolénique (18:3 n - 3) ;  
1,0 mg α-ET/1 g acide arachidonique (20:4 n - 6) ; 1,25 mg α-ET/1 g acide eicosapentaénoïque (20:5 n - 3) ;  
1,5 mg α-ET/1 g acide docosahexaénoïque (22:6 n - 3).

Tableau 16 : Composition en vitamines des préparations pour nourrissons selon l'arrêté du 11 avril 2008

## 1.6 Pro et prébiotiques

Le but des PPN est de se rapprocher au maximum du LM qui est la référence en qualité de lait pour un nourrisson.

Or le LM permet d'obtenir un microbiote utile dans la prévention des infections digestives. Dans cette optique, des prébiotiques, des probiotiques ainsi que des produits de fermentation ont été rajoutés aux PPN actuelles afin de prévenir et de traiter les infections des nourrissons.

Les prébiotiques sont des composants alimentaires non assimilables par l'organisme. Après ingestion ils sont métabolisés dans les intestins et stimulent la croissance du microbiote, notamment des bifidobactéries qui sont considérées comme bénéfiques pour la santé.

Les probiotiques sont des microorganismes vivants. Une fois ingérés, ils se retrouvent dans les intestins et modifient leur microbiote avec un effet bénéfique démontré sur la santé<sup>77</sup>. Plusieurs études révèlent l'effet bénéfique et l'innocuité des certains probiotiques comme *le Bifidobacterium lactis* souche Bb 12, *le Lactobacillus GG* et *le Lactobacillus reuteri* dans la prévention des diarrhées aiguës des nouveau-nés alimentés avec des PPN. Ces bénéfices ne doivent pas être extrapolés à d'autres souches qui n'auraient pas subies les tests. Les résultats sont variables d'une souche à une autre et en fonction de la dose administrée.

Les PPN fermentées sont obtenues à partir de la fermentation du lait de vache notamment par *Streptococcus thermophilus 065* ou *Bifidobacterium breve C50*. Une fois la phase de fermentation réalisée, la préparation est chauffée afin de tuer les bactéries. La caséine devient finement floculée et plus digeste. Le lactose est lui aussi mieux toléré grâce à sa teneur réduite<sup>78</sup>.

Il n'existe aucune recommandation française concernant la quantité de probiotiques à mettre dans les formulations de PPN. Les industries se basent donc sur les doses utilisées dans les études montrant leurs bénéfices.

En 2003, le Comité Scientifique de l'Autorité Européenne des Aliments a publié un document donnant la possibilité d'intégrer aux formulations des probiotiques à raison de  $10^6 - 10^8$  ufc/100 ml dans les PPN (ufc : Unité Formant Colonie)<sup>79</sup>.

## 1.7 Différentes formules sur le marché

Il existe de très nombreuses formulations sur le marché. Certains laits sont destinés à des nourrissons « bien portants » et d'autres pour des nourrissons « à problèmes ». Suivant l'âge, la pathologie et la marque du lait, la composition sera différente (Tableau 17).

Laits au quotidien	Laits spécifiques
<p><b>Nutrition quotidienne</b></p> <p>Rapport caséine (40%)/ Protéines solubles (60%)</p> <p>Acides gras essentiels, Fer, vitamines et sels minéraux</p> <p>Ex: Gallia Calisma®, Picot 1®, Guigoz 1®, Novalac 1®</p>	<p><b>Lait de confort pour petites régurgitations</b></p> <p>Formule épaissie avec de l'amidon</p> <p>Ex : Picot Epailis®, Galliagest®, Milumel premium plus®, Blédilait premium®, Nidal formule épaissie®</p>
<p><b>Relais d'allaitement</b></p> <p>Lipides laitiers et d'origine végétale</p> <p>Ex : Picot relais®, Guigoz relais®, Milumel relais®</p>	<p><b>Lait anti-régurgitations AR</b></p> <p>Formule épaissie avec de la caroube et/ou de l'amidon</p> <p>Ex Caroube : Picot Nutrilon AE®, Milumel AR®, Nutriben AR®, Gallia AR®</p> <p>Ex: Amidon: Physiolac AR® (maïs), Guigoz expert AR®, nidal AR, Enfamil AR (riz)</p> <p>Ex: amidon + caroube: Novalac AR digest®, Modilac AR®</p>
<p><b>Alternative biologique</b></p> <p>Sans huile de palme</p> <p>Mode de production respectueux de la nature</p> <p>Ex : Picot bio®, Babybio®, Milumel bio®</p>	<p><b>Prévention du risque allergique</b></p> <p>Protéines hydrolysés pour réduire le risque d'allergie aux protéines de lait de vache</p> <p>100 % de protéines hydrolysées</p> <p>Ex : Picot HA®, Modilac HA®, Milumel HA®</p>

<p><b>Satiété « bébés gourmands »</b>  Apport énergétique à libération prolongée  Rapport caséine/ protéines solubles élevé  Ex : Picot bébé gourmand®, Milumel lemiel®, Novalac S®</p>	<p><b>Allergie aux protéines de lait de vache</b>  Hydrolysats de protéines (de lactosérum) en cas d'allergie aux protéines de lait de vache  Ex : Picot Pepti-junior®, Nutriben APLV®, prégestimil®, Neutramigen LGG®, Novalac allernova®, Nutramigen AA®    Riz, Soja</p>	
	<p><b>Troubles digestifs</b>  Protéines partiellement hydrolysées, teneur modérée en lactose, ferments lactiques  Ex : Picot picoba®, Novalac transit®, Gallia action colique®</p>	
	<p><b>Diarrhées</b>  Soluté de Réhydratation  Orale  Osmolarité adaptée à la réhydratation rapide du nourrisson  Picolite®,  ®Adiaril®</p>	<p><b>Diarrhées</b>  Formule sans lactose  Ex : Diargal®,  Picot SL®,  Novalac diarino®</p>

Tableau 17: Gamme 1<sup>er</sup> âge des Préparations pour nourrissons

## **2. Avantages**

### **2.1 Autonomie de la maman**

Le recours aux PPN permet de laisser une tierce personne nourrir le nouveau-né grâce au biberon. Il peut s'agir du papa, de la sœur, du frère, de la nounou, des grands parents... Ce moment permet à la maman de faire d'autres tâches ou de se reposer. Elle n'est plus obligée de se réveiller chaque nuit, le papa peut prendre le relais. Par ailleurs ce temps est très apprécié par les membres de l'entourage, y voyant un moment privilégié avec le nouveau-né.

### **2.2 Quantité ingérée connue**

L'utilisation du biberon permet une totale transparence quant à la quantité de lait ingérée par le nourrisson contrairement à l'allaitement maternel.

Un enfant qui se nourrit mal est source d'inquiétude pour les parents. La vision du biberon vide les rassure et celle d'un biberon non bu peut permettre de diagnostiquer une pathologie plus rapidement.

### **2.3 Alimentation de la maman**

Une maman qui allaite doit avoir une alimentation irréprochable pour éviter toute carence chez le nourrisson (ex : femme végétarienne ou végétalienne). Elle ne doit pas boire d'alcool ni consommer de substances addictives. Le recourt aux médicaments doit être très surveillé par le médecin traitant et le pharmacien car il peut y avoir un passage dans le lait maternel à des doses toxiques pour le nourrisson.

La femme non allaitante n'est pas astreinte à toutes ces recommandations. Elle peut manger à sa convenance et boire de l'alcool avec modération. Cependant le tabac reste fortement déconseillé (tabagisme passif).

## **2.4 Différentes formules**

Il existe de nombreuses formules de PPN sur le marché. Chaque enfant est différent et pourra trouver une formule adaptée à ses besoins : lait anti-régurgitation, lait sans lactose, lait hypoallergénique...(cf tableau 17).

Même si le lait maternel a une composition différente au sein d'une même tétée ou au cours d'une même journée, il est impossible à la maman de choisir sa composition.

## **2.5 En public**

Le biberon est un avantage pour les mamans qui ne seraient pas à l'aise pour allaiter leur enfant en public. Il permet de profiter de tous les moments et de ne pas être obligée de s'isoler pour donner le sein.

## **2.6 Pas de sevrage**

Les PPN permettent d'éviter la période de sevrage, source de stress pour le nourrisson (pleurs, diminution de l'appétit) et ses parents.

## **2.7 Moins douloureux**

L'allaitement maternel est connu pour provoquer des douleurs chez les femmes (crevasses, engorgement mammaire). La femme qui n'allait pas n'aura pas ces douleurs. Si l'enfant n'est pas mis au sein dès sa naissance, la maman ne va pas produire de lait car c'est principalement la succion qui stimule la montée de lait. Elle pourra ressentir une tension dans les seins qui se dissipera en quelques jours grâce à un soutien gorge adapté, des antalgiques/anti-inflammatoires et une alternance de chaud-froid sur les seins. Bien d'autres méthodes existent afin stopper cette montée (homéopathie (*Ricinus Communis 30CH* , acupuncture, médicaments (bromocriptine)).

## **3. Inconvénients**

### **3.1 Allergies**

Le lait de vache n'est pas la nourriture physiologique d'un nourrisson donc il se peut que des allergies apparaissent. La plus connue est l'allergie aux protéines de lait de vache (touche 2 à 3 % des nourrissons<sup>80</sup>) qui oblige les parents à choisir un lait sans ces protéines ou avec des protéines hydrolysées (Picot Pepti-junior®, Nutriben APLV®, prégestimil®, Neutramigen LGG®, Novalac allernova®, Nutramigen AA®).

### **3.2 Pas d'anticorps**

Le lait maternel possède un grand avantage sur les PPN. Il contient des Anticorps IgA qui permettent au nourrisson de se défendre contre les infections, plus particulièrement digestives. Les PPN ne contiennent pas ces Anticorps fabriqués exclusivement par la maman. Le nourrisson sera donc plus sujet aux infections qu'un nourrisson allaité<sup>66</sup>.

### **3.3 Culpabilité**

Certaines femmes culpabilisent de ne pas allaiter alors que l'OMS recommande l'allaitement les 6 premiers mois de vie. Cependant les PPN sont élaborées pour répondre aux besoins nutritionnels des nourrissons, leur qualité est très bonne et les progrès dans ce domaine sont nombreux. Il est important que le choix de l'allaitement soit éclairé et voulu pour le bien-être de la maman et de son bébé. Il vaut mieux un allaitement au biberon qu'un allaitement au sein à contre-cœur.

### **3.4 Temps de préparation**

Le lait artificiel doit être donné dans un biberon préalablement lavé (plus besoin de le stériliser chez les enfants en bonne santé) à une température proche de celle du lait maternel c'est-à-dire 37°C (attention de ne pas brûler le

nourrisson, il faut tester la température par avec une goutte de lait sur la main en amont). La poudre doit être bien mélangée avec l'eau pour avoir un mélange homogène. Tout ce protocole prend du temps et peut être un inconvénient pour les gens pressés. L'allaitement au sein est beaucoup plus simple, il n'y a aucune préparation, le lait est disponible de suite à la bonne température. De plus, il n'est pas nécessaire de se procurer biberon, tétines et écouvillon.

### **3.5 Prix**

L'allaitement artificiel mène à des dépenses inexistantes pour une famille ayant choisi l'allaitement maternel. Il faut tout d'abord acheter les PPN (compter environ 50€ par mois), de l'eau minérale, des biberons (environ 8€ le biberon), des tétines (6€ le lot de 2), un écouvillon (3€) et un chauffe biberon (non obligatoire).

### **3.6 Risque sanitaire**

Les biberons peuvent être en verre ou en plastique. Depuis 2011 le Bisphénol A est interdit dans la composition des biberons en plastique par l'UE. En effet un risque de contamination des liquides contenus dans les biberons par le bisphénol A a été décelé. Il est utilisé dans la fabrication des plastiques mais c'est aussi un perturbateur endocrinien ayant des effets sur la reproduction<sup>81</sup>.

Les biberons en verre peuvent être dangereux pour le nourrisson en cas de casse car le verre est très fragile. Des débris de verre pourraient être retrouvés dans le lait.

### **3.7 Non physiologique**

Les tétines ainsi que les sucettes peuvent déformer la mâchoire du bébé. Bien que leur forme soit adaptée à la bouche du nourrisson, les tétines sont moins malléables que le sein. De plus elles peuvent se ramollir ou se fendiller risquant de blesser le nourrisson ou de rendre difficile la succion.

## **4. Contre-indication : allergie aux protéines de lait de vache (APLV)**

Les PPN à base de LDV sont contre-indiquées chez les nourrissons atteints d'une APLV. Cette allergie est due aux protéines de lait de vache.

Pour palier à cette pathologie, les industriels ont créé des formules avec des hydrolysats de protéines de LDV ne contenant aucune protéines de LDV entières. Les protéines sont dégradées en toutes petites particules indécélables par le système immunitaire.

Ces hydrolysats sont efficaces chez 90% des nourrissons souffrants de cette pathologie. Ces formules doivent être utilisées sous contrôle strict d'un médecin, et ne doivent en aucun cas être choisies si l'enfant ne présente pas de pathologie particulière<sup>82</sup>.

# **Partie 4 : Comparaison du lait maternel, du lait de vache et des préparations lactées infantiles à base de lait de vache (1<sup>er</sup> âge)**

Tous ces laits sont destinés à la consommation, ils ont pourtant des compositions très différentes.

A travers des tableaux, nous allons pouvoir les comparer et mettre en avant les avantages du lait maternel par rapport au lait de vache.

	<b>Lait maternel mature</b>	<b>Lait de vache ½ écrémé</b>	<b>Lait artificiel 1<sup>er</sup> âge (en moyenne)</b>
<b>Protides (g)</b> - Caséine/protéines solubles	1.1 40/60	3.3 80/20	1.95 80/20
<b>Lipides (g)</b> - Acide linoléique (mg)	4.5 346	1.7 51	3.3 360
<b>Glucides (g)</b> - Lactose (g) - Dextrine- maltose (g) - Saccharose (g) - Oligosaccharides (g)	6.8 5.6 0 0 1.2	5 5 0 0 0	7.7 5.6 2.1 - 0
<b>Energie (kcal)</b>	72	48	68
<b>Minéraux (mg)</b> - Calcium (mg) - Phosphore (mg) - Sodium (mmol) - Potassium (mmol) - Magnésium (mg) - Fer (mg) - Cuivre (mg) - Zinc (mg)	85 14 0.74 1.3 3.5 0.03 40 0.75	125 90 2.2 3.8 13 0.04 0.08 0.35	67 49 1.14 2.19 6.3 0.5 35 0.34
<b>Vitamines</b> - A (UI) - D (UI) - E (mg) - C (mg) - B1 (mg)	203 2.2 0.24 5.2 0.014	46 0.5 0.30 1.1 0.043	188 0 1 5.7 0.05

- B2 (mg)	0.037	0.15	0.08
- B6 (mg)	0.018	0.051	0.03
- B12 (mg)	0.03	0.66	0.09
- Acide folique (mg)	0.14	0.13	5.9
<b>Osmolarité (mOsm/L)</b>	250	260	280

Tableau 18 : Tableau comparatif de la composition du lait maternel, de vache (1/2 écrémé) et des préparations lactées infantiles à base de lait de vache (1<sup>er</sup> âge) pour 100 mL<sup>66</sup>

	<b>Caractéristiques du LM par rapport au LDV</b>
<b>Protéines</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Moins de protéines et moins de caséine</li> <li>- Grand pourcentage de <b>protéines solubles</b> qui ne précipitent pas avec la caséine donc bonne digestibilité</li> <li>- Protection de la muqueuse digestive grâce aux <b>IgA</b></li> <li>- Meilleure biodisponibilité du fer et effet bactériostatique grâce aux <b>lactoferrines</b></li> <li>- Activité bactéricide des <b>lysozymes</b></li> <li>- Augmentation de l'absorption des graisses grâce à la <b>lipase</b> du LM et <b>des sels biliaires</b> du nourrisson</li> <li>- Les <b>facteurs de croissance</b> permettent une action trophique sur les muqueuses intestinales et</li> </ul>

	<p>gastriques</p> <p>- <b>Cytokines anti-inflammatoires</b></p>
<b>Lipides</b>	<p>- La lipase permet une meilleure digestibilité des graisses</p> <p>- Riche en AGE et AGPI-LC : ils permettent le développement des cellules de la rétine et du cerveau</p>
<b>Glucides</b>	<p>- Le LM est très riche en <b>lactose</b></p> <p>- Nombreuses variétés d'<b>oligosaccharides</b> (le LDV n'en contient aucun) : action similaire aux prébiotiques, ils sont peu digérés et favorisent la croissance des bifidobactéries</p> <p>- <b>Glycoconjugués</b> (sucres complexes conjugués à des graisses ou à des protéines): action anti-infectieuse et bactéricide</p>
<b>Oligoéléments et minéraux</b>	<p>- Immaturité rénale du nourrisson préservée grâce à la faible quantité de sels minéraux</p> <p>- Meilleure biodisponibilité des oligoéléments et des minéraux</p>

Tableau 19 : Caractéristiques du lait maternel mature par rapport au

# **Partie 5 : Allergie aux protéines de lait de vache**

## **ou APLV**

L'APLV se caractérise par l'apparition de symptômes cutanés, digestifs, respiratoires suite à l'ingestion de protéines de lait de vache. Ils surviennent après une réponse anormale du système immunitaire médiée ou non par les Immunoglobulines E (IgE)<sup>83</sup>.

C'est une allergie qui touche 2 à 7% des nourrissons et des jeunes enfants. C'est l'allergie alimentaire la plus fréquente à cet âge en France<sup>82</sup>. Sa confirmation nécessite l'exclusion complète des protéines lactées bovines<sup>83</sup>.

Lorsque le diagnostic se fait lors du sevrage du lait maternel avec des PPN alors que l'enfant est encore allaité, il est demandé à la mère de poursuivre une alimentation normale (sans régime d'exclusion pour elle-même) et de reprendre un allaitement exclusif (Figure 6).

Si le diagnostic est posé alors que l'enfant est nourri uniquement avec le lait de sa maman, cette dernière devra suivre un régime strict sans PLV pendant 2 à 4 semaines<sup>83</sup>.

Dans le cas où l'enfant n'est pas allaité, d'autres solutions existent. Les hydrolysats de PLV sont proposés en première intention. Ce sont des petits fragments de PLV indécélabes par le système immunitaire. La fraction protéique est constituée d'un hydrolysate de protéines de lactosérum ou d'un hydrolysate enzymatique de caséine.

Il peut aussi être proposé à la maman des préparations à base d'acides aminés (sans protéine), des hydrolysats poussés de protéines de riz et des préparations à base de protéines intactes de soja.

# 1. Les différentes hypersensibilités selon Gell et Coombs

## 1.1 L'APLV de type 1

L'APLV de type 1 est l'allergie aux PLV la plus fréquente. Elle est aussi appelée réaginique. Les symptômes apparaissent dans un délai bref ( quelques minutes à 2 heures) après ingestion. C'est une réaction d'hypersensibilité immédiate dépendante des IgE<sup>19</sup>.

Les IgE se fixent aux mastocytes tissulaires et aux basophiles sanguins . Ils entraînent par la suite la libération de médiateurs de l'inflammation tels que les protéases, les leucotriènes, les cytokines et l'histamine par leur dégranulation<sup>19,84</sup>.

Ce mécanisme est responsable des réactions anaphylactiques<sup>84</sup>.

## 1.2 L'APLV de type 2

L'APLV de type 2 est dite cytotoxique ou cytolytique. Cette réaction met en jeu des IgG, qui vont activer le complément suite à leur liaison avec un antigène. Cela entraîne une lyse cellulaire<sup>85</sup>.

Ce mécanisme est responsable d'accidents de transfusions incompatibles, de la maladie hémolytique du nouveau-né, des cytopénies médicamenteuses et des maladies auto-immunes (anémie pernicieuse, maladie d'Addison...)<sup>86</sup>.

## 1.3 L'APLV de type 3

L'APLV de type 3 est une allergie semi-retardée. Les manifestations cliniques apparaissent 8 à 12 heures après l'ingestion alimentaire et nécessitent régulièrement des stimuli répétés pour apparaître. L'origine de la réaction est la formation de complexes immuns de type IgG ou IgM avec l'allergène<sup>19</sup>.

Ces complexes activent et précipitent la voie du complément, à l'origine de troubles digestifs et respiratoires<sup>19,88</sup>.

## 1.4 L'APLV de type 4

L'APLV de type 4 est aussi appelée allergie retardée. Cette réaction apparaît 1 à 2 jours après l'interaction entre les lymphocytes T sensibilisés. Contrairement aux APLV de type 1 et 3, cette réaction ne fait pas intervenir des Anticorps mais des cellules immunocompétentes que sont les Lymphocytes T<sup>19,89</sup>. Les symptômes sont strictement digestifs<sup>19</sup>.

Type de réaction	Syndrome clinique
Type I : Immédiate médiée par les IgE	Anaphylaxie Angio-oedème Urticaire (début <72h)
Type II : Cytotoxique	Hémolyse Neutropénie Thrombocytopénie
Type III : complexes immuns	Maladie sérique (fièvre, polyarthralgies, adénopathie, urticaire)
Type IV : cellulaire retardée	Dermite de contact

Tableau 20 : Classification immunologique des réactions d'hypersensibilités

Voir annexe 4

## 2. Les allergènes en cause

Le lait de vache est composé d'une trentaine de protéines différentes, potentiellement allergisantes. Les caséines et les bêta-lactoglobulines sont les plus souvent mises en causes même si toutes les protéines peuvent être incriminées (Tableau 21)<sup>90,91</sup>.

	<b>PM (kDa)</b>	<b>%</b>
<b>Caséines</b> ( $\alpha$ -S1, $\alpha$ -S2, $\beta$ , $\kappa$ -1-3)	20-30	81
<b>Protéines du lactosérum</b>	18.3	9
$\beta$ - lactoglobuline	14.2	3
$\alpha$ - lactalbumine	67	<1
sérum albumine autres		4
<b>Immunoglobulines</b>	160	2

Tableau 21 : Les allergènes du lait de vache identifiés et séquencés <sup>90</sup>

### 3. Les signes cliniques

Les signes cliniques se manifestent chez 82% des patients atteints de l'APLV avant l'âge de 4 mois<sup>91</sup>.

#### 3.1 Symptômes digestifs

Les manifestations gastro-intestinales sont les plus fréquentes : 50 à 60 % des cas<sup>90</sup>.

Des symptômes immédiats peuvent se produire après l'ingestion du lait comme le prurit et le gonflement des lèvres et de la langue. Une sensation de serrement de la gorge peut être ressentie. Ensuite des nausées, des vomissements et des douleurs peuvent apparaître au niveau de la partie haute des intestins. Les symptômes impliquant la partie basse pourront être des douleurs abdominales, du sang dans les selles et une diarrhée<sup>92</sup>.

#### 3.2 Symptômes cutanés

Les manifestations cutanées sont présentes dans 10 à 39 % des cas. L'urticaire aiguë est souvent le 1<sup>er</sup> symptôme rencontré<sup>90</sup>. Il peut aussi s'agir

d'éruptions maculo-papuleuses généralisées, d'un œdème de Quincke ou d'un eczéma. Les symptômes peuvent être la conséquence de l'ingestion du lait ou du contact des protéines de LV sur la peau<sup>92</sup>.

### **3.3 Symptômes respiratoires**

Les manifestations respiratoires sont rencontrées dans 20 à 30 % des cas<sup>90</sup>.

Les symptômes les plus fréquemment observés sont un prurit et une obstruction nasale, des éternuements et une rhinorrhée. Certains sont moins fréquents mais plus graves : respiration sifflante, dyspnée et oppression thoracique. L'asthme (qui peut être mortel) et la rhinite peuvent être provoqués par l'ingestion de lait ou l'inhalation de poudre de lait<sup>92</sup>.

### **3.4 L'anaphylaxie**

L'anaphylaxie est la forme la plus grave de l'allergie aux protéines de lait de vache, elle est potentiellement mortelle. C'est une forme d'allergie généralisée qui survient dans les minutes suivant l'ingestion de LV. Les symptômes peuvent être multiples et touchent des organes vitaux : tractus gastro-intestinal, système cardio-vasculaire et voies respiratoires.

## **4. Le diagnostic**

Le diagnostic se base sur l'anamnèse (antécédents médicaux et historique de la maladie), les tests cutanés, le dosage des IgE sériques spécifiques et le test de provocation par voie orale (TPO).

Les diagnostics actuels se dirigent vers le développement des techniques de dépistage pour réduire les TPO en gardant de très bonnes performances. Il existe aujourd'hui des valeurs seuils des tests cutanés et des IgE pour prédire une réaction allergique avec une probabilité supérieure à 95%<sup>90</sup>.

L'APLV peut se manifester de deux façons distinctes. Elle peut être IgE médiée ou non IgE médiée. Le choix des tests se fait en conséquence.

#### **4.1 L'APLV IgE médiée**

Elle déclenche une réaction allergique immédiate. Son diagnostic repose sur le dosage sérique des IgE ainsi que le prick-test. Si les résultats ne sont pas concluants, l'enfant peut aussi effectuer un TPO<sup>90,93</sup>.

#### **4.2 L'APLV non IgE médiée**

Elle ne fait pas intervenir les anticorps IgE et en conséquence les symptômes apparaissent beaucoup plus tard, plusieurs heures voire plusieurs jours suivant la consommation du lait. Pour diagnostiquer ce type d'APLV, un régime d'éviction est généralement conseillé. Il consiste à éliminer tous les aliments et les boissons contenant l'aliment en question pendant une période déterminée puis de les réintroduire lentement afin de voir une éventuelle réaction se déclencher. Le régime d'éviction est aussi valable dans le cas de la femme allaitante car les protéines de lait de vache passent dans le lait maternel<sup>93</sup>.

#### **4.3 Le bilan allergologique**

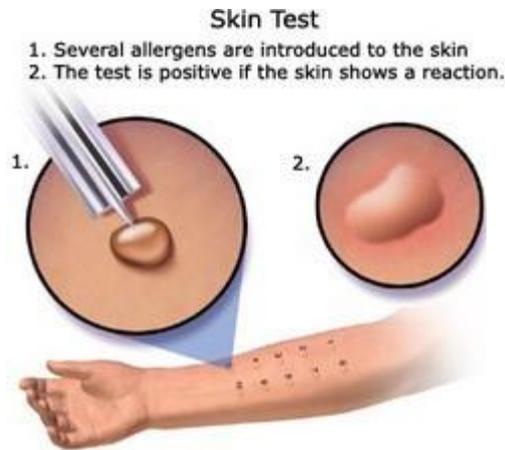
##### **a. Les test cutanés ou prick-tests**

Les tests cutanés par la méthode des prick-tests sont rapides, simples et spécifiques.

Ils consistent à appliquer sur la peau de l'enfant une goutte d'allergène correspondant à la formule du lait incriminé. Une piqûre est ensuite effectuée à travers la goutte de réactif à l'aide d'une lancette (Figure 6)<sup>90</sup>.

La taille de la réaction cutanée ne prédit pas la sévérité de la réaction clinique suspectée (à contrario du TPO)<sup>90</sup>.

En cas de traitement anti-histaminique, le médicament devra être suspendu 3 jours avant les tests cutanés<sup>90</sup>.



1. Plusieurs allergènes sont introduits dans la peau à l'aide d'une lancette
2. Le test est positif lorsque la peau montre une réaction visible

Figure 6 : Technique du prick-test<sup>94</sup>

### **b. Les tests épicutanés ou patch-tests**

Les tests épicutanés par la méthode des patch-tests sont réalisés sous occlusion.

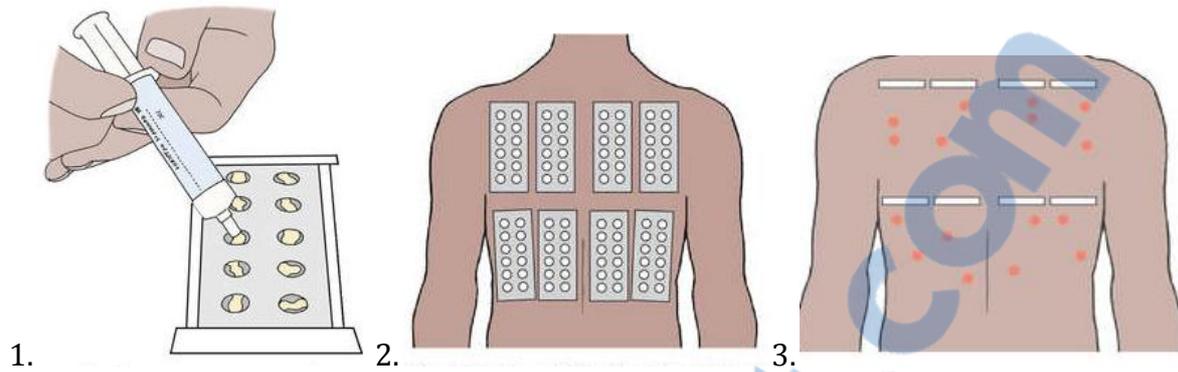
Une goutte de lait de vache est déposée dans des cupules standardisées (Figure 7). Les cupules sont apposées sur une zone exempt d'eczéma et non exposée récemment au soleil. Généralement, les zones choisies sont le haut et le milieu du dos. Un pansement transparent est ensuite collé sur les cupules afin de créer une occlusion pour faire un barrage au milieu extérieur<sup>90</sup>.

Les tests doivent être maintenus 48h<sup>95</sup>.

La lecture des tests est réalisée à 48h puis à 96h. La 1<sup>ère</sup> lecture doit être faite 30min après la dépose.

Les tests épicutanés sont prescrits aux enfants atteints de dermatite atopique ou de signes digestifs. Ils sont combinés au dosage des IgE spécifiques pour améliorer le diagnostic de l'APLV<sup>90</sup>.

Ces tests doivent être réalisés après l'arrêt d'antihistaminiques (au moins 48h), ainsi que des corticoïdes oraux et des dermocorticoïdes depuis au moins 1 semaine<sup>90</sup>.



1. Les réactifs sont déposés dans les cupules (un réactif par cupule)
2. Les patchs sont collés sur le dos du patient
3. La lecture est réalisée à 48h et 96h

Figure 7 : Technique du Patch-test <sup>96</sup>

### **c. Le dosage des immunoglobulines de type E sériques spécifiques**

On peut doser les IgE sériques spécifiques pour le lait de vache et les protéines du lait que sont les alpha-lactalbumines, les bêta-lactoglobulines et les caséines<sup>90,97</sup>.

Certains scientifiques ont établi un rapport entre la concentration des IgE spécifiques dirigées contre le lait de vache et la positivité du TPO<sup>98,99</sup>. Cependant les concentrations des IgE sériques varient avec l'âge, les signes cliniques et ne peuvent donc pas être recommandées en routine. Par contre, le suivi des concentrations des IgE spécifiques dans le temps est essentiel pour permettre la réintroduction du LV<sup>97</sup>.

Une étude menée sur 49 enfants souffrants d'APLV a permis de conclure qu'une diminution de 99% de la valeur des IgE sur 12 mois est associée à une probabilité de guérison de 94%<sup>100</sup>.

#### **4.4 Le test de provocation par voie orale ou TPO**

Le test de provocation par voie orale (TPO) permet de reproduire l'histoire clinique en administrant des doses croissantes de lait pour aboutir à la quantité habituellement consommée. Ce test est réalisé sous surveillance rigoureuse dans des structures hospitalières pouvant faire face à une réaction allergique grave avec des équipes compétentes dans ce domaine<sup>90,97</sup>.

Le TPO est réalisé après 6 mois d'exclusion des protéines de lait de vache. Il permet d'authentifier l'APLV<sup>90,97</sup>.

## **5. L'évolution de l'allergie aux protéines de lait de vache**

### **5.1 Epidémiologie**

L'APLV est une maladie de bon pronostic car plus de 90% des enfants guérissent avant l'âge de 10 ans.

Cependant ces enfants auront plus de risques de développer d'autres manifestations allergiques par la suite :

- des allergies alimentaires dans 18% des cas,
- un asthme dans 41% des cas
- une rhinite allergique dans 31% des cas<sup>101</sup>.

### **5.2 Régime d'éviction**

Les enfants atteints d'APLV doivent suivre un régime strict sans protéine de lait de vache.

Des préparations hypoallergéniques sont prescrites, notamment les formules à hydrolyse poussée (qui conviennent à une grande majorité d'enfants atteints de cette maladie (90%)) et les formules à base d'acides aminés (pour les allergies sévères aux protéines de lait de vache ou pour les allergies multiples). L'amélioration de l'état général peut demander plusieurs semaines<sup>102</sup>.

Après avoir évité les protéines de lait de vache pendant plusieurs semaines grâce aux différentes formules lactées disponibles sur le marché, une épreuve de provocation alimentaire (TPO) peut être envisagée par le médecin.

La quantité donnée augmente sur une période de quelques heures, toujours sous la surveillance d'un professionnel de santé afin d'observer une éventuelle réaction allergique<sup>102</sup>.

Dans le cas où une réaction allergique serait observée, le diagnostic d'APLV serait confirmé. Le régime d'éviction serait alors maintenu jusqu'à ce que le médecin re-prescrive une nouvelle épreuve de provocation alimentaire. Cela permettrait de déterminer si l'enfant a grandi et éliminé cette allergie<sup>102</sup>.

Dans le cas où aucune réaction allergique n'est observée (attention, certains symptômes peuvent apparaître plus tard), le médecin pourrait conseiller aux parents de l'enfant de réintroduire progressivement les protéines de lait de vache dans son alimentation avec une surveillance particulièrement stricte (les parents ne doivent en aucun cas prendre cette décision seuls)<sup>102</sup>.

### **5.3 Tolérance**

La tolérance est le but ultime recherché dans cette prise en charge. Elle signifie que l'enfant peut consommer des protéines de lait de vache sans risquer de faire une réaction allergique. Cette tolérance s'acquiert naturellement vers l'âge de 3 à 5 ans<sup>103</sup>.

Il peut être dangereux de reprendre un régime d'éviction après l'acquisition de la tolérance<sup>90</sup>.

## 6. Les conséquences nutritionnelles

Les parents de nourrissons atteints d'APLV ont à leur disposition des préparations lactées répondant aux exigences de la directive européenne 2006/141/CE, c'est-à-dire des préparations avec une composition nutritionnelle satisfaisante<sup>104</sup>.

Celles-ci sont sous formes d'hydrolysats poussés de protéines de lactosérum, de caséines ou de mélanges d'acides aminés. Ces formules, calquées sur la composition des laits infantiles, sont les seules qui permettent de couvrir les besoins nutritionnels<sup>104,105</sup>.

Certains parents peuvent vouloir tester des formules plus naturelles et moins transformées. Il en existe d'origine animale comme le lait de chèvre, le lait de jument ou de brebis. D'autres sont végétales comme le lait d'amande, de soja, de noisette, de noix, de châtaigne, d'avoine et de riz<sup>104,106</sup>.

Ce choix alimentaire peut avoir de graves conséquences surtout si ces préparations se substituent totalement aux laits 1<sup>er</sup> âge classiques et constituent l'unique apport nutritionnel.

Certains laits comme le lait de brebis et de chèvre peuvent être responsables d'allergies croisées et donc être dangereux pour les nourrissons atteints d'APLV<sup>104</sup>.

Les jus végétaux, appelés à tort « laits végétaux » ne sont pas conformes à la réglementation et exposent à de graves carences nutritionnelles.

Enfin, le lait de soja, même si il s'agit d'une préparation infantile est déconseillé avant l'âge de 6 mois<sup>32,104</sup>.

# **Partie 6 : Intolérance au lactose**

L'intolérance au lactose est une maladie différente de l'APLV mais avec des symptômes assez proches.

Cette partie permet d'approfondir cette pathologie quant à son mécanisme, ses symptômes et ses traitements.

Elle permet aussi de mettre en avant ses disparités avec l'APLV afin de différencier ces deux pathologies souvent confondues.

# 1. Définition

Le lactose est le principal sucre du lait. Il est composé de glucose et de galactose qui, grâce à une enzyme appelée lactase peuvent être digérés dans les intestins.

L'intolérance au lactose provient d'un déficit en lactase<sup>107</sup>.

Le lactose n'est donc pas complètement digéré et se retrouve dans le côlon, fermenté par des bactéries. Ce manquement est à l'origine de la production d'acides gras et de gaz (méthane, dioxyde carbone, hydrogène). De plus il crée un appel d'eau dans le gros intestin, responsable d'une accélération du transit intestinal accompagné de diarrhées, de gaz et de douleurs<sup>107</sup>.

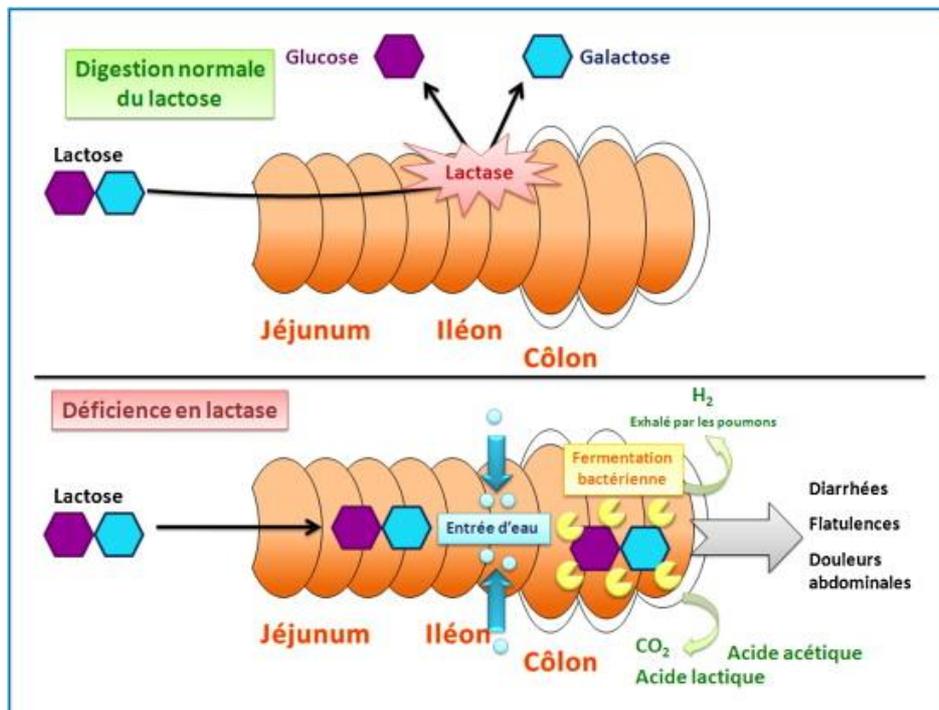


Figure 8 : Physiologie de l'intolérance au lactose<sup>108</sup>

## 2. APLV ou Intolérance au lactose ?

L'APLV est une réaction d'hypersensibilité d'origine immunologique alors que l'intolérance au lactose est une réaction non immunologique.

Malgré cette différence elles ont toutes les deux une symptomatologie digestive c'est pourquoi elles peuvent être confondues<sup>110</sup>.

Le diagnostic différentiel peut être réalisé par un test de provocation orale (TPO) en double insu avec un lait contenant des protéines de lait sans lactose et un substitut constitué d'un mélange d'acides aminés sans lactose<sup>110</sup>.

Un autre test peut être réalisé afin de confirmer l'intolérance au lactose. Il s'agit d'un test visant à mesurer la concentration d'hydrogène dans l'air expiré. En effet, la seule source d'hydrogène d'une personne provient de la fermentation par les bactéries du colon. Cet hydrogène est ensuite expiré dans les poumons après être passé dans le sang<sup>111</sup>.

Déroulement du test à l'hydrogène :

Le test dure environ 4h. L'individu doit absorber 25g de lactose (ce qui correspond à environ 2 bols de lait). Toutes les 30min, l'individu doit expirer dans un embout. Une analyse détaillée est ensuite réalisée pour calculer la quantité d'hydrogène produite par le côlon et présente dans les échantillons d'air expiré. Une concentration anormalement élevée d'hydrogène nous montre que l'organisme n'a pas absorbé le lactose. Il a fermenté dans le côlon produisant ainsi de l'hydrogène<sup>111,112</sup>.

L'APLV est la 1<sup>ère</sup> allergie à apparaître chez le nourrisson, sa prévalence est estimée à 3%, ce qui est élevé. La guérison à l'âge de 6 ans est estimée entre 80 et 90%<sup>111</sup>.

A l'inverse, l'intolérance au lactose n'est pas une maladie qui apparaît chez les nourrissons mais plus tard dans l'enfance, vers 3 ans, sauf dans des cas très rares d'intolérance congénitale<sup>107</sup>. L'intolérance au lactose peut être secondaire à une pathologie intestinale (gastro-entérite par exemple), suite à une chirurgie ou à une prise de médicaments. L'intolérance peut être temporaire ou permanente<sup>111</sup>.

### 3. Les symptômes

L'APLV et l'intolérance au lait de vache ont des symptômes digestifs communs :

- gaz
- diarrhée
- ballonnement intestinal
- nausées
- borborygmes
- douleur et crampes intestinales<sup>111</sup>

L'intolérance au lactose peut aussi amener des symptômes généraux tels que des maux de têtes, de la fatigue, des courbatures, des douleurs musculaires et articulaires<sup>107</sup>.

La différence principale provient de l'origine des troubles. En effet l'APLV est une maladie immunologique et fait donc intervenir le système immunitaire. Les nourrissons qui en sont atteints pourront donc développer en supplément des symptômes allergiques comme une respiration sifflante, un écoulement nasal, une toux et une éruption cutanée prurigineuse<sup>111</sup>.

Le seuil de tolérance des deux maladies est aussi différent : une petite quantité de protéines de lait de vache peut provoquer une réaction allergique chez une personne atteinte d'APLV alors qu'une personne intolérante au lait de vache pourra absorber une petite quantité de produits laitiers sans observer aucun symptôme<sup>111</sup>.

Les symptômes varient d'un individu à l'autre en fonction de la quantité de lactose absorbé ainsi que l'activité lactasique restante<sup>107</sup>.

## **4. Les traitements de l'intolérance au lactose**

### **4.1 Régime d'éviction**

L'intolérance au lactose se traite par un régime d'éviction modéré. Il consiste à éviter les produits laitiers riches en lactose mais permet leur consommation en petites quantités.

Cette éviction est très difficile dans les pays occidentaux en raison d'une large présence du lait en poudre dans les préparations commerciales<sup>108</sup>.

La gamme « sans lactose » est en nouveau marché en fort développement, tant pour son effet « mode » que pour ses qualités nutritionnelles<sup>108</sup>.

L'inconvénient de ces formules est la présence de lactose hydrolysé qui a un goût particulier qui déplaît<sup>108</sup>.

### **4.2 Apport de lactase**

L'apport de lactase permet d'être plus souple sur l'éviction des aliments contenant du lactose. Il permet la consommation de préparations commerciales.

Cette solution est assez contraignante car l'apport de lactase doit être obligatoire avant chaque repas, celle-ci perdant rapidement son activité. La lactase est vendue en Pharmacie sous forme de complément alimentaire (ex : lactase, Bouillet Nutrition)<sup>108,109</sup>.

### **4.3 Apport de probiotiques**

Les probiotiques synthétisent naturellement la lactase. Cette solution apparaît la moins contraignante. Elle est soutenue par l'allégation de santé émise par l'EFSA (European Food Safety Authority) concernant l'amélioration de la digestion du lactose par les souches vivantes du yaourt<sup>108,122</sup>.

# **Partie 7 : APLV : La prise en charge thérapeutique**

Le traitement de l'APLV repose sur l'éviction des protéines de lait de vache. Différentes formules de substitution sont disponibles sur le marché afin de répondre au mieux à la pathologie de chaque enfant.

Attention, car il existe aussi des laits inadaptés voire même dangereux pour la santé des nourrissons.

# 1. Les hydrolysats extensifs de protéines de lait de vache

Il existe deux types d'hydrolysats extensifs :

- les hydrolysats de caséines (Prégestimil®, Nutramigen®, Allernova®, Nutriben®).
- les hydrolysats de protéines solubles de lait de vache (Peptijunior®, Galliagène®, Althéra®).

Le poids moléculaire des hydrolysats doit être inférieur à 1500 daltons.

Ces formules sont ensuite enrichies de certains composants pour s'adapter à tous les nourrissons<sup>114</sup>.

La Galliagène® et l'Althéra® sont deux rares hydrolysats de protéines solubles de lait de vache à contenir du lactose. Ce dernier permettrait d'améliorer l'acceptabilité de la préparation par le nourrisson<sup>114</sup>.

D'autres contiennent des probiotiques (souche *Lactobacillus rhamnosus* GG) comme le Nutramigen® LGG. Ces probiotiques favoriseraient l'accélération de l'acquisition de la tolérance aux PLV à 12 mois par rapport aux enfants recevant un hydrolysat sans probiotique<sup>114</sup>.

Certaines préparations contiennent des épaississants comme l'amidon (Allernova AR®) pour les nourrissons atteints de reflux gastro-oesophagiens associés<sup>114</sup>.

Il existe peu d'études cliniques montrant l'efficacité de ces hydrolysats dans l'APLV mais le retour positif des cliniciens conforte leur bonne tolérance chez les enfants allergiques<sup>114</sup>.

Composition des hydrolysats extensifs de protéines de lait de vache en annexe 5.

## **2. Les mélanges d'acides aminés**

Les mélanges d'acides aminés sont des préparations indiquées lors d'allergies aux hydrolysats extensifs de PLV.

Leur composition est conforme à la réglementation européenne. Elles ne contiennent pas de lactose.

Ces préparations sont composées d'une fraction azotée d'acides aminés libres. Il n'y a pas de peptides donc aucun pouvoir allergénique.

Ces préparations sont très bien tolérées et permettent une bonne croissance chez le nourrisson<sup>114</sup>.

Ce ne sont pas des formulations de 1<sup>ère</sup> intention. Elles sont indiquées en cas d'allergie aux hydrolysats extensifs, ce qui représente environ 10% des APLV.

On retrouve sur le marché le Neocate®, le Neocate Advance® ainsi que le Neocate Active®<sup>115</sup>. Le Nutramigen AA® est une autre marque, aussi à base d'acides aminés<sup>84,116</sup>.

Ces mélanges permettent la disparition des symptômes et une reprise pondérale à court terme.

Ces produits sont plus onéreux et plus spécifiques que les hydrolysats extensifs, ils sont donc prescrits en 2<sup>ème</sup> intention dans l'APLV<sup>84</sup>.

Composition des mélanges d'acides aminés en annexe 6.

## **3. Hydrolysats extensifs de protéines de riz**

Les hydrolysats extensifs de protéines de riz sont dépourvus de trois acides aminés indispensables : thréonine, lysine et tryptophane. Les industriels doivent donc enrichir leurs formules systématiquement.

Ces mélanges assurent une croissance identique à celles des laits classiques, tant chez les nourrissons sains que chez les nourrissons atteints d'APLV.

Le goût de ces préparations est moins désagréable que les hydrolysats extensifs de PLV ce qui peut être intéressant pour certains nourrissons<sup>114</sup>.

Une étude récente aurait mis en évidence que les nourrissons recevant un hydrolysate de protéines de riz obtiendraient une acquisition de la tolérance orale aux PLV plus tardive que les enfants nourris avec un hydrolysate de caséine avec ou sans probiotiques<sup>117</sup>.

## 4. Produits inadaptés

### 4.1 Préparations à base de protéines de soja

De nombreuses études mettent en évidence l'activité néfaste qu'ont les phytoestrogènes sur les systèmes neuroendocrinien et immunitaire. Aucun travail n'a pu mettre en avant à ce jour des troubles de la croissance ou du développement endocrinien chez le nourrisson. Cependant il manque des études sur le long terme portant sur la fertilité.

Par mesure de précaution les préparations à base de soja ne sont pas recommandées chez les enfants de 0 à 3 ans, surtout si leur teneur en isoflavones n'est pas réduite.

Ces préparations sont contre-indiquées avant l'âge de 6 mois. Au-delà de 6 mois les formules conformes à la réglementation européenne peuvent être utilisées : Gallia Soja®, Modilac Expert Soja®.

Les préparations sont à base de protéines entières de soja, composées de sucres de type dextrine maltose et amidon. Ces préparations sont sans lactose.

L'APLV est une mauvaise indication pour l'utilisation de ces formules car il existe un risque d'allergie aux protéines de soja associé.

Une étude menée en 1999 avait montré que sur 1054 nourrissons atteints d'APLV, 47% n'avaient pas toléré les formules à base de soja<sup>118</sup>.

### 4.2 Laits hypoallergéniques « HA »

Leur composition est identique aux autres laits infantiles au niveau nutriments mais ils contiennent des protéines solubles partiellement hydrolysées. Il persiste donc des peptides dont le poids moléculaire est supérieur à 3500 daltons.

On peut citer Guigoz expert HA®, Nidal Excel HA®, Modilac Expert HA®, Blédilait HA®, Picot HA®.

Ils n'ont pas d'indication chez les enfants présentant une APLV.

Par contre ils sont indiqués lorsqu'il existe un terrain atopique familial, c'est-à-dire une allergie chez au moins 1 des 2 parents ou chez un autre membre de la famille.

Leur utilisation peut entraîner une diminution de 40% du risque de dermatite atopique à l'âge de 3 ans chez les nouveaux-nés à risque non allaités<sup>119</sup>.

### **4.3 Laits non bovins et jus végétaux**

Le 10 octobre 2011 l'ANSES a réalisé une expertise relative aux risques liés à l'utilisation des boissons autres que le lait maternel et les substituts du lait maternel dans l'alimentation du nourrisson de la naissance à 1 an.

Il s'agissait de boissons végétales, parfois présentées comme des « laits » végétaux (soja, riz, amande) ainsi que des laits d'origine animale autres que le lait de vache (ânesse, brebis, chèvre, jument).

En effet l'offre en boissons végétales apparentées à des laits a connu un très fort développement (environ 200 boissons sur le marché) alors que l'offre en lait non maternisé d'origine animale n'a pas subi d'augmentation significative.

Ces pratiques de substitution partielle ou totale courantes chez les adultes peuvent parfois être appliquées par certains parents aux nourrissons pour diverses raisons : allergie, intolérance, éthique, convictions.

Aucune des boissons identifiées ne porte la dénomination de vente « préparation pour nourrisson » ou « préparation de suite ». Cependant certains étiquetages peuvent suggérer une possible utilisation chez les jeunes enfants du type « recommandé pour une croissance harmonieuse », « particulièrement adapté aux jeunes enfants en période de croissance », « ce produit peut se donner à un bébé à la cuillère ou dans un biberon en début de sevrage ».

L'agence conclue son expertise en soulignant les risques liés au remplacement total ou partiel du lait maternel ou des substituts du lait maternel par d'autres boissons chez le nourrisson de moins de 1 an :

- Premièrement ils ne permettent pas de couvrir les besoins nutritionnels très spécifiques du nourrisson de la naissance à 1 an.
- Deuxièmement leur utilisation peut entraîner des insuffisances d'apport, des carences voire des accidents sévères.

Le risque est d'autant plus élevé que l'enfant est jeune et que la consommation est prolongée, exclusive ou prépondérante .

Il faudrait donc que l'étiquetage indique d'une part la composition du produit, qu'il ne convient pas aux enfants âgés de moins d'un an et que leur utilisation peut être à l'origine d'un accident grave.

L'agence rappelle enfin que le lait maternel est l'aliment le mieux adapté aux besoins du nourrisson et qu'en l'absence d'allaitement ou en complément de celui-ci seules les préparations pour nourrissons ou les préparations de suite et autorisées par la réglementation peuvent couvrir les besoins.

Il faut donc que les parents soient informés du fait que ces produits ne conviennent pas au remplacement du lait maternel et des laits infantiles 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> âge chez les nourrissons de 0 à 1 an et qu'ils peuvent être dangereux<sup>120</sup>.

#### **4.4 Réglementation**

La composition des préparations pour nourrissons et des préparations de suite est encadrée par la directive Européenne 2006/141/CE. Elle précise qu'« aucun produit autre que les préparations pour nourrissons ne peut-être commercialisé ou autrement présenté comme de nature à répondre à lui seul aux besoins nutritionnels des nourrissons normaux en bonne santé pendant les premiers mois de leur vie jusqu'à l'introduction d'une alimentation complémentaire appropriée »<sup>74,120</sup>.

L'appellation « lait » est définie par la réglementation Européenne<sup>121</sup> comme le produit résultant de la traite d'une ou plusieurs vaches.

La réglementation française précise que si le lait ne provient pas d'une vache, la dénomination « lait » doit être suivie de l'espèce animale dont il provient, comme par exemple « lait de chèvre », « lait de brebis »<sup>122</sup>.

Pour les boissons d'origine végétale, seules deux dénominations sont autorisées : « lait de coco » et « lait d'amande »<sup>123</sup>.

Les autres produits peuvent être appelés seulement boissons ou jus et sont soumis à la réglementation des produits d'alimentation courante.

# **Partie 8 : Comparatif des alternatives disponibles à l'officine**

Cette partie met en avant les points forts ainsi que les points faibles des laits de substitution dans le cas d'une APLV.

Elle permet également d'orienter le professionnel de santé dans ses choix et dans la conduite à tenir suite à un diagnostic d'APLV.

<b>Types de lait</b>	<b>Points forts</b>	<b>Points faibles</b>
<b>Hydrolysats extensifs de protéines de lait de vache</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- formules enrichies en certains composants pour s'adapter à tous les nourrissons (lactose, probiotiques, épaississants)</li> <li>- Prise en charge par l'Assurance maladie et les mutuelles complémentaires (annexe 8)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Présence de lactose dans Galliagène® et Althéra® (mais peut aussi améliorer l'acceptabilité de la préparation par le nourrisson car meilleur goût)</li> <li>- 10% des nourrissons APLV sont allergiques (présence de peptides)</li> </ul>
<b>Mélanges d'acides aminés</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Formules spécifiques</li> <li>- Prise en charge par l'Assurance Maladie et par les mutuelles complémentaires</li> <li>- Adapté pour les allergies aux hydrolysats extensifs de PLV car absence de peptide</li> <li>- Bonne tolérance</li> <li>- Bonne croissance staturo-pondérale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prix élevé</li> </ul>
<b>Hydrolysats extensifs de protéines de riz</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Croissance identique à celle des laits classiques</li> <li>- Meilleur goût que les hydrolysats extensifs de PLV</li> <li>- Bonne tolérance</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dépourvus de 3 acides aminés indispensables (thréonine, tryptophane, lysine) mais formules enrichies</li> <li>- Acquisition de la tolérance orale tardive</li> <li>- Pas de prise en charge par l'Assurance maladie</li> </ul>
<b>Préparations à base de protéines de soja</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Formules conformes à la réglementation européenne au-delà de l'âge de 6 mois</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Présence de phytoestrogènes</li> <li>- Contre-indiqué avant l'âge de 6 mois</li> <li>- Risque d'allergie aux protéines de soja</li> </ul>

		- Pas de prise en charge par l'Assurance Maladie
<b>Laits hypoallergéniques « HA »</b>	- Composition identique aux autres laits infantiles au niveau nutriments  - diminution de 40% du risque de dermatite atopique	- Présence de protéines solubles non hydrolysées  - Pas d'indication pour l'APLV  - Contre-indiqué lors d'un terrain atopique familial  - Pas de prise en charge par l'Assurance Maladie
<b>Laits non bovins (jument, ânesse, chèvre, brebis...)</b>	- Formules plus naturelles et moins transformées	- Ne répondent pas aux exigences de la directive Européenne 2006/141/CE (composition nutritionnelle non satisfaisante)
<b>Jus végétaux (amande, noisette, noix, avoine, châtaigne...)</b>	- Formules plus naturelles et moins transformées	- - Ne répondent pas aux exigences de la directive Européenne 2006/141/CE (composition nutritionnelle non satisfaisante)

Tableau 22 : Comparatif des alternatives au lait de vache

## 1. Les points clés à retenir si APLV <sup>114</sup>

- Si le nourrisson n'est pas allaité ou si la maman n'est plus en capacité d'allaiter, un hydrolysat extensif de protéines de lait de vache (caséine ou protéines solubles) est indiqué.
- En cas d'échec d'un hydrolysat extensif de protéines, les mélanges d'acides aminés sont indiqués en 2<sup>ème</sup> intention.
- Les hydrolysats de protéines de riz sont une alternative aux hydrolysats de protéines de lait de vache.
- Les préparations à base de protéines de soja ne peuvent être administrées qu'aux enfants âgés d'au moins 6 mois et après vérification de leur tolérance au soja.
- Les laits non bovins et jus végétaux doivent être exclus de l'alimentation des nourrissons.

## 2. Documents utiles à l'officine

Type de laits		Nom commercial	Indication
Hydrolysats extensifs de protéines de lait de vache	Hydrolysats de caséines	Prégestimil® Nutramigen LGG® Allernova®	APLV : - enfant non allaité  - maman ne peut plus allaiter
	Hydrolysats poussés de protéines du lactosérum	Peptijunior® Galliagène® Althéra® Alfaré®	
Mélanges d'acides aminés		Neocate® (0-1 an) Neocate Advance® (> 1 an) Neocate Active® (>1 an) Nutramigen AA® (0-1an)	APLV: Echec des hydrolysats extensifs de protéines de lait de vache
Hydrolysats extensifs de protéines de riz		Picot Riz® Modilac Expert Riz® Novalac Riz®	APLV : Alternative aux hydrolysats de protéines de lait de vache

Tableau 23 : Récapitulatif des laits adaptés à l'APLV et leurs indications

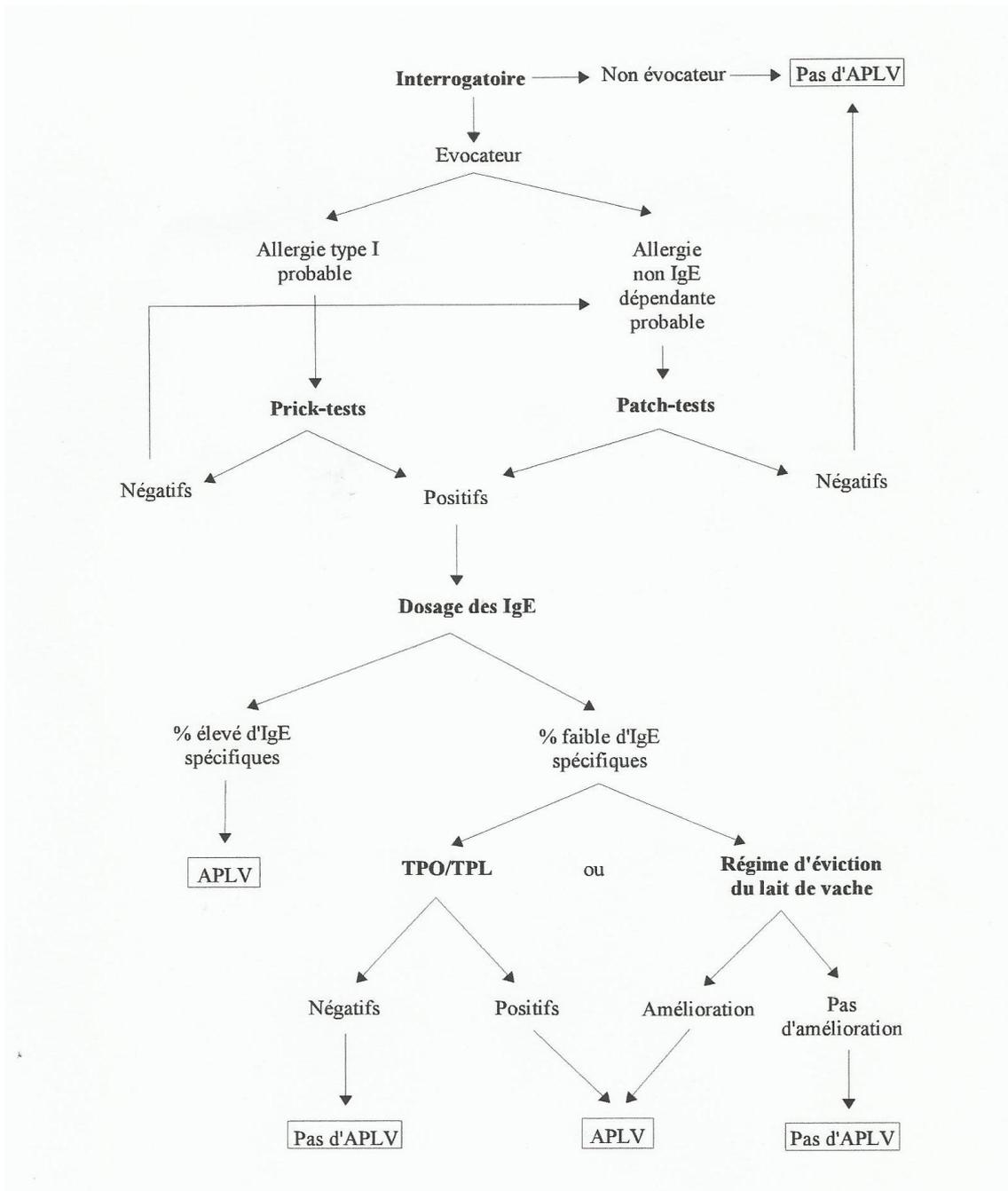


Figure 9 : Démarche diagnostique générale de l'APLV <sup>85</sup>

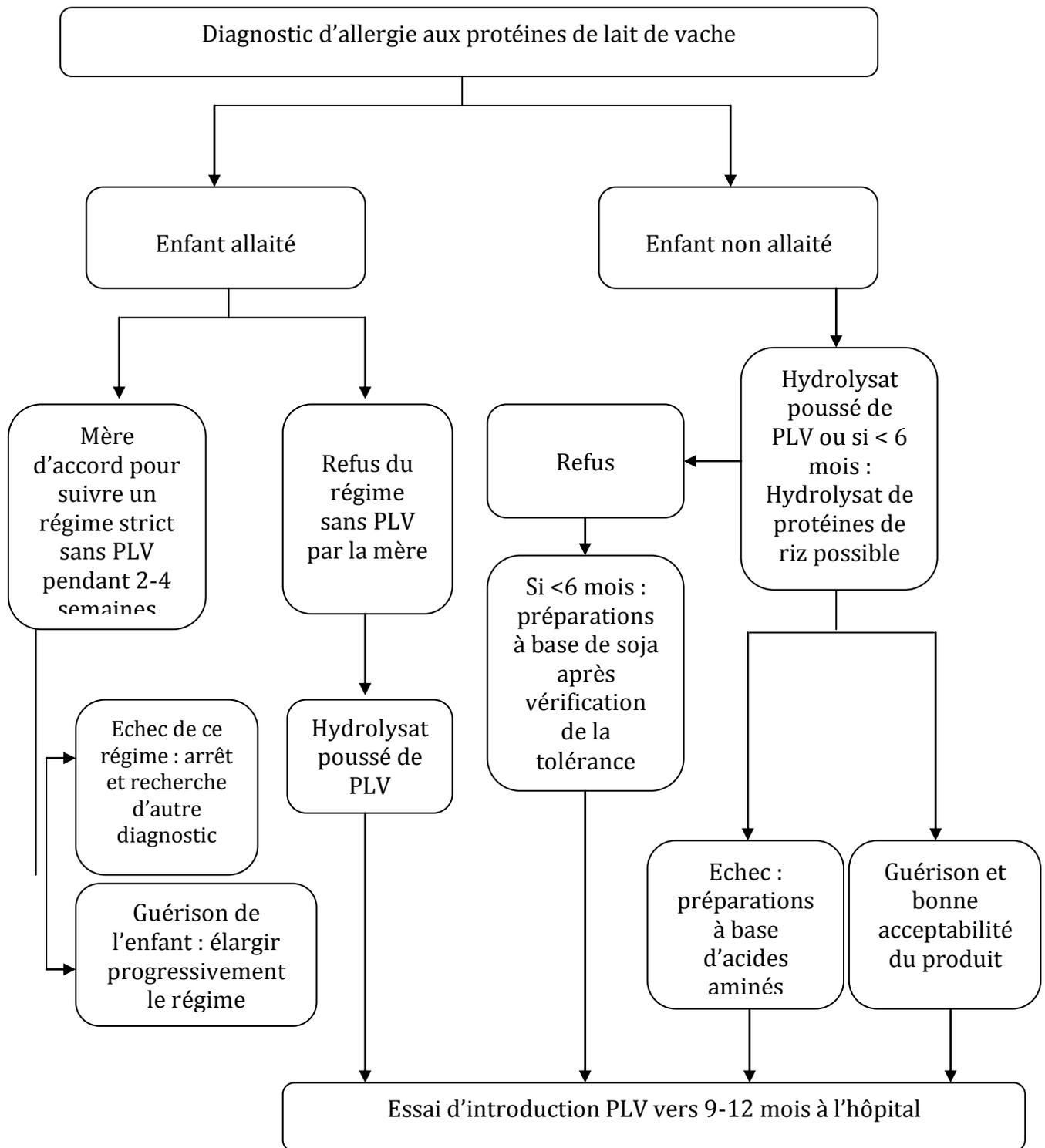


Figure 10 : Arbre décisionnel : conduite à tenir suite à un diagnostic d'APLV <sup>83</sup>



## Mon bébé souffre-t-il d'une allergie aux protéines du lait de vache ?

Si vous suspectez une allergie aux protéines du lait de vache chez votre enfant, il est important de consulter rapidement votre médecin et de ne pas faire votre propre diagnostic.

Pour vous aider lors de la visite chez le médecin, préparez sur ce questionnaire toutes les informations susceptibles d'aider le médecin notamment en définissant bien les symptômes, leur intensité et leur fréquence et l'apporter le jour de la consultation. Les symptômes évoqués ne signifient pas que votre enfant est obligatoirement allergique au lait de vache et votre médecin peut s'orienter vers un autre diagnostic à l'appui de ce questionnaire.

### Coliques

Votre bébé a-t-il certains de ces symptômes ?

- |   |   |
|---|---|
| <input type="radio"/> Pleurs incessants         | <input type="radio"/> Remonte ses jambes/se contorsionne de douleur |
| <input type="radio"/> Agitation, crampes, gaz   | <input type="radio"/> Hurlements en position allongée               |
| <input type="radio"/> Votre enfant s'arqueboute |   |

### Problèmes liés à l'alimentation

Votre bébé a-t-il certains de ces symptômes ?

- |   |   |
|---|---|
| <input type="radio"/> Des Reflux fréquents                      | <input type="radio"/> Difficultés à avaler    |
| <input type="radio"/> Vomissements en jet et importants si oui: | <input type="radio"/> Des épisodes de hoquets |
| Vomissements en jet ? Oui/Non ?                                 | <input type="radio"/> Un manque d'appétit     |

A quelle distance des repas cela se produit-il ?

A quelle fréquence cela arrive t'il?

### Des troubles abdominaux

Quelle est la fréquence des selles ?

Pensez-vous que les selles de votre bébé soient normales ? Oui/Non ?

Votre bébé a-t-il eu les symptômes suivants :

- |  |  |
|--|--|
| <input type="radio"/> Des selles molles/fréquentes (diarrhées) | <input type="radio"/> Des selles malodorantes          |
| <input type="radio"/> Des selles dures/voire une constipation  | <input type="radio"/> Des selles visqueuses/glaireuses |
|  | <input type="radio"/> Du sang dans les selles          |

### Manifestations cutanées

Votre bébé a-t-il eu les symptômes suivants :

- |  |   |
|--|---|
| <input type="radio"/> Une peau rouge     | <input type="radio"/> Eruptions cutanées aiguës |
| <input type="radio"/> Sécheresse cutanée | <input type="radio"/> Des démangeaisons         |





## Evaluation d'une suspicion d'allergie aux protéines du lait de vache chez mon bébé

### Manifestations respiratoires

Votre bébé a-t-il eu fréquemment les symptômes suivants :

- Toux
- Nez bouché
- Sifflements à répétition
- Nez qui coule/ éternuement

### Causes des symptômes

Ces symptômes s'aggravent-ils durant certaines périodes de la journée ? Après les repas ? La nuit ? Couché ?

Ces manifestations sont-elles survenues lors de changements alimentaires comme l'introduction d'un nouveau substitut au lait maternel ou lors de l'introduction de nouveaux aliments dans l'alimentation de bébé ?

### Habitudes alimentaires

Comment votre bébé est-il nourri depuis sa naissance ?

- Allaité
- Allaitement mixte (sein + préparation pour nourrisson ou lait infantile de suite)
- Préparation pour nourrissons ou lait infantile de suite

Si votre bébé est au biberon

A quelle âge a-t-il commencé à consommer un lait infantile ? \_\_\_\_\_

Quelle quantité de lait infantile prend-il par jour ? \_\_\_\_\_

Votre bébé est-il déjà diversifié ? Oui/non ? \_\_\_\_\_

### Antécédents familiaux

Existe-t-il dans votre famille des antécédents de ces symptômes ?, précisez ?

- Papa
- Suspicion d'allergies alimentaires
- Maman
- Exclusion de certains aliments (si oui précisez lesquels)
- Fraterie
- Grand-parents
- Asthme
- Eczéma
- Rhume des foies
- Allergies alimentaires confirmées

date du document : septembre 2014



Figure 11 : Questionnaire Mead Johnson sur L'APLV pouvant être donné aux parents à l'officine <sup>126</sup>

# Conclusion

A travers ce travail, nous observons et confirmons la qualité inégalée du lait maternel dans l'alimentation infantile.

Il est bénéfique pour l'enfant, grâce à ses qualités nutritionnelles irremplaçables et son pouvoir immunitaire permettant de réduire le risque infectieux.

Il l'est également pour la maman, puisqu'il diminue les risques de cancers hormono-dépendants et crée un lien affectif privilégié entre la mère et son bébé.

Les laits maternisés, bien que non physiologiques, présentent certains avantages qui leur ont permis d'acquérir une place prépondérante sur le marché français. Notamment des formules adaptées aux bébés gourmands (augmentation du taux de caséine) et aux bébés présentant des régurgitations (ajout de caroube/amidon). Ils sont aussi très pratiques et adaptés aux modes de vie actuels (quantité/dosage).

Pour les parents n'ayant pas choisi l'allaitement au sein, le pharmacien d'officine a un rôle primordial de conseil face au nombre et à la diversité des laits maternisés.

L'arrivée de ces préparations pour nourrissons à base de lait de vache a aussi fait apparaître des affections liées à leur différence de composition avec le lait maternel.

En conséquence, des allergies telles que l'allergie aux protéines de lait de vache se sont développées. De nouvelles formules ont donc été créées pour y remédier.

Ces laits sont disponibles à l'officine et parfois même remboursés par l'assurance maladie avec une prescription. Un suivi médical est bien sûr recommandé.

Le pharmacien d'officine a un rôle de première ligne tant dans la reconnaissance de la maladie grâce à sa proximité et à sa disponibilité que dans le relais et le suivi avec les autres professionnels de santé.

Face à une maman inquiète, le pharmacien a pour rôle de conseiller et d'informer des alternatives disponibles aux préparations lactées classiques à base de lait de vache.

Il doit bien sûr la rassurer et ne pas hésiter à la réorienter vers son médecin généraliste ou son pédiatre.

# BIBLIOGRAPHIE

- 1- Allaitement informations : *Histoire des laits de Substitution* [en ligne] <http://www.allaitement-informations.org/HistoireLaitsSubstitution.html>; consulté le 04/03/17
- 2- NESTLE. *Histoire* [en ligne] <http://www.nestle.fr/nestleenfrance/applicationnestlefrhistoire>; consulté le 04/03/17
- 3- La leche league. *Epidémiologie de l'allaitement en France* [en ligne] <https://www.lllfrance.org/vous-informer/fonds-documentaire/autres-textes-III/1068-epidemiologie-de-l-allaitement-en-france>; consulté le 04/03/17
- 4- CO-NAITRE. *Taux d'allaitement en France* [en ligne] <http://www.co-naitre.net/actualites/taux-dallaitement-france-2013/>; consulté le 04/03/17
- 5- HAS, Haute Autorité de Santé. *Allaitement maternel : mise en œuvre et poursuite dans les 6 premiers mois de vie de l'enfant.* [en ligne] [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Allaitement\\_rap.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Allaitement_rap.pdf), consulté le 10/10/16.
- 6- BACCHETA J., BERNOUX D., JAVOUHEY E., POUYAU R. *Pédiatrie, ECN Med*, 2<sup>ème</sup> édition. Rueil-Malmaison : éditions Pradel, 2012. 231p.
- 7- GOULET O., VIDAIHET M., TURCK D. *Alimentation de l'enfant en situation normale et pathologique.* 2<sup>ème</sup> édition. Rueil-Malmaison : Editions Doin, 2012. 662p.
- 8- BOURRILLON A., CHOURAQUI JP., DEHAN H., LECHEVALLIER J. *Pédiatrie.* 5<sup>ème</sup> édition. Issy les Moulineaux : Editions Masson, 2011. 832p.
- 9- KHIATI M. *L'essentiel en pédiatrie* , tome 1. Paris : Editions Frison-Roche, 1988. 485p.

- 10- INSERM. HERRIOT L. Besoins, carences et suppléments en lipides et glucides [en ligne] <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/190/%3Fsequence%3D8+%&cd=4&hl=fr&ct=clnk&gl=fr&client=firefox-b>, consulté le 10/02/17
- 11- ANSES, Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail. *Les lipides*. 2016 [en ligne], <http://www.anses.fr/fr/content/les-lipides>, consulté le 27/08/16
- 12- AFFSA, Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, coordinateur MARTIN A. *Apports nutritionnels conseillés pour la population française*. 3<sup>ème</sup> édition. Editions LAVOISIER, 2001. 610p.
- 13- AFFSA. *Apports en protéines, consommation, qualité, besoins et recommandations*. 2007. 461p.
- 14- Dr De Backer. Cours : *La nutrition chez l'enfant*. Powerpoint 2015. 79 diapositives.
- 15- LEDERER W.J., NIGGLI E., HADLEY R.W. *Sodium-calcium exchange in excitable cells : fuzzy space*. American association for the advancement of Science, Washington DC, USA. 1990, vol 248 n°4953. 283p.
- 16- VIDAL 2016. *Vitamine K1 nourrisson Roche. Posologie et mode d'administration*
- 17- CHEVALLIER B. *Diététique infantile*. Paris : éditions MASSON, 1996. 260p.
- 18- LE LAN C., ROPERT M., LAINE F., et al. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. Volume 27. 2003 : Editions ELSEVIER MASSON. 493p.

- 19- RICOUR R., GHISOLFI J., PUTET G., GOULET O. *Traité de nutrition pédiatrique*, 2<sup>ème</sup> édition. Paris : Editions Maloine, 1996. 1088p.
- 20- ANSM. *Mise au point : utilisation du fluor dans la prévention de la carie dentaire avant l'âge de 18 ans*. Octobre 2008, [en ligne] [http://www.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/7db1d82db7f5636b56170f59e844dd3a.pdf](http://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/7db1d82db7f5636b56170f59e844dd3a.pdf), consulté le 22/09/16.
- 21- Le quotidien du médecin. *Prescription des suppléments chez le nourrisson*. [en ligne] [http://www.lequotidiendumedecin.fr/fiche-pratique/2015/01/22/prescription-des-supplementations-chez-le-nourrisson\\_732916](http://www.lequotidiendumedecin.fr/fiche-pratique/2015/01/22/prescription-des-supplementations-chez-le-nourrisson_732916), consulté le 10/02/17
- 22- Le guide des vitamines [en ligne] <http://www.guide-vitamines.org/>; consulté le 08/03/17
- 23- CISMEF, catalogue et index des sites médicaux de langue française. *Béribéri*. [en ligne] <http://www.chu-rouen.fr/page/beriberi>, consulté le 17/10/16
- 24- INPES. *Folates et désir de grossesse*. Les essentiels de l'INPES. 250-94312-T
- 25- HAS. Commission de la transparence. Acide folique 0.4mg comprimés
- 26- BEAUDRY M., CHIASSON S., LAUZIERE J. *Biologie de l'allaitement: Le Sein- Le Lait- Le Geste*. Presses de l'Université du Québec, 2006. 582p.
- 27- Le Quotidien du Pharmacien. Uvestérol D : les leçons d'une crise. [en ligne] [http://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite/article/2017/01/12/uvesterotol-d-les-lecons-dune-crise\\_263791](http://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite/article/2017/01/12/uvesterotol-d-les-lecons-dune-crise_263791), consulté le 11/02/17
- 28- ROTTEN D. *Physiologie de la grossesse*. 2<sup>ème</sup> édition. Paris : MASSON, 1991

- 29- La leche league. *Comment le lait maternel protège les nouveau-nés.* [en ligne] <https://www.llfFrance.org/vous-informer/fonds-documentaire/feuilles-du-dr-newman/1349-comment-le-lait-maternel-protège-les-nouveau-nes>, consulté le 10/03/17
- 30- PICAUD J. C. *Allaitement maternel et lait maternel : quels bénéfices pour la santé de l'enfant.* Nutrition clinique et métabolisme. 2008 Volume 22, numéro 2 pages 71-74
- 31- Fondation dermatite atopique. *Définition de l'eczéma atopique.* [en ligne] <http://www.fondation-dermatite-atopique.org/fr/leczema-atopique/definition-de-leczema-atopique>, consulté le 17/10/16
- 32- CHOURAQUI J. P., DUPONT C, BOCQUET A., BRESSON J. L., BRIEND A. et al. *Feeding during the first months of life and prevention of allergy.* Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie. Arch Pediatr 2008 ;15(4) :431-442.
- 33- INSERM. *Lait maternel et alimentation jusqu'à 2 ans : un moyen de prévenir le risque d'obésité de l'enfant.* [en ligne] <http://www.inserm.fr/espace-journalistes/lait-maternel-et-alimentation-jusqu-a-2-ans-un-moyen-de-prevenir-le-risque-d-obesite-de-l-enfant>, consulté le 12/10/16
- 34- ROLLAND-CACHERA M. F., PENEAU S. *Breastfeeding, Early Nutrition, and Adult Body Fat.* The Journal of Pediatrics, Volume 164, Issue 6, 1363-1368
- 35- SOULE M., BLIN D. *L'allaitement maternel : une dynamique à bien comprendre.* Ramonville-Saint-Agne : Editions Eres, 2003. 318p.
- 36- PILYOUNG K. et. al. *Breastfeeding, Brain Activation to Own Infant Cry, and Maternal Sensitivity.* The Journal of Child Psychology and

Psychiatry; Published Online: April 18, 2011 (DOI: 10.1111/j.1469-7610.2011.02406).

- 37- Manger- Bouger. *Le Guide de l'allaitement*. [ en ligne] <http://www.mangerbouger.fr/content/download/3832/101789/version/2/file/1265.pdf>, consulté le 14/10/16
- 38- OMS. *Méthode d'allaitement maternel et d'aménorrhée*. [en ligne] [http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family\\_planning/17m\\_ama.ppt](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/17m_ama.ppt), consulté le 12/10/16
- 39- CHOISIR SA CONTRACEPTION. *Les méthodes naturelles*. [en ligne] <http://www.choisirsacontraception.fr/moyens-de-contraception/les-methodes-naturelles/l-allaitement.htm>, consulté le 17/10/16
- 40- La leche league. Cancer du sein et allaitement : une méta-analyse. [en ligne] <http://www.lllfrance.org/vous-informer/des-etudes/1094-cancer-du-sein-et-allaitement-une-meta-analyse>, consulté le 17/10/16
- 41- NKONDJOCK A., GHADIRIAN P. *Facteurs de risque du cancer du sein*. Médecines/Sciences 2005 ; 21 : 175-80
- 42- OMS. *L'allaitement maternel, faits et chiffres*. [en ligne] <http://www.who.int/features/factfiles/breastfeeding/facts/fr/index2.html>, consulté le 17/10/16
- 43- CHANTRY A.A, MONIER I., MARCELLIN L. *Allaitement maternel (partie 1) : fréquence, bénéfices et inconvénients, durée optimale et facteurs influençant son initiation et sa prolongation. Recommandations pour la pratique clinique*. Journal de Gynécologie obstétrique et Biologie de la reproduction. Volume 44, n°10. p. 1071-1079, 2015
- 44- RIGOURD V., AUBRY S., TASSEAU A., GOBALAKICHENANE P., KIEFFER F., ASSAF Z., NICLOUX M., MAGNY J.F. *Allaitement maternel : bénéfices pour la santé de l'enfant et de sa mère*. Journal de Pédiatrie et de Puériculture, Volume 26, n°2, p. 90-99, avril 2013

- 45- La grande tétée. *Quelques chiffres sur l'allaitement maternel*. [en ligne] <http://www.grandetete.com/allaitement-chiffres/> consulté le 12/10/16
- 46- OMS. *Allaitement maternel*. [en ligne] [http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/topics/child/nutrition/breastfeeding/fr](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/child/nutrition/breastfeeding/fr), consulté le 12/10/16
- 47- SAM : Santé et Allaitement Maternel. *Impact économique de l'allaitement artificiel*. [en ligne] [http://www.santeallaitementmaternel.com/se\\_former/appreghender\\_enjeux/enjeux\\_generaux/allaitement\\_artificiel.php](http://www.santeallaitementmaternel.com/se_former/appreghender_enjeux/enjeux_generaux/allaitement_artificiel.php), consulté le 19/02/17
- 48- BITOUN P. *Valeur économique de l'allaitement maternel*. Les dossiers de l'obstétrique, n°216, 1994.
- 49- MAZURIER E., CHRISTOL M. *Allaitement maternel : précis de pratique clinique*. Editions SAURAMPS MEDICAL, 2010. 185p
- 50- Allaitements Informations. *SOS crevasses* [en ligne] <http://www.allaitement-informations.org/SosCrevasses.html>, consulté le 12/10/16
- 51- Allaitements Informations. *SOS fatigue* [en ligne] <http://www.allaitement-informations.org/SOSFatigue.html> , consulté le 12/10/16
- 52- La grande tétée. *Les stéréotypes sur l'allaitement maternel*. [en ligne] <http://www.grandetete.com/stereotypes-allaitement-maternel/>, consulté le 12/10/16
- 53- BLYTON D.M., SULLIVAN C.E., EDWARDS N., *Lactation is associated with an increase in slow-wave sleep in women, J Sleep Res* 2002 ; 11(4) : 297-303.



- 54- La leche league. AA72 : *Reprise du travail, poursuite de l'allaitement*. [en ligne] <http://www.lllfrance.org/1160-72-reprise-travail>, consulté le 12/10/16
- 55- ROE B. *Is there competition between breast-feeding and maternal employment ?*, Demography 1999 ;36(2) : 157-71.
- 56- Service public. *Une salariée peut-elle allaiter pendant ses heures de travail ?* [en ligne] <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F1769> , consulté le 12/10/16
- 57- MEDELA. *Conserver et décongeler le lait maternel*. [en ligne] <http://www.medela.fr/allaitement-pour-les-meres/conseils-grossesse-et-allaitement/tirer-son-lait/conserver-et-decongeler-le-lait-maternel>, consulté le 12/10/16
- 58- INPES. Fiche action. *L'allaitement maternel*. [en ligne] <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1310-3n.pdf>, consulté le 13/10/16
- 59- LE MONDE, Société. *Pourquoi les françaises n'allaitent pas aussi longtemps que le préconise l'OMS ?* [en ligne] [http://www.lemonde.fr/societe/article/2015/09/22/pourquoi-les-francaises-n-allaitent-pas-assez-longtemps\\_4766590\\_3224.html](http://www.lemonde.fr/societe/article/2015/09/22/pourquoi-les-francaises-n-allaitent-pas-assez-longtemps_4766590_3224.html) , consulté le 13/10/16
- 60- WAGNER S., KERSUZAN C., GOJARD S., TICHIT C., NICKLAUS S., GEAY B., et al. *Durée de l'allaitement en France selon les caractéristiques des parents et de la naissance*. Résultats de l'étude longitudinale française Elfe, 2011. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire 2015;(29):522-32. [en ligne] [http://www.invs.sante.fr/beh/2015/29/2015\\_29\\_1.html](http://www.invs.sante.fr/beh/2015/29/2015_29_1.html), consulté le 13/10/16

- 61- OMS. *Allaitement*. [en ligne] <http://www.who.int/topics/breastfeeding/fr>, consulté le 14/10/16
- 62- L'express. *Allaitement ou biberon : arrêtons de culpabiliser*. [en ligne] [http://www.lexpress.fr/styles/enfant/allaitement-ou-biberon-arretons-de-culpabiliser\\_1506153.html](http://www.lexpress.fr/styles/enfant/allaitement-ou-biberon-arretons-de-culpabiliser_1506153.html), consulté le 14/10/16
- 63- Libération. Interview de Sylviane Giampino « être une bonne mère ne suppose pas forcément d'allaiter » [en ligne] [http://www.liberation.fr/societe/2014/10/10/etre-une-bonne-mere-ne-suppose-pas-forcement-d-allaiter\\_1118992](http://www.liberation.fr/societe/2014/10/10/etre-une-bonne-mere-ne-suppose-pas-forcement-d-allaiter_1118992), consulté le 14/10/16
- 64- La leche ligue. AA33 : *materner quand l'allaitement n'est pas possible*. [en ligne] <http://www.lllfrance.org/vous-informer/fonds-documentaire/allaiter-aujourd-hui-extraits/1114>, consulté le 14/10/16
- 65- Comité de nutrition de la Société Française de Pédiatrie, BOCCQUET A., BRESSON J.L., BRIEND a., CHOURAQUI J.P. Programme National Nutrition Santé. *Allaitement maternel : les bénéfices pour la santé de l'enfant et de sa mère*, [en ligne] <http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/allaitement.pdf>, consulté le 18/10/16
- 66- GEILER I., FOUASSIER I. *Le conseil en allaitement en officine*. Rueil-Malmaison : Editions du Moniteur en Pharmacie, 2013, 271p.
- 67- Association des familles galactosémiques de France. *Galactosémie classique*. [en ligne] [http://galactosemie.free.fr/index2.php?page=galactosemie\\_classique](http://galactosemie.free.fr/index2.php?page=galactosemie_classique), consulté le 18/10/16
- 68- ORPHANET. Portail des maladies rares et des médicaments orphelins. *La Galactosémie*. [en ligne] [http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=FR&Expert=352](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=352), consulté le 15/10/16
- 69- PRESTROZ L.L.C., PETRY K.G. *Un siècle d'étude de la galactosémie*. Médecine/sciences 2000 ;16 :785-92

- 70- CHOPIN A. *Phénylcétonurie et grossesse*. Gynécologie et Obstétrique. 2013. Dumas-00872317.
- 71- HAS. *Maladies rares : la HAS recommande un dépistage systématique à la naissance du déficit en MCAD*, [en ligne] [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1070812/fr/maladies-rares-la-has-recommande-un-depistage-systematique-a-la-naissance-du-deficit-en-mcad](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1070812/fr/maladies-rares-la-has-recommande-un-depistage-systematique-a-la-naissance-du-deficit-en-mcad), consulté le 18/10/16
- 72- LIVROZET C., TARDIEU M., ODENT S., BARTH M. et al. *SFP CO-09 L'allaitement maternel dans la phénylcétonurie*. Archives de Pédiatrie, volume 21, 2014, page 662
- 73- Prescrire un lait en l'absence d'allaitement. *Composition des laits*. [en ligne], [http://www.laits.fr/Composition\\_intro.php](http://www.laits.fr/Composition_intro.php) ,consulté le 18/10/16
- 74- LEGIFRANCE. *Directive 2006/141/CE*, [en ligne], <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000518752&categorieLien=id>, consulté le 18/10/16
- 75- JO de l'Union Européenne. *Directive 2006/141/CE*, [en ligne] <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32006L0141>, consulté le 18/10/16
- 76- LEGIFRANCE. *Arrêté du 11 avril 2008 relatif aux préparations pour nourrissons et aux préparations de suite*. [en ligne] <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000018685743>, consulté le 19/10/16
- 77- BRAEGGER C., CHMIELEWSKA A., DECSI T., KOLACEK S., MIHATSCH W., MORENO L., et al. Espghan Committee on Nutrition. *Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a*

*systematic review and comment* by the ESPGHAN Committee on Nutrition.  
J Pediatr Gastroenterol Nutr 2011; 52: 238-50

- 78- AGOSTONI C., GOULET O., KOLACEK S., KOLETZKO B., MORENO L., PUNTIS J. et al. ESPGHAN Committee on Nutrition. *Fermented infant formulae without live bacteria*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2007; 44 : 392-7
- 79- EUROPEAN COMMISSION: Scientific Committee on Food. *Report of Essential requirements of Infant Formulae and Follow-on Formulae*. 2003, SCF/CS/NUT/IF/65
- 80- Fondation de la dermatite atopique. *Allergie aux protéines de lait de vache (APLV) chez le nourrisson*. [en ligne] <http://www.fondation-dermatite-atopique.org/fr/espace-professionnels/actualites/allergie-aux-proteines-du-lait-de-vache-aplv-du-nourrisson-j-robert>, consulté le 27/10/16
- 81- Cancer-environnement. *Bisphénol A*. [en ligne] <http://www.cancer-environnement.fr/231-Bisphenol-A.ce.aspx>, consulté le 27/10/16.
- 82- APLV : Allergie aux protéines de lait de vache. [en ligne] <http://www.allergieaulaitdevache.fr/fr/prendre-soin-de-mon-bebe/nourrir-mon-bebe-aplv>, consulté le 27/10/16
- 83- VIOLA S. *Traitement diététique de l'allergie aux protéines de lait de vache*. ELSEVIER MASSON, Paris, Pédiatrie, 4-002-H-35, 2012
- 84- PUBERT C. *Le lait de vache dans l'alimentation du nourrisson, avantages et inconvénients*. 2013, 114p Thèse pour le diplôme d'état de docteur en Pharmacie, faculté d'Angers.
- 85- BAIXES A. *L'allergie aux protéines de lait de vache chez le nourrisson : la place du pharmacien d'officine dans la prévention primaire*

*et secondaire*. 2006, 141p. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en Pharmacie, faculté de Nantes.

- 86- CIRIHA. Centre d'information et de recherche sur les intolérances et l'Hygiène Alimentaires. *Classification de Gell et Coombs*. [en ligne] <http://ciriha.org/index.php/allergies-et-intolerances-2/classifications/classification-de-gell-et-coombs>, consulté le 09/02/17
- 87- INSERM Lyon. Classification des hypersensibilités. [en ligne] [http://allergo.lyon.inserm.fr/2012\\_DESC/NicolasJF.Hypersensibilites\\_II\\_a\\_IV.2012.pdf](http://allergo.lyon.inserm.fr/2012_DESC/NicolasJF.Hypersensibilites_II_a_IV.2012.pdf), consulté le 10/02/17
- 88- GUGLIELMI L., DEMOLY P. *Polymorphismes génétiques et allergies médicamenteuses*. Revue française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique, Avril 2005, Volume 45(3), p. 214-217
- 89- GAUSSORGUES R., KERDRANVAT H. *Contribution de la biologie dans l'aide au diagnostic en allergologie*. Mise au point 2010. Revue française d'allergologie, Novembre 2010, Volume 50 (2), p. 55-63
- 90- RANCE F. *L'allergie aux protéines de lait de vache peut être prévenue et traitée*. Cahier de Nutrition et de Diététique, Volume 40, HS1, 2005, pp 128-
- 91- THUMERELLE C., SANTOS., CHARTIER A., MICHAUD L., GUIMBER D., DESCHILDRE A. *Les présentations cliniques atypiques des allergies aux protéines du lait de vache du nourrisson : à propos de quatre observations*. Revue Française d'allergologie, juin 2011, Volume 41, numéro 4, p. 407-411
- 92- ALLERGIENET. *Allergie au lait de vache : signes cliniques des réactions IgE-médiées et non IgE-médiées*. [en ligne]

<https://www.allergienet.com/lait-de-vache-allergie-aplv-signes-rapport-oms/>, consulté le 24/11/16

- 93- APLV : Allergie au lait de vache. *Les différents types d'APLV*. [en ligne] <http://www.allergieaulaitdevache.fr/fr/je-suspecte-une-allergie-chez-mon-bebe/les-types-d-aplv>, consulté le 26/11/16
- 94- *How are food allergies diagnosed?* [en ligne] <http://www.womens-health-advice.com/allergies/food-allergy-diagnosis.html>, consulté le 24/11/16
- 95- Collège des Enseignants en Dermatologie de France. *Tests Cutanés Allergologiques*. [en ligne] [http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:Ln-Xnu2--N4J:lyon-sud.univ-lyon1.fr/servlet/com.univ.collaboratif.utils.LectureFichiergw%3FID\\_FICHIER%3D1320397716258+%&cd=2&hl=fr&ct=clnk&gl=fr&client=firefox-b](http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:Ln-Xnu2--N4J:lyon-sud.univ-lyon1.fr/servlet/com.univ.collaboratif.utils.LectureFichiergw%3FID_FICHIER%3D1320397716258+%&cd=2&hl=fr&ct=clnk&gl=fr&client=firefox-b), consulté le 25/11/16
- 96- Patch-test. [en ligne] <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/Patch+tests>, consulté le 25/11/16
- 97- RANCE F., DUTAU G. *Actualités sur l'exploration et la prise en charge de l'allergie aux protéines du lait de vache (APLV)*. Revue Française d'Allergologie 49 (2009) S28-S33.
- 98- EIGENMANN PA., BEYER K., WESLEY BURKS A., LACK G., LIACOURAS CA., HOURIHANE JO., ET AL. *New visions for food allergy: an iPAC summary and future trends*. Pediatr Allergy Immunol 2008; Suppl 19:26-39
- 99- MICELI SOPO S., RADZIK D., CALVANI M. *The predictive value of specific immunoglobulin E levels for the first diagnosis of cow's milk allergy. A critical analysis of pediatric literature*. Pediatr Allergy Immunol 2007; 18:575-82

- 100- SHEK LP., SODERSTROM L., AHLSTEDT S., BEYER K., SAMPSON HA. *Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy.* J Allergy Clin Immunol 2004; 114:387-91
- 101- HOST A., HALKEN S., JACOBSEN H.P., CHRISTENSEN A.E., HERSKIND A.M., PLESNER K. *Clinical course of cow's milk protein allergy/intolerance and atopic diseases in childhood.* Pediatr Allergy Immunol, 2002, 13 (suppl. 15), 23-28
- 102- L'APLV: *le régime alimentaire.* [en ligne] <http://www.allergieaulaitdevache.fr/fr/je-suspecte-une-allergie-chez-mon-bebe/eviction-et-test-de-provocation-oral>, consulté le 26/11/16
- 103- APLV : *Que signifie être tolérant ?* [en ligne] <http://www.allergieaulaitdevache.fr/fr/je-suspecte-une-allergie-chez-mon-bebe/que-signifie-devenir-tolerant>, consulté le 26/11/16
- 104- SERGEANT P., MORRISSET M., BEAUDOIN E., RENAUDIN JM., KANNY G. *Les conséquences nutritionnelles des régimes d'éviction pour allergies alimentaires : le point de vue de la diététicienne.* Revue Française d'Allergologie, 2009, vol 49 numéro 3, p. 143-146.
- 105- KANNY G., MONERET VAUTRIN D.A., FLABBEE J., VIRION J.M. et al. *Use of an amino-acid based formula in the treatment of cow's milk protein allergy and multiple food allergy syndrome.* Allergy Immunology 2002; 34:82-84
- 106- TOUNIAN P., SARRIO F., RINGENDE C. *Alimentation de l'enfant de 0 à 3 ans. Pédiatrie au quotidien.* Paris : MASSON, 2005. p.205.
- 107- AMELI. *Intolérance au lactose.* [en ligne] <http://www.ameli-sante.fr/intolerance-au-lactose/intolerance-au-lactose-definition-et-symptomes.html>, consulté le 09/12/16

- 108- BURGAIN J., GAIANI C., JEANDEL C., CAILLEZ-GRIMAL C., REVOL A.M., SCHER J. *Maldigestion du lactose : formes cliniques et solutions thérapeutiques*. Cahiers de Nutrition et de diététique. 2012, vol 47, numéro 4, p. 201-209
- 109- BOUILLET NUTRITION. *Supplémentation en lactase*. [en ligne] <http://www.dietetique-bouillet.fr/11-supplementation-en-lactase>, consulté le 19/02/17
- 110- DUMONT P., MORISSET M., SERGEANT P., KANNY G. *Allergie alimentaire au lait de vache ou intolérance au lactose?* Journal de Pédiatrie et de Puériculture, 2006, Vol 19, numéro 7, p. 256-260
- 111- APLV : *Comment puis-je savoir s'il s'agit d'une allergie aux protéines de lait de vache ou d'une intolérance au lactose ?* [en ligne] <http://www.allergieaulaitdevache.fr/fr/je-suspecte-une-allergie-chez-mon-bebe/aplv-ou-intolerance-au-lactose>, consulté le 09/12/16
- 112- CANDIA : *diagnostiquer l'intolérance au lactose*. [en ligne] <http://www.candia.fr/grandlait/articles/diagnostiquer-intolerance-lactose>, consulté le 10/12/16
- 113- EFSA : European Food Safety Authority. *L'EFSA termine l'évaluation des allégations de santé fonctionnelles génériques*. [en ligne] <https://www.efsa.europa.eu/fr/press/news/110728>, consulté le 07/01/17
- 114- LEMALE J. *Traitement diététique de l'allergie aux protéines de lait de vache*. AKOS (traité de médecine) 2015 ;10 (1) : 1-7 [article 8-0311]
- 115- NUTRICIA : APLV. [en ligne] <http://www.nutricia.fr/nos-produits/pediatrie/allergie-aux-protéines-de-lait-de-vache/neocate-advance1/>, consulté le 22/01/17
- 116- NUTRAMIGEN. *Des formules hypoallergéniques spécifiques*. [en ligne] <http://www.nutramigen.net/fr-nu2/articles/none-below/des-formules-hypoallergeniques-specifiques#>, consulté le 22/01/17

- 117- CANANI R.B., NOCERINO R., TERRIN G., FREDIANI T., LUCARELLI S, COSENZA L. 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;163:771-7.
- 118- ZOPPI G., GUANDALINI S. *The story of soy formula feeding in infants: a road paved with good intentions.* J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999;28:541-3.
- 119- VON BERG A., KOLETZKO S., FILIPIAK-PITTRROFF B., LAUBEREAU B., GRUBL A., WICHMANN H.E. et al. *Certain hydrolyzed formulas reduce the incidence of atopic dermatitis but not that of asthma: three-year results of the German infant Nutritional Intervention Study.* J Allergy Clin Immunol 2007;119:718-25.
- 120- ANSES : Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif aux risques liés à l'utilisation de boissons autres que le lait maternel et les substituts du lait maternel dans l'alimentation des nourrissons de la naissance à un an. Saisine n° 2011-SA-0261.
- 121- JOCE (Journal Officiel des Communautés Européennes). Règlement (CE) n°2597/97 du conseil du 18 décembre 1997 établissant les règles complémentaires de l'organisation commune des marchés dans le secteur du lait et des produits laitiers en ce qui concerne le lait de consommation. [en ligne] <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=celex%3A31997R2597>, consulté le 20/01/17
- 122- LEGIFRANCE : décret du 25 mars 1924 concernant le lait et les produits de la laiterie [en ligne] [https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexteArticle.do;jsessionid=268BD7A434B9490F1C800C1028742BE8.tpdjo11v\\_2?cidTexte=JORFTEXT000000667159&idArticle=LEGIARTI000022159953&dateTexte=19240330&categorieLi en=cid](https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexteArticle.do;jsessionid=268BD7A434B9490F1C800C1028742BE8.tpdjo11v_2?cidTexte=JORFTEXT000000667159&idArticle=LEGIARTI000022159953&dateTexte=19240330&categorieLi en=cid), consulté le 20/01/17
- 123- JOUE : Journal Officiel de l'Union Européenne. Décision de la Commission du 20 décembre 2010 établissant la liste des produits visés à

l'annexe XII, point III, deuxième alinéa, du règlement 5CE° 1234/2007 du Conseil. [en ligne] <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2007R1234:20100501:FR:PDF>, consulté le 20/01/17

124- BENHAMOU SENOUF Avigael. *Quel lait prescrire dans l'APLV ?* [en ligne] [https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/quel\\_lait\\_prescrire\\_dans\\_l\\_aplv\\_a\\_benhamou\\_opt.pdf](https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/quel_lait_prescrire_dans_l_aplv_a_benhamou_opt.pdf), consulté le 22/01/17.

125- TACKOEN M. *Le lait maternel : composition nutritionnelle et propriétés fonctionnelles*. Centre Néonatal, CHU Saint-Pierre.

126- Questionnaire Mead Johnson : Mon bébé souffre-t-il d'une allergie aux protéines du lait de vache ? [en ligne] <http://www.allergieaulaitdevache.fr/fr/articles/ressources/telechargements-fiches-pratiques>; consulté le 06/03/17

# Liste des annexes

Annexe 1 : Composés azotés du lait maternel <sup>125</sup>

Annexe 2 : Vitamines et minéraux du lait maternel <sup>125</sup>

Annexe 3 : Teneurs indicatives en énergie, protéines, lipides, carbohydrates et minéraux du lait de femme, du lait de vache et du lait artificiel de premier âge (moyennes) <sup>125</sup>

Annexe 4 : Classification des hypersensibilités <sup>125</sup>

Annexe 5 : Composition des différents hydrolysats extensifs de protéines de lait de vache <sup>114</sup>

Annexe 6 : Composition des mélanges d'acides aminés <sup>114</sup>

Annexe 7 : Composition des boissons végétales comparées à la composition moyenne des laits 1<sup>er</sup> âge <sup>124</sup>

Annexe 8 : Prix de vente et remboursement des préparations pour nourrissons atteints d'APLV <sup>124</sup>

Annexe 9 : Composition de différents laits <sup>124</sup>

## Annexe 1 : Composés azotés du lait maternel <sup>125</sup>

<i>Tableau 2 : Composés azotés du lait maternel.</i>		
Composés azotés du lait maternel		
Protéines		Non protéiques
Solubles	Insolubles	
α-Lactalbumine β-Lactoglobuline Lactoferrine Lysozyme Albumine Immunoglobulines Hormones Facteurs de croissance Enzymes	Caséine α Caséine β Caséine κ Caséine γ	Créatine Créatinine Glucosamine Acides nucléiques Nucléotides Polyamines Urée Acide urique

## Annexe 2 : Vitamines et minéraux du lait maternel <sup>125</sup>

**Tableau 3 : Vitamines et minéraux du lait maternel.**

Vitamines et minéraux du lait maternel			
Vitamine		Minéraux	
<b>A</b>	670 mg/l	<b>Calcium</b>	280 mg/l
<b>B1</b>	210 mg/l	<b>Phosphore</b>	140 mg/l
<b>B2</b>	350 mg/l	<b>Magnésium</b>	35 mg/l
<b>PP</b>	1.500 mg/l	<b>Chlore</b>	420 mg/l
<b>B5</b>	1.800 mg/l	<b>Potassium</b>	525 mg/l
<b>B6</b>	93.000 mg/l	<b>Sodium</b>	161 mg/l
<b>B8</b>	4 mg/l	<b>Cuivre</b>	250 µg/l
<b>B9</b>	85 mg/l	<b>Fer</b>	300 µg/l
<b>B12</b>	0,97 mg/l	<b>Iode</b>	110 µg/l
<b>C</b>	40.000 mg/l	<b>Zinc</b>	1.200 µg/l
<b>D</b>	0,55 mg/l	<b>Manganèse</b>	6 µg/l
<b>E</b>	2.300 mg/l	<b>Sélénium</b>	20 µg/l
<b>K</b>	2,1 mg/l		

## Annexe 3 : Teneurs indicatives en énergie, protéines, lipides, carbohydrates et minéraux du lait de femme, du lait de vache et du lait artificiel de premier âge (moyennes) <sup>125</sup>

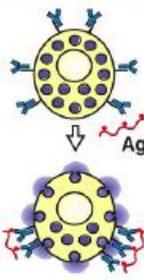
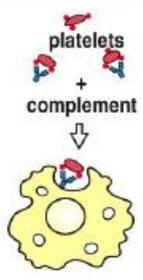
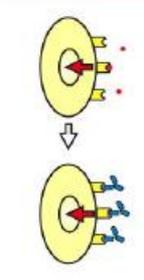
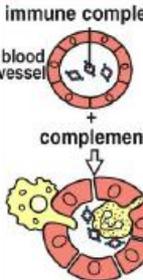
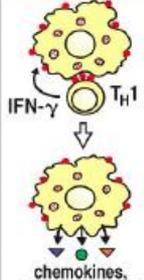
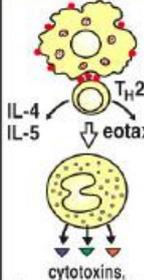
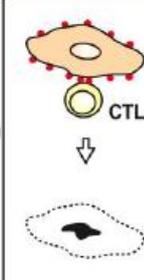
**Tableau 1 : Teneurs indicatives en énergie, protéines, lipides, carbohydrates et minéraux du lait de femme, du lait de vache et du lait artificiel de premier âge (moyennes).**

Pour 100 ml	Lait de vache	Lait pour nourrissons		Lait maternel mature
Calories (Kcal)	65	66 à 73		67
Protéines (g)	3,7	1,24 à 1,9		1
- Caséine (%)	70 %	30 à 60 %	0 si lait HA	30 %
- $\alpha$ -lactalbumine (g)	0,2			0,32
- $\beta$ -lactoglobuline (g)	0,35			0
- Immunoglobulines (g)	0,05			0,15
Lipides (g)	3,5	2,6 à 3,8		3,5
- Triglycérides (%)	98			98
- Cholestérol (%)	(13 mg/dl)			0,5 (20 mg/dl)
- Phospholipides (%)				0,7
- Ac. linoléique (mg)	90 (2-3 %)	460 à 600		350 (10 %)
- Ac. linoléique (mg)	Traces (< 1 %)	40 à 65		37 (1 %)
- DHA (%)	0	(6,4 à 7,9 mg/dl)		0,2 à 1,2
- AA (%)	0,3	(7,3 à 11 mg/dl)		0,5
Carbohydrates (g)	4,5	6,7 à 9,5		7,5
- Lactose (%)	100 (4,5 g/dl)	47 à 100		85 (5,7 g/dl)
- Dextrine-maltose (g)	0	1,1 à 2,6		0
- Autres sucres	Traces d'oligosaccharides	Amidon, glucose, fructose, saccharose		Oligosaccharides (1,3 g/dl)
Sels minéraux (mg)	900	250 à 500		210
- Sodium (mg)	48	16 à 28		16
- Calcium (mg)	125	43 à 93		25
- Phosphore (mg)	95	39 à 58		13
- Fer (mg)	0,03	0,7 à 1		0,05

# Annexe 4 : Classification des hypersensibilités

125

## Classification des hypersensibilités Maladies autoimmunes et allergiques

Type I	Type II		Type III	Type IV		
IgE	IgG		IgG	CD4 Th1	CD4 Th2	CD8 cytotox.
Antigènes solubles	Ag cellulaires ou matriciels	Récepteur cellulaire	Ag solubles	Ag soluble	Ag soluble	Ag cellulaire
Mastocyte	Complément, Phagocytes, NK	Ac altère la signalisation	Complément, Phagocytes	Macrophage	Eosinophiles	Cytotoxicité
						
Rhinite all. Asthme all. Choc anaph. Anaphylaxie	Cytopenies medic. Reaction transfus. Anémie hémolytique	Thyroidite Myasthénie	Maladie sérique Lupus érythémateux	(IDR tuberculine) Rejet de greffes Arthrite Diabète	Asthme all. chr. Rhinite all. chr.	*Rejet de greffes *Diabète type I
Urticaire de contact	Pemphigus Pemphigoïde	Urticaire chronique Pemphigus	Vascularites immunoall.	Psoriasis	Dermatite atopique	Eczéma all. de contact Vitiligo Pelade

# Annexe 5 : Composition des différents hydrolysats extensifs de protéines de lait de vache <sup>114</sup>

Appellation	Pepti-Junior® 1	Pepti-Junior® 2	Preigestimil®	Nutramigen® LGG 1	Nutramigen® LGG 2	Althéra®	Allernova AR®	Galliagène®	Nutribén® APLY 1	Nutribén® APLY 2
Dilution/100 ml	13,2 %	13,5 %	13,5 %	13,6 %	14,6 %	13,2 %	13,5 %	12,9 %	13 %	13 %
Protéines hydrolysées (g)	1,8	1,9	1,89	1,9	1,7	1,7	1,6	1,6	1,6	1,7
Caséines/P solubles (%)	0/100	100/0	100/0	100/0	100/0	0/100	100/0	0/100	100/0	100/0
PM maximal des peptides résiduels (daltons)	6000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	NC	2000	2000
	2 % > 6000	2 % > 6000	95 % < 1000							
Glucides (g)	7,2	7,2	6,9	7,5	8,6	7,3	7,1	7,1	7,2	8,8
Dextrine maltose	98 %	98 %	65 %	85 %	83 %	47 %	58 %	100 %	100 %	100 %
Amidon de maïs	-		25 %	15 %	17 %		42 %			
Glucose	2 %	2 %	10 %					63 %		
Lactose						53 %		37 %		
Lipides (g)	3,6	3,6	3,8	3,4	2,9	3,4	3,5	3,5	3,5	2,8
TCL	50 %	50 %	45 %	100 %	100 %	100 %	NC	96 %	99 %	99 %
TCM	50 %	50 %	55 %	-				4 %	1 %	1 %
Acide linoléique (mg)	502	502	760	610	470	500	600	400	400	300
Acide α-linolénique (mg)	85,1	85,1	70	50	44	50	60,8	80	60	40
Acide ARA (mg)	6,9	6,9	23	23	23	NC	0	6,7	6,9	5,4
Acide DHA (mg)	6,9	6,9	11,5	11,6	11,6	NC	0	6,7	6,7	
Énergie (kcal/k)	68/285	68/285	68/280	68/280	68/280	67/280	67/280	66/280	67/279	68/279
<b>Minéraux</b>										
Sodium (Na) (mg)	19	19	29	32	25	18,5	31,1	21	31	26
Potassium (K) (mg)	52,8	52,8	74	83	83	70	87,8	76	65	81
Calcium (Ca) (mg)	87,1	87,1	78	77	94	40,3	70,2	68	67	70
Phosphore (P) (mg)	47,5	47,5	51	53	50	22,4	40,5			
Fer (Fe) (mg)	0,8	0,9	1,22	1,22	1,2	0,7	0,8	1	0,79	1,1
<b>Vitamines</b>										
A (µg)	53,5	53,5	77	60	61	79,2	54	53	70	70
D (µg)	1,5	1,5	1,25	1	1,1	1	1	52	48	48
E (mg)	1,9	1,9	1,81	0,91	0,75	1,5	1,5	1	0,9	0,9
<b>Laboratoires</b>	Lactalis		Mead Johnson			Nestlé	Novolac	Danone	Nutriben	

P : protéines ; PM : poids moléculaire ; TCL : triglycérides chaînes longues ; TCM : triglycérides chaînes moyennes ; ARA : arachidonique ; DHA : docosahexaénoïque ; NC : non communiqué.

## Annexe 6 : Composition des mélanges d'acides aminés <sup>114</sup>

Appellation	Nutramigen® AA standard	Neocate®	Nutramigen® AA 20%	Neocate® advance
Dilution/100 ml	13,6%	13,8%	20,25%	25%
Équivalent protéines (g)	1,89	1,8	2,8	2,5
Acides aminés libres (g)	2,3	2,1	3,2	3
<b>Glucides (g)</b>	7	7,2	10,5	14,6
Dextrine maltose	95%	100%	95%	100%
Amidon	5%		5%	
Lactose	0	0	0	0
<b>Lipides (g)</b>	3,6	3,4	5,4	3,5
TCL	88%	81%	88%	65%
TCM	12%	19%	12%	35%
Acide linoléique (mg)	580	600	870	380
Acide α-linolénique (mg)	54	100	81	94
Acide ARA (mg)	23	11,3	34,5	0
Acide DHA (mg)	11,5	11,3	17,25	0
Énergie (kcal/kj)	68	67	102	100
<b>Minéraux</b>				
Sodium (Na) (mg)	32	26	48	60
Potassium (K) (mg)	74	72,5	111	117
Calcium (Ca) (mg)	64	65,6	96	50
Phosphore (P) (mg)				
Fer (Fe) (mg)	1,22	1	1,83	0,62
<b>Vitamines</b>				
A (µg)	60	40	90	15
D (µg)	0,85	0,88	1,2	0,32
E (mg)	0,9	0,5	1,3	0,2
<b>Laboratoires</b>	Mead Johnson	Danone	Mead Johnson	Danone

TCL: triglycérides chaînes longues; TCM: triglycérides chaînes moyennes; ARA: arachidonique; DHA: docosahexaénoïque; NC: non communiqué.

## Annexe 7 : Composition des boissons végétales comparées à la composition moyenne des laits 1<sup>er</sup> âge <sup>108</sup>

	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

## Annexe 8 : Prix de vente et remboursement des préparations pour nourrissons atteints d'APLV

124

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 €

## Annexe 9 : Composition de différents laits <sup>124</sup>

	Chevre	Vache	Jument	Maternel	Lait 1er age	Lait 2 <sup>e</sup> 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

## RÉSUMÉ

Le lait est l'aliment fondamental du nourrisson. Il peut être d'origine maternel mais aussi industriel, à base de lait de vache.

Le lait de vache n'est pas l'aliment physiologique du nourrisson et peut être à l'origine de plusieurs pathologies.

Tout d'abord l'allergie aux protéines de lait de vache, qui touche 2 à 7% des nourrissons et jeunes enfants. C'est l'allergie alimentaire la plus fréquente à cet âge en France.

Ensuite, l'intolérance au lait de vache. Ces deux maladies, pourtant bien distinctes, sont souvent confondues, notamment à cause de leurs symptômes digestifs pouvant paraître similaires.

Cette thèse a pour but de découvrir quels sont les traitements adaptés pour chaque pathologie afin d'aiguiller le pharmacien d'officine au comptoir. Pour ce faire, il est essentiel de savoir quels sont les besoins nutritionnels du nourrisson, les compositions du lait maternel et des préparations pour nourrissons.

**Mots-clés :** allergie aux protéines de lait de vache, lait infantile, intolérance au lactose, lait de vache, lait maternel

## ABSTRACT

Milk is the baby's basic food. It can be of maternal origin but also industrial, based on cow's milk.

Cow's milk is not the baby's physiological food and can be the cause of several pathologies.

First of all, cow milk proteins allergy, which affects 2 to 7% of babies and young children. It is the most common food allergy at this age in France.

Then, intolerance to cow's milk. These two diseases, although very distinct, are often confused, especially because of their digestive symptoms that may seem similar.

The aim of this thesis is to find out which treatments are appropriate for each pathology in order to refer the pharmaceutical retailer to the counter. To do this, it is essential to know what are the nutritional needs of infants, breast milk compositions and infant formula.

**keywords :** cow milk protein allergy, infant formula, lactose intolerance, cow's milk, human milk