



**HAL**  
open science

# Le pharmacien d'officine et l'enfant allergique aux protéines du lait de vache : accompagnement dans la diversification alimentaire

Salma Rezg

► **To cite this version:**

Salma Rezg. Le pharmacien d'officine et l'enfant allergique aux protéines du lait de vache : accompagnement dans la diversification alimentaire. Sciences pharmaceutiques. 2022. hal-04042651

**HAL Id: hal-04042651**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-04042651>**

Submitted on 24 Jan 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**UNIVERSITÉ  
DE LORRAINE**

**BIBLIOTHÈQUES  
UNIVERSITAIRES**

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact bibliothèque : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)  
(Cette adresse ne permet pas de contacter les auteurs)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



UNIVERSITÉ  
DE LORRAINE



FACULTÉ  
DE PHARMACIE

UNIVERSITE DE LORRAINE  
2022

---

FACULTE DE PHARMACIE

**T H E S E**

Présentée et soutenue publiquement

Le 27 septembre 2022, sur un sujet dédié à :

Le pharmacien d'officine et l'enfant allergique aux protéines  
du lait de vache : accompagnement dans la diversification  
alimentaire

Pour obtenir

**Le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

Par Salma REZG

Née le 20 décembre 1994

**Membres du Jury**

|                       |                          |  |
|-----------------------|--------------------------|--|
| <b>Présidente :</b>   | Madame Natacha DREUMONT  | Maître de Conférences, titulaire d'une HDR |
| <b>Directrice :</b>   | Madame Géraldine DROPSY  | Pharmacien d'officine                      |
| <b>Co-directeur :</b> | Monsieur Mihayl VARBANOV | Enseignant Chercheur                       |
| <b>Juge :</b>         | Madame Cécile AIRALE     | Pharmacien d'officine                      |

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE**  
**FACULTÉ DE PHARMACIE**  
**Année universitaire 2021-2022**

**DOYEN**

Raphaël DUVAL

**Vice-Doyen**

Julien PERRIN

**Directrice des études**

Marie SOCHA

**Conseil de la Pédagogie**

Président, Luc FERRARI

Vice-Présidente - vacant

**Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier**

Présidente, Béatrice DEMORE

**Commission Prospective Facultaire**

Président, Igor CLAROT

Vice-Président, Raphaël DUVAL

**Commission de la Recherche**

Présidente, Caroline GAUCHER

**Chargés de Mission**

**Communication**

**Innovation pédagogique**

**Référente ADE**

**Référente dotation sur projet (DSP)**

**Référent vie associative**

Aline BONTEMPS

Alexandrine LAMBERT

Virginie PICHON

Marie-Paule SAUDER

Arnaud PALLOTTA

**Responsabilités**

**Filière Officine**

Caroline PERRIN-SARRADO

**Filière Industrie**

Julien GRAVOULET

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Filière Hôpital**

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

**Pharma Plus ENSIC**

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Pharma Plus ENSAIA**

Xavier BELLANGER

**Pharma Plus ENSGSI**

Igor CLAROT

**Cellule de Formation Continue et Individuelle**

Luc FERRARI

**Commission d'agrément des maîtres de stage**

François DUPUIS

**ERASMUS**

Mihayl VARBANOV

**DOYENS HONORAIRES**

Chantal FINANCE

Francine PAULUS

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS EMERITES**

Pierre LEROY

Philippe MAINCENT

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Jean-Claude BLOCK

**MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES**

Monique ALBERT

Pierre DIXNEUF  
 Chantal FINANCE  
 Marie-Madeleine GALTEAU  
 Thérèse GIRARD  
 Pierre LABRUDE  
 Vincent LOPPINET  
 Patrcik MENU  
 Alain NICOLAS  
 Janine SCHWARTZBROD  
 Louis SCHWARTZBROD

Mariette BEAUD  
 François BONNEAUX  
 Gérald CATAU  
 Jean-Claude CHEVIN  
 Jocelyne COLLOMB  
 Bernard DANGIEN  
 Dominique DECOLIN  
 Marie-Claude FUZELLIER  
 Françoise HINZELIN  
 Marie-Hélène LIVERTOUX  
 Bernard MIGNOT  
 Blandine MOREAU  
 Dominique NOTTER  
 Francine PAULUS  
 Christine PERDICAKIS  
 Marie-France POCHON  
 Anne ROVEL  
 Gabriel TROCKLE  
 Maria WELLMAN-ROUSSEAU  
 Colette ZINUTTI

**ASSISTANTS HONORAIRES**

Marie-Catherine BERTHE  
 Annie PAVIS

**ENSEIGNANTS**

Section CNU \*

Discipline d'enseignement

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

|                                |    |  |
|--------------------------------|----|--|
| Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ | 82 | Thérapie cellulaire                              |
| Béatrice DEMORE                | 81 | Pharmacie clinique                               |
| Alexandre HARLE                | 82 | Biologie cellulaire oncologique                  |
| Jean-Louis MERLIN              | 82 | Biologie cellulaire                              |
| Jean-Michel SIMON              | 81 | Economie de la santé, Législation pharmaceutique |
| Nathalie THILLY                | 81 | Santé publique et Epidémiologie                  |

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

|                               |    |  |
|-------------------------------|----|--|
| Ariane BOUDIER                | 85 | Chimie Physique                        |
| Christine CAPDEVILLE-ATKINSON | 86 | Pharmacologie                          |
| Igor CLAROT                   | 85 | Chimie analytique                      |
| Joël DUCOURNEAU               | 85 | Biophysique, Acoustique, Audioprothèse |
| Raphaël DUVAL                 | 87 | Microbiologie clinique                 |
| Béatrice FAIVRE               | 87 | Hématologie, Biologie cellulaire       |
| Luc FERRARI                   | 86 | Toxicologie                            |
| Pascale FRIANT-MICHEL         | 85 | Mathématiques, Physique                |
| Christophe GANTZER            | 87 | Microbiologie                          |
| Frédéric JORAND               | 87 | Eau, Santé, Environnement              |
| Isabelle LARTAUD              | 86 | Pharmacologie                          |
| Dominique LAURAIN-MATTAR      | 86 | Pharmacognosie                         |
| Brigitte LEININGER-MULLER     | 87 | Biochimie                              |
| Jean-Bernard REGNOUF de VAINS | 86 | Chimie thérapeutique                   |
| Anne SAPIN-MINET              | 85 | Pharmacie galénique                    |
| Bertrand RIHN                 | 87 | Biochimie, Biologie moléculaire        |

**MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

|                 |    |   |
|-----------------|----|---|
| Caroline LAROYE | 82 | Biothérapie                                       |
| Julien PERRIN   | 82 | Hématologie biologique                            |
| Loïc REPPÉL     | 82 | Biothérapie                                       |
| Marie SOCHA     | 81 | Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique |

**MAITRES DE CONFÉRENCES**

|                                |    |  |
|--------------------------------|----|--|
| Xavier BELLANGER <sup>H</sup>  | 87 | Parasitologie, Mycologie médicale      |
| Emmanuelle BENOIT <sup>H</sup> | 86 | Communication et Santé                 |
| Isabelle BERTRAND <sup>H</sup> | 87 | Microbiologie                          |
| Michel BOISBRUN <sup>H</sup>   | 86 | Chimie thérapeutique                   |
| Cédric BOURA <sup>H</sup>      | 86 | Physiologie                            |
| Sandrine CAPIZZI               | 87 | Parasitologie                          |
| Antoine CAROF                  | 85 | Informatique                           |
| Frédérique CHANGEY             | 87 | Microbiologie                          |
| Sébastien DADE                 | 85 | Bio-informatique                       |
| Natacha DREUMONT <sup>H</sup>  | 87 | Biochimie générale, Biochimie clinique |
| Florence DUMARCAY <sup>H</sup> | 86 | Chimie thérapeutique                   |
| François DUPUIS <sup>H</sup>   | 86 | Pharmacologie                          |
| Reine EL OMAR                  | 86 | Physiologie                            |
| Adil FAIZ                      | 85 | Biophysique, Acoustique                |
| Anthony GANDIN                 | 87 | Mycologie, Botanique                   |
| Caroline GAUCHER <sup>H</sup>  | 86 | Chimie physique, Pharmacologie         |
| Stéphane GIBAUD <sup>H</sup>   | 86 | Pharmacie clinique                     |
| Jérémy GOUYON                  | 85 | Chimie analytique                      |
| Thierry HUMBERT                | 86 | Chimie organique                       |
| Olivier JOUBERT <sup>H</sup>   | 86 | Toxicologie, Sécurité sanitaire        |

**ENSEIGNANTS (suite)**

Section CNU \*

Discipline d'enseignement

|                                    |       |  |
|------------------------------------|-------|--|
| Alexandrine LAMBERT                | 85    | Informatique, Biostatistiques          |
| Julie LEONHARD <sup>H</sup>        | 86/01 | Droit en Santé                         |
| Balbine MAILLOU                    | 85    | Biophysique, Acoustique, Audioprothèse |
| Christophe MERLIN <sup>H</sup>     | 87    | Microbiologie environnementale         |
| Maxime MOURER <sup>H</sup>         | 86    | Chimie organique                       |
| Coumba NDIAYE                      | 86    | Epidémiologie et Santé publique        |
| Arnaud PALLOTTA                    | 85    | Bioanalyse du médicament               |
| Marianne PARENT                    | 85    | Pharmacie galénique                    |
| Caroline PERRIN-SARRADO            | 86    | Pharmacologie                          |
| Virginie PICHON                    | 85    | Biophysique                            |
| Sophie PINEL <sup>H</sup>          | 85    | Informatique en Santé (e-santé)        |
| Marie-Paule SAUDER                 | 87    | Mycologie, Botanique                   |
| Guillaume SAUTREY                  | 85    | Chimie analytique                      |
| Rosella SPINA                      | 86    | Pharmacognosie                         |
| Sabrina TOUCHET                    | 86    | Pharmacochimie                         |
| Mihayl VARBANOV                    | 87    | Immuno-Virologie                       |
| Marie-Noëlle VAULTIER <sup>H</sup> | 87    | Mycologie, Botanique                   |
| Emilie VELOT <sup>H</sup>          | 86    | Physiologie-Physiopathologie humaines  |
| Mohamed ZAIYOU <sup>H</sup>        | 87    | Biochimie et Biologie moléculaire      |

**PROFESSEUR ASSOCIE**

Julien GRAVOULET 86 Pharmacie clinique

**MAITRE DE CONFÉRENCE ASSOCIE**

Pauline GILSON 82 Biologie cellulaire oncologique

**PROFESSEUR AGREGE**

Christophe COCHAUD 11 Anglais

<sup>h</sup> Maître de conférences titulaire HDR

\* Disciplines du Conseil National des Universités :

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

# SERMENT DE GALIEN

**En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :**

**D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances**

**D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;**

**De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité**

**En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.**

**De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession**

**De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens**

**De coopérer avec les autres professionnels de santé**

**Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.**

**Que je sois couverte d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.**

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION,  
NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES,  
CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME  
PROPRES A LEUR AUTEUR ».

# **REMERCIEMENTS**

## ***A ma présidente de jury, Madame Natacha DREUMONT***

Vous me faites l'honneur de présider ma soutenance, veuillez trouver ici toute ma gratitude et ma considération.

## ***A ma directrice de thèse et juge, Madame Géraldine DROPSY***

En premier lieu, je tiens à vous remercier pour avoir cru en mon projet, et pour m'avoir assurée de sa légitimité. Votre grande connaissance du terrain m'a été très précieuse pour la production de ce travail. Merci pour votre écoute et votre soutien en toutes circonstances.

## ***A mon co-directeur de thèse et juge, Monsieur Mihayl VARBANOV***

Merci de m'avoir fait l'honneur de co-diriger ce travail. Je vous remercie de l'aide apportée pour la réalisation de cette thèse. Veuillez recevoir l'expression de mon plus profond respect

## ***A ma juge, Madame Cécile AIRALE***

Qui a accepté d'être présente en ce jour si particulier. Je vous suis reconnaissante pour tous vos conseils, avis et corrections et pour le temps que vous m'avez consacré. Je vous remercie également pour votre écoute et pour votre gentillesse.

## ***A mes parents Latifa et Nidhal,***

Sans vous, je n'y serais jamais arrivée. Merci d'avoir toujours cru en moi. Merci pour votre amour, vos encouragements, votre soutien et votre présence tout au long de mes études. Merci de m'avoir donné la chance de devenir ce que je suis aujourd'hui.

## ***A mon frère Slim,***

Je sais que je peux compter sur toi à tout moment et en toutes circonstances, tu as toujours le mot pour rire. Merci pour ton inconditionnel soutien.

## ***A ma grand-mère Rachida,***

Merci pour tout l'amour apporté, tu auras toujours une grande place dans mon cœur. Merci d'avoir toujours été là pour moi.

## ***A mes oncles et tantes, cousins et cousines,***

Merci pour tous les moments passés ensemble, merci pour votre soutien et ce que vous êtes.

## ***A Monsieur Duboc,***

Merci de m'avoir donné ma chance au sein de votre officine, de m'avoir transmis votre savoir. Merci pour la confiance accordée durant toutes ces années.

## ***À l'équipe de la pharmacie du Sud Est,***

Je vous suis reconnaissante à tous pour le temps, la gentillesse, le savoir et l'expérience que vous avez partagés.

***À mes anciens maîtres de stage et à l'équipe de la pharmacie Lux-Fortina,***

Un grand merci pour le partage de vos connaissances et de vos conseils qui m'ont permis d'en arriver là.

***A l'équipe de la pharmacie Dufourniaud à Mont de Marsan,***

Merci pour votre accueil et votre bonne humeur pendant ces quelques mois passés ensemble au soleil.

***A mes amis,***

Mathieu et Pia, merci pour ces onze années d'amitié incroyable.

Camille, Oriane, Nawel, Céline, Pauline, Xavier, et à tous mes amis que j'ai rencontrés pendant mes études, merci pour votre bonne humeur, et toutes ces heures passées sur les bancs de la fac.

Leïla, Zaineb, Siwar, Manel, Mariem, Rim, Amira, Rania, Yasmine, Sadok, Karim et Aymen, je n'ai pas de mots assez forts pour vous remercier pour tous ces moments passés ensemble, de toutes ces soirées folles, de toutes ces conversations, de tous ces moments de joie et de partage. Vous faites partie de ma famille.

Satenik, Mariam, Caroline, Pauline, Laurine et Manon, merci pour ces belles journées et soirées passées ensemble.

***A Amir,***

Je te remercie pour ton soutien indéfectible et pour tes encouragements durant ces derniers mois. Je serais dorénavant plus disponible pour nous.

***A la mémoire de mes grand-pères Midani et Mohamed et de ma grand-mère Neziha,***

J'aurais tant aimé que vous soyez présents en ce jour si important. Vous serez toujours là. Merci pour tout l'amour apporté et pour votre soutien. Midani, j'aurais aimé te connaître.

***A la mémoire de mes défunts oncles Baccar et Nouredine,***

Vous qui nous avez quittés trop tôt, j'espère que vous êtes fiers de moi et que vous êtes en paix. Je vous dédie ma thèse et vous envoie tout mon amour.

Mots clés : allergie aux protéines du lait de vache, hypersensibilités, diversification alimentaire, pharmacien d'officine, allaitement maternel

## Table des matières

|   |           |
|---|-----------|
| <b>INTRODUCTION .....</b>   | <b>15</b> |
| <b>Partie I. L'allergie aux protéines du lait de vache .....</b>  | <b>16</b> |
| <b>I. Généralités sur les allergies alimentaires .....</b>  | <b>16</b> |
| 1. Définition.....  | 16        |
| 2. Classification des allergies par Gell et Coombs .....  | 16        |
| <b>II. Hypersensibilités alimentaires et toxicité .....</b>   | <b>19</b> |
| <b>III. Définition de l'APLV .....</b>  | <b>20</b> |
| <b>IV. Epidémiologie de l'APLV.....</b>   | <b>20</b> |
| <b>V. Composition du lait de vache .....</b>  | <b>21</b> |
| <b>VI. Manifestations cliniques .....</b>   | <b>23</b> |
| 1. Manifestations générales ou anaphylactiques.....   | 23        |
| 2. Manifestations digestives.....   | 24        |
| 3. Manifestations cutanées .....  | 25        |
| 4. Manifestations respiratoires .....   | 25        |
| 5. Evolution clinique de l'APLV .....   | 25        |
| <b>VII. Stratégie diagnostique .....</b>  | <b>27</b> |
| 1. Dosage sanguin des IgE spécifiques et prick test .....   | 27        |
| 2. Tests épicutanés, dosage des IgE totaux et tests intradermiques.....   | 28        |
| 3. Dosage sanguin des IgG spécifiques et autres tests non standardisés ou non éprouvés....                          | 28        |
| 4. Endoscopie et histologie .....   | 28        |
| 5. Diète d'élimination à visée diagnostique .....   | 29        |
| 6. Nourrissons allaités .....   | 29        |
| 7. Nourrissons non allaités .....   | 30        |
| 8. Enfants en bas âge.....  | 30        |
| 9. Test de provocation orale .....  | 31        |
| <b>VIII. Prise en charge.....</b>   | <b>33</b> |
| 1. Prise en charge thérapeutique de l'APLV .....  | 33        |
| 2. Prise en charge diététique de l'APLV.....  | 38        |
| <b>Partie II. L'alimentation de l'enfant allergique aux protéines du lait de vache de la naissance à 3 ans.....</b> | <b>52</b> |
| <b>I. Quand commencer la diversification alimentaire ?.....</b>   | <b>52</b> |
| 1. Biologie et physiologie .....  | 52        |
| 2. Diversification en cas d'allergie .....  | 52        |
| <b>II. Comment débiter la diversification alimentaire ?.....</b>  | <b>53</b> |
| 1. Principes généraux .....   | 53        |
| 2. Lait maternel, formule d'hydrolysate poussée de protéines ou d'acides aminés.....                                | 53        |
| 3. Légumes et fruits.....   | 54        |
| 4. Viande, poisson, œufs .....  | 54        |
| 5. Céréales, pains, biscuits .....  | 55        |
| 6. Matières grasses.....  | 55        |
| 7. Produits sucrés .....  | 55        |
| 8. Arachide .....   | 55        |
| 9. Boissons.....  | 55        |

|  |           |
|--|-----------|
| <b>III. Supplémentations</b> .....   | <b>56</b> |
| 1. Vitamine D.....   | 56        |
| 2. Fluor .....   | 56        |
| <b>IV. Difficultés rencontrées lors de la diversification alimentaire</b> .....  | <b>57</b> |
| 1. Refus des biberons .....  | 57        |
| 2. Refus de la cuillère .....  | 57        |
| 3. Refus des morceaux .....  | 57        |
| 4. Refus des légumes.....  | 57        |
| 5. Infléchissement de la courbe pondérale au moment de la diversification .....  | 58        |
| <b>V. Erreurs alimentaires lors de la diversification</b> .....  | <b>58</b> |
| 1. Age trop précoce .....  | 58        |
| 2. Excès de protéines.....   | 58        |
| 3. Excès de produits sucrés .....  | 58        |
| 4. Excès d'apports sodés .....   | 59        |
| 5. Carence en calcium .....  | 59        |
| 6. Carence en fer .....  | 59        |
| 7. Restriction excessive des graisses .....  | 59        |
| 8. Régime végétarien ou végétalien chez l'enfant .....   | 59        |
| 9. Contamination croisée lors des préparations .....   | 59        |
| 10. Déchiffrer les étiquetages dans le commerce .....  | 60        |
| 11. Sites internet et applications dédiées aux APLV .....  | 63        |
| <b>Partie III. Questionnaire aux parents d'enfants allergiques aux protéines du lait de vache et accompagnement par le pharmacien d'officine</b> ..... | <b>64</b> |
| <b>I. Objectifs de l'étude</b> .....   | <b>64</b> |
| <b>II. Matériels, méthodes et diffusion</b> .....  | <b>64</b> |
| <b>III. Analyse de l'étude</b> .....   | <b>65</b> |
| <b>IV. Résultats et interprétations</b> .....  | <b>66</b> |
| <b>V. Missions du pharmacien d'officine et perspectives envisagées</b> .....   | <b>79</b> |
| 1. Informer et accompagner .....   | 80        |
| 2. Education thérapeutique .....   | 80        |
| 3. Allaitement et formules de substitution .....   | 82        |
| 4. Diversification alimentaire .....   | 82        |
| 5. Médicaments, compléments alimentaires et produits de parapharmacie contenant des PLV  | 84        |
| <b>VI. Elaboration de fiches récapitulatives pour prise en charge de l'APLV et la diversification alimentaire</b> .....                                | <b>84</b> |
| <b>CONCLUSION</b> .....  | <b>85</b> |
| <b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....   | <b>86</b> |

## Table des annexes

|  |     |
|--|-----|
| Annexe 1 Mode d'emploi d'Anapen® (77) .....  | 94  |
| Annexe 2 Mode d'emploi d'Epipen® (78) .....  | 95  |
| Annexe 3 Mode d'emploi d'Emerade® (79) .....   | 96  |
| Annexe 4 Mode d'emploi de Jext® (80) .....   | 97  |
| Annexe 5 Echelles d'introduction des PLV (55) .....  | 98  |
| Annexe 6 Recettes de gâteaux pendant et après la réintroduction des PLV (55) .....   | 99  |
| Annexe 7 Courbe pondérale des garçons français de 1 mois à 3 ans (65) .....  | 100 |
| Annexe 8 Courbe pondérale des filles françaises de 1 mois à 3 ans (65) .....   | 101 |
| Annexe 9 Recettes tirées du livret Nutramigen® (59) .....  | 102 |
| Annexe 10 Questionnaire diffusé aux parents d'enfant APLV : le pharmacien d'officine et la diversification alimentaire ..... | 103 |
| Annexe 11 Référentiel de compétences à acquérir par les enfants allergiques et leurs parents établi par le GRETAA (73) ..... | 105 |
| Annexe 12 Fiches récapitulatives destinées aux pharmaciens et entourage d'enfant APLV  | 106 |

## Table des tableaux

|  |    |
|--|----|
| Tableau 1 Les quatre types de réactions d'hypersensibilités médiées par des mécanismes immunologiques (3) .....                          | 18 |
| Tableau 2 Caractéristiques chimiques des protéines du lait de vache(13) (14) .....   | 21 |
| Tableau 3 Fréquence de sensibilisation aux différents composants du LV en fonction de l'âge (16) .....                                   | 23 |
| Tableau 4 Tableaux cliniques de l'APLV IgE et non IgE-médiée (14) .....  | 26 |
| Tableau 5 Hydrolysats poussés de protéines disponibles à l'officine en France. LGG®* : Lactobacillus ramnsosus GG (marque déposée) ..... | 40 |
| Tableau 6 Formules d'acides aminés disponibles à l'officine en France .....  | 42 |
| Tableau 7 Hydrolysats partiels de protéine de riz disponibles à l'officine en France .....   | 43 |
| Tableau 8 Liste des aliments interdits ou suspects en cas d'APLV (67) .....  | 61 |

## Table des figures

|   |    |
|---|----|
| Figure 1 Classification des réactions adverses à un aliment (4) .....   | 19 |
| Figure 2 Micelles de caséine (15) .....   | 22 |
| Figure 3 Algorithme d'aide au diagnostic pour les nourrissons et enfants présentant des symptômes évocateurs d'une APLV (23) .....                          | 27 |
| Figure 4 Stylos auto-injecteurs d'adrénaline Anapen (A), Emerade (B), Epipen (C), Jext (D) ..   | 34 |
| Figure 5 Libération d'histamine : réaction immunologique (35) .....   | 35 |
| Figure 6 Conduite à tenir en cas d'APLV. HPP* : Hydrolysats poussés de protéines ; TPO* : test de provocation orale ; FAA* : formules d'acides aminés. .... | 47 |
| Figure 7 Plan d'action imagé en cas d'anaphylaxie alimentaire établi par le GRETAA (75) .....   | 81 |
| Figure 8 Fiche d'information du Neocate Spoon® tirée du site Nutricia (67) .....  | 83 |

## Table des graphiques

|   |    |
|---|----|
| Graphique 1 Répartition de l'âge des enfants lors du diagnostic de leur APLV .....  | 66 |
| Graphique 2 Répartition des connaissances des parents sur l'APLV avant le diagnostic de leur enfant .....   | 67 |
| Graphique 3 Répartition des sources d'informations des parents concernant l'APLV.....   | 68 |
| Graphique 4 Répartition du niveau de connaissances des parents sur l'APLV et sa prise en charge.....  | 69 |
| Graphique 5 Pourcentage de parents qui savent que leur pharmacien d'officine peut leur apporter des informations sur l'APLV .....   | 70 |
| Graphique 6 Pourcentage de parents satisfaits de l'accompagnement par leur pharmacien d'officine dans l'APLV de leur enfant .....   | 71 |
| Graphique 7 Répartition de l'âge des enfants lors de l'instauration de la diversification alimentaire .....   | 72 |
| Graphique 8 Répartition des sources d'informations des parents concernant la diversification alimentaire .....  | 73 |
| Graphique 9 Pourcentage de parents ayant rencontré des difficultés ou ayant peur d'en rencontrer lors de la diversification alimentaire.....  | 74 |
| Graphique 10 Répartition des difficultés lors de la diversification alimentaire .....   | 75 |
| Graphique 11 Répartition en pourcentage des parents qui seraient intéressés par un accompagnement par leur pharmacien d'officine dans la diversification alimentaire de leur enfant APLV..... | 76 |

## Table des abréviations

AGE : Acides gras essentiels

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du travail

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

APLV : Allergie aux Protéines du Lait de Vache

BSA : Albumine de Sérum Bovin

CD : Cellule Dendritique

*DRACMA : Diagnosis and Rationale for Action Against Cow's Milk Allergy*

*EAACI : European Academy of Allergy and Clinical Immunology / Académie Européenne d'Allergie et d'Immunologie Clinique*

*ESPGHAN : European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition / Société Européenne de Nutrition et Hépatologie-Gastroentérologie Pédiatrique*

ETP : Education Thérapeutique du Patient

FAA : Formule à base d'Acides Aminés

HA : HypoAllergénique

HPP : Hydrolysats Poussés de Protéines

HAS : Haute Autorité de Santé

Ig : Immunoglobuline

ITO : ImmunoThérapie Orale

LB : Lymphocyte B

LPPR : liste des prestations et des produits remboursables

*NIAID : National Institute of Allergy and Infectious Diseases / Institut National de l'Allergie et des Maladies Infectieuses*

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAI : Projet d'Accueil Individualisé

PM : Poids Moléculaire

PLV : Protéines du Lait de Vache

RGO : Reflux Gastro-Cœsophagien

TPO : Test de Provocation Orale

TPODACP : Test de Provocation Orale en Double Aveugle Contre Placebo

## INTRODUCTION

Au cours des dernières décennies, la prévalence des hypersensibilités alimentaires a largement augmenté, notamment celle de l'allergie aux protéines du lait de vache (APLV). Cette dernière constitue un enjeu de santé publique, car elle altère fortement la qualité de vie des enfants atteints, et peut-être aussi source de difficultés quotidiennes pour son entourage. Pour traiter l'APLV, un régime d'éviction associé à une diversification alimentaire doit être instauré et poursuivi jusqu'à l'étape de réintroduction du lait.

Cette thèse s'articule autour de trois parties. La première fait le point sur l'état actuel des connaissances concernant les APLV en développant les différents mécanismes physiopathologiques à l'œuvre et leur diagnostic. Puis nous mettons en exergue leur prise en charge.

Dans une deuxième partie, nous abordons la thématique de la diversification alimentaire adaptée à l'enfant APLV, en détaillant ses besoins nutritionnels, les aliments à éviter ainsi que leurs alternatives.

Dans un dernier temps, nous analysons les résultats d'un questionnaire diffusé à l'entourage d'enfant APLV, nous ayant permis d'obtenir le ressenti des familles sur la pathologie et leurs attentes vis-à-vis du pharmacien d'officine dans son accompagnement durant l'étape de la diversification alimentaire.

## Partie I. L'allergie aux protéines du lait de vache

### I. Généralités sur les allergies alimentaires

#### 1. Définition

L'allergie a été définie par l'Académie Européenne de l'Allergie et de l'Immunologie Clinique (*European Academy of Allergy and Clinical Immunology*) comme étant une réaction d'hypersensibilité reproductible et déclenchée par des mécanismes immunologiques. L'allergie peut être à médiation humorale ou cellulaire. Les symptômes allergiques classiques comprennent l'asthme, la rhino-conjonctivite, des manifestations gastro-intestinales et des lésions cutanées caractéristiques. Ordinairement, avec l'âge un patient atopique développe un spectre de « maladies atopiques », parfois appelée « la marche atopique » (1).

Toujours selon l'EAACI, l'allergie alimentaire, autrefois désignée comme une réaction adverse aux aliments, est désormais classifiée comme une hypersensibilité alimentaire. Si des mécanismes immunologiques sont mis en évidence, il s'agit d'une allergie alimentaire. Si le rôle des immunoglobulines E est mis en évidence, on parle d'allergie alimentaire médiée par les IgE. Les réactions dites « d'intolérance alimentaire » sont qualifiées d'hypersensibilité alimentaire non-allergique.

#### 2. Classification des allergies par Gell et Coombs

En 1963, deux immunologistes britanniques, Robert Coombs et Philip Gell, ont publié un schéma pour classer les différents types de réactions d'hypersensibilité. Bien que les connaissances sur les processus immunologiques sous-jacents se soient considérablement développées au cours des 50 dernières années, cette classification simple est toujours utilisée de nos jours.

La classification de Coombs et Gell divise les allergies en quatre types physiopathologiques, à savoir les réactions immédiates de type I, cytotoxiques de type II, à médiation par complexe immunitaire de type III et d'hypersensibilité retardée de type IV. Elles sont résumées dans le tableau 1 et se distinguent par leur mécanisme, leurs symptômes et leur délai d'apparition (2) :

- Type I – Hypersensibilités immédiates : Elles sont les plus fréquentes et les plus importantes d'un point de vue clinique. Les réactions se basent sur la production d'immunoglobulines IgE spécifiques qui sont capables de se fixer sur des mastocytes tissulaires et sur les basophiles du sang circulant. Les IgE peuvent être retrouvées libres dans le sang circulant mais aussi sur les cellules. Les symptômes apparaissent quand les IgE fixées à la surface des mastocytes et des basophiles réagissent avec un allergène. Cela entraîne leur dégranulation qui libère les médiateurs chimiques de l'allergie (histamine, tryptase, leucotriènes, prostaglandines, etc.). Le délai d'apparition des premiers symptômes est d'environ dix à trente minutes. Les hypersensibilités de type I se déroulent en deux étapes :
  - o Une phase de sensibilisation : le système immunitaire produit des IgE spécifiques lors d'un premier contact avec l'allergène. Cette étape est cliniquement muette.

- Une phase de réaction allergique proprement dite : lors d'un nouveau contact avec l'allergène (ou allergène de structure proche dans les réactions croisées), le système immunitaire va s'activer contre lui comme expliqué précédemment.
- Type II – Hypersensibilités cytotoxiques : Elles sont médiées par les immunoglobulines IgG et/ou IgM. Ces dernières sont retrouvées libres dans le sang circulant mais l'antigène, lui, est fixé sur la surface de certaines cellules ou fait partie de la membrane cellulaire. Lorsque l'immunoglobuline reconnaît l'antigène, l'activation du complément se produit et entraîne la lyse cellulaire. Ces réactions mettent plus de temps pour se développer que les précédentes et sont principalement impliquées dans les accidents de transfusion incompatible, les cytopénies médicamenteuses, les maladies auto-immunes, la maladie hémolytique du nouveau-né.
- Type III – Hypersensibilités semi-retardées : Ces réactions mettent en cause des précipitines qui appartiennent au groupe des IgG. Lorsque ces anticorps réagissent avec des antigènes pour produire un complexe immun, le système du complément est activé. Cela entraîne une accumulation de polynucléaires et une libération d'histamine. Le délai d'apparition des symptômes est compris entre huit et seize heures.
- Type IV – hypersensibilités retardées : Elles se distinguent des trois précédentes car elles sont médiées par des cellules immunocompétentes qui sont les lymphocytes. Elles provoquent des lésions tissulaires inflammatoires avec infiltration des cellules mononucléées (lymphocytes et macrophages). Leur délai d'apparition est compris entre vingt-quatre et soixante-douze heures. La plupart des eczémas de contact sont provoqués par des réactions de type IV.

Tableau 1 Les quatre types de réactions d'hypersensibilités médiées par des mécanismes immunologiques (3)

|   | Type I  | Type II  | Type III  | Type IV   |
|---|---|--|---|---|
| <b>Synonyme</b>                                 | Hypersensibilité immédiate  | Hypersensibilité cytotoxique   | Hypersensibilité à complexes immuns   | Hypersensibilité retardée   |
| <b>Acteurs</b>                                  | IgE   | IgG/IgM  | IgG/IgM   | Lymphocytes T   |
| <b>Antigène (Ag)</b>                            | Antigène soluble  | Antigène associé à la surface cellulaire ou à la matrice   | Antigène soluble  | Antigène soluble ou associé à la cellule  |
| <b>Mécanisme</b>                                | Une fois le SI sensibilisé, les Ag libres se fixent sur les IgE exprimées sur les mastocytes ou basophiles, et provoquent la libération de médiateurs | L'Ac se lie à l'Ag sur une cellule cible. Le SI la considère comme étrangère, ce qui conduit à la destruction cellulaire via la voie du complément | L'Ac se lie à Ag soluble, formant un complexe immun circulant. Activation du complément | Les lymphocytes T (LT) sont activés par une cellule présentatrice de l'Ag. Lorsque l'antigène est de nouveau présenté dans le futur, les LT à mémoire activeront les macrophages et provoqueront une réaction inflammatoire |
| <b>Temps de réponse</b>                         | ≈ 10 à 30 minutes   | ≈ 1 à 4 heures   | ≈ 8 à 16 heures   | ≈ 24 à 72 heures  |
| <b>Exemples de réactions d'hypersensibilité</b> | Rhinite allergique, asthme, anaphylaxie systémique  | Cytopénies médicamenteuses, maladies auto-immunes  | Maladie sérique, réaction d'Arthus <sup>1</sup>   | Dermatite de contact, réaction à la tuberculine<br>Asthme chronique, rhinite allergique chronique   |

<sup>1</sup> Réaction inflammatoire semi-retardée, révélée par l'injection intradermique de l'antigène chez un sujet ayant des anticorps en excès. Caractérisée par des hémorragies intradermiques (pétéchies, purpura), un œdème et des lésions de nécrose.

## II. Hypersensibilités alimentaires et toxicité

Selon le mécanisme par lequel elle se produit, la réaction indésirable faisant suite à l'ingestion d'un aliment se manifeste de différentes manières, et est fonction de la susceptibilité de chaque individu. L'Académie Européenne de l'Allergie et de l'Immunologie Clinique (*European Academy of Allergy and Clinical Immunology*) a introduit la classification des réactions adverses aux aliments (figure 1).

Les aliments peuvent être responsables de réactions toxiques ou de réactions non toxiques nommées hypersensibilités alimentaires :

- La toxicité se manifeste chez tout le monde lorsque l'aliment est ingéré en quantité suffisante. Elle est causée par des contaminants (microbes, mycotoxines, pesticides, métaux lourds...).
- L'hypersensibilité ne concerne que certains individus. Chez ces derniers, lorsque le système immunitaire est engagé, on parle d'allergie alimentaire. Lorsque la réaction est indépendante du système immunitaire, on parle alors d'intolérance alimentaire.

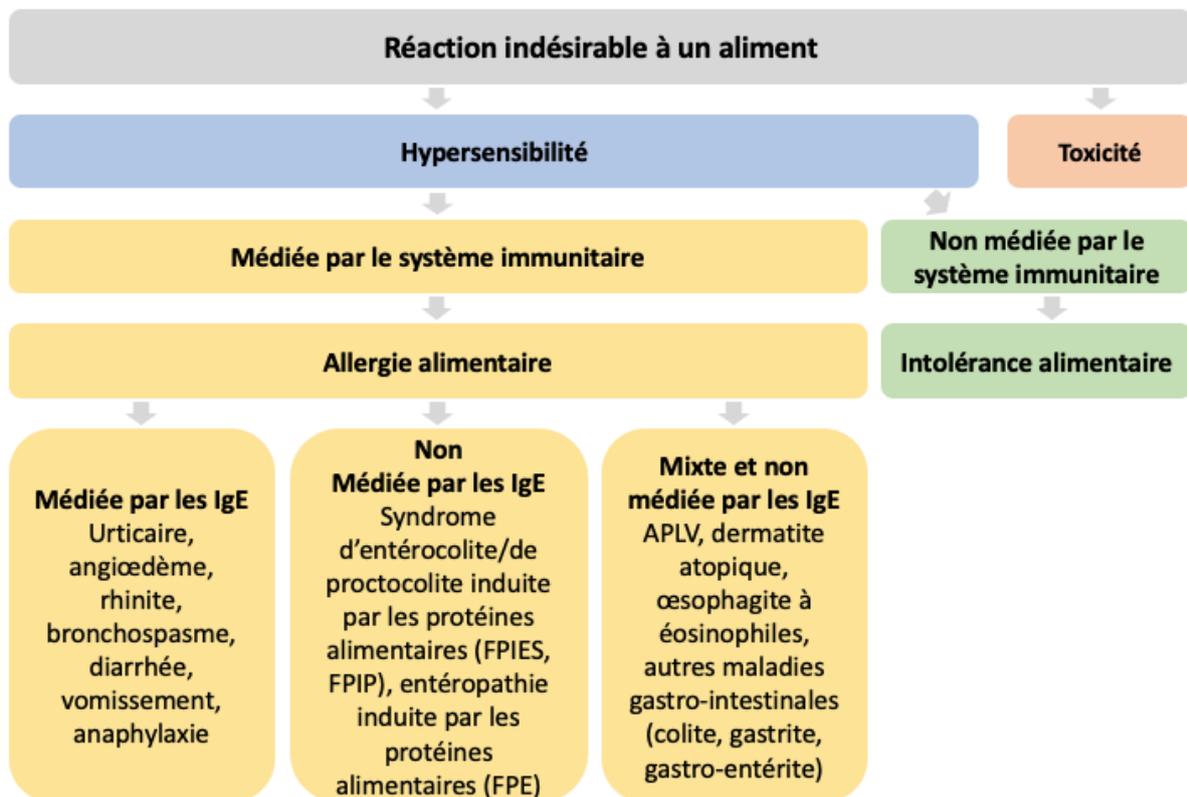


Figure 1 Classification des réactions adverses à un aliment (4)

L'intolérance alimentaire implique des mécanismes non immunitaires : ils peuvent être métaboliques (exemple : déficit en enzymes comme la lactase dans l'intolérance au lactose, déficit en aldolase B hépatique dans l'intolérance au fructose), pharmacologiques (exemple : intolérance aux AINS), physiologiques ou inconnus.

L'allergie alimentaire a été définie par l'Institut National de l'Allergie et des Maladies Infectieuses aux Etats-Unis (National Infectious of Allergy and Infectious Diseases) : il s'agit d'un effet indésirable sur la santé résultant d'une réponse immunitaire spécifique qui se produit de manière reproductible lors de l'exposition à un aliment donné (5).

### III. Définition de l'APLV

L'APLV est une allergie alimentaire dont les symptômes sont provoqués par l'ingestion d'allergènes alimentaires qui sont les protéines du lait de vache (PLV). Ces dernières sont présentées dans le paragraphe V de cette première partie, détaillant la composition du LV. Les PLV sont retrouvées dans le lait maternel ainsi que dans les préparations infantiles.

L'allaitement maternel exclusif durant les six premiers mois de vie a été reconnu comme la source d'alimentation la plus adaptée aux besoins nutritionnels du nourrisson (6). Le lait maternel est riche en facteurs de croissance qui permettent de développer la muqueuse intestinale. Par ailleurs, sa teneur en IgA sécrétoires permet au nourrisson de se protéger contre l'apparition d'éventuelles allergies alimentaires lorsque la diversification alimentaire sera initiée (7). Toutefois, certains nourrissons peuvent présenter une allergie aux PLV présentes dans le lait maternel.

L'APLV nécessite une prise en charge particulière puisque le nourrisson se nourrit exclusivement de lait jusqu'à environ six mois de vie. L'APLV peut être une allergie médiée ou non par les IgE ou parfois dite mixte. Les manifestations cliniques, qui seront détaillées dans le paragraphe VI de cette partie, touchent différentes sphères : digestives, cutanées, respiratoires ou sont d'ordre général.

### IV. Epidémiologie de l'APLV

L'APLV est la première allergie alimentaire à apparaître chez l'enfant et débute le plus souvent dans les premiers mois de vie du nourrisson, soit au moment du sevrage (8) soit lors des premiers contacts avec des protéines non humaines. Elle se classe au quatrième rang des allergies de l'enfant après celles de l'œuf, de l'arachide et du poisson (9).

Avant les années cinquante, les APLV n'étaient que rarement diagnostiquées. Depuis 1970, des estimations très variables de leur incidence, allant de 2% à 7,5% (10), ont été rapportées dans la population générale. Cette disparité reflète les différences dans la conception des études : le recrutement des populations, les critères de diagnostic (la perception de l'allergie par les parents est plus fréquente que l'allergie confirmée par un test de provocation orale (TPO) (11)).

Dans une cohorte européenne de 2015 (Europrevall) (12), 12049 enfants ont été suivis de leur naissance jusqu'à l'âge de deux ans, à travers neuf pays. Un protocole de diagnostic strict de l'APLV, grâce au TPO, a mis en évidence une incidence moyenne de 0,54%. Elle varie en fonction des pays entre 0% et 1,3%. La plupart des nourrissons affectés présente une APLV IgE-médiée. Deux tiers des nourrissons affectés deviennent tolérants dans l'année qui suit le diagnostic. Ce développement de tolérance diffère en fonction de la présence ou non d'IgE :

57% des enfants atteints d'APLV IgE médiée tolèrent le lait de vache contre 100% de ceux atteints d'APLV non IgE médiée.

## V. Composition du lait de vache

Le LV contient 30 à 35 grammes de protéines par litre avec plus de 25 protéines différentes. Une vingtaine d'entre elles est potentiellement allergisante. Toutes les protéines du LV sont présentes dans le lait maternel humain, à l'exception de la  $\beta$ -lactoglobuline. Les caractéristiques des principaux allergènes du LV sont détaillées dans le tableau 2. Les allergènes du LV ont la dénomination *Bos d* pour *Bos domesticus*.

Tableau 2 Caractéristiques chimiques des protéines du lait de vache(13) (14)

| Protéines                                | Allergènes               | Concentration (g/L) | Taille (kDa) | Nombre d'acides aminés |
|--|--------------------------|---------------------|--------------|------------------------|
| <b>Protéines du lactosérum</b>           |                          | ≈ 5                 |              |                        |
| <b><math>\alpha</math>-lactalbumine</b>  | <i>Bos d4</i>            | 1-1,5               | 14,2         | 123                    |
| <b><math>\beta</math>-lactoglobuline</b> | <i>Bos d5</i>            | 3-4                 | 18,3         | 162                    |
| <b>albumine de sérum bovin</b>           | <i>BSA, Bos d6</i>       | 0,1-0,4             | 66,3         | 582                    |
| <b>immunoglobulines</b>                  | <i>Bos d7</i>            | 0,6-1               | 160          | Non applicable         |
| <b>lactoferrine</b>                      | <i>Bos d lactoferrin</i> | 0,09                | 80           | 703                    |
| <b>Caséines</b>                          | <i>Bos d8</i>            | ≈ 30                |              |                        |
| <b><math>\alpha</math>S1-caséine</b>     | <i>Bos d9</i>            | 12-15               | 23,6         | 199                    |
| <b><math>\alpha</math>S2-caséine</b>     | <i>Bos d10</i>           | 3-4                 | 25,2         | 207                    |
| <b><math>\beta</math>-caséine</b>        | <i>Bos d11</i>           | 9-11                | 24           | 209                    |
| <b><math>\kappa</math>-caséine</b>       | <i>Bos d12</i>           | 3-4                 | 19           | 169                    |

Par l'acidification du lait écrémé cru à pH 4,6 à 20°C, il est possible d'obtenir deux fractions différentes (13):

- Le *coagulum*, contenant les protéines de caséine qui représentent 80% de la fraction ;
- Le lactosérum, contenant 20% des protéines totales du lait.

La fraction caséine (*Bos d8*) est constituée de quatre protéines qui représentent des pourcentages différents de la fraction totale :

- $\alpha$ S1-caséine (*Bos d9*, 32%), représentant l'allergène le plus important;
- $\alpha$ S2-caséine (*Bos d10*, 10%);
- $\beta$ -caséine (*Bos d11*, 28%);
- $\kappa$ -caséine (*Bos d12*, 10%).

Les caséines résistent à des températures élevées et sont capables de conserver une liaison aux IgE, même après 90 minutes à plus de 90°C. Elles ne possèdent pas ou peu de structure secondaire ou tertiaire. Elles existent sous forme de complexes colloïdaux appelés micelles présentées dans la figure 2. Ces dernières possèdent un noyau micellaire amorphe qui permet le transport de phosphate et de calcium (15).

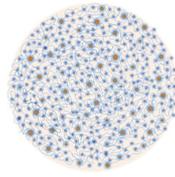


Figure 2 Micelles de caséine (15)

Les allergènes présents dans la fraction du lactosérum sont les suivants :

- $\alpha$ -lactalbumine (*Bos d4*);
- $\beta$ -lactoglobuline (*Bos d5*);
- immunoglobulines (*Bos d7*);
- albumine de sérum bovin (BSA, *Bos d6*)
- traces de lactoferrine (*Bos d lactoferrin*).

L' $\alpha$ -lactalbumine et la  $\beta$ -lactoglobuline sont les allergènes les plus importants de la fraction lactosérique, représentant respectivement 5% et 10% des protéines totales du lait. Les protéines du lactosérum sont solubles dans leur forme native et sont plus sensibles à la chaleur que les caséines : les liaisons aux IgE sont rompues après 15 à 20 minutes à plus de 90°C (15).

L' $\alpha$ -lactalbumine est retrouvée dans le lait de tous les mammifères. Son expression, induite par la prolactine, permet la production de lactose à partir du galactose et du glucose grâce à la lactose synthase. En outre, l' $\alpha$ -lactalbumine possède une activité bactéricide lorsqu'elle se lie aux ions calcium et zinc.

L'albumine sérique bovine, similaire à l'albumine sérique humaine, est une protéine également contenue dans la viande de bœuf et de veau. Elle participerait au transport d'acides gras, de stéroïdes et d'hormones thyroïdiennes.

La lactoferrine transporte le fer dans les cellules et participe au contrôle de la fraction de fer libre dans le sang et les sécrétions (lait, salive, sécrétions nasales, larmes). Par ailleurs, elle présenterait une activité antimicrobienne (15).

Dans 50% (15) des APLV, les allergènes incriminés sont les caséines, la  $\beta$ -lactoglobuline et l' $\alpha$ -lactalbumine, notamment parce qu'il s'agit des protéines les plus abondantes dans le LV. Il est à noter que plus de 70% des patients APLV sont sensibilisés à plusieurs protéines du LV (16). Il n'existe que quelques rapports décrivant des allergies à des protéines mineures du lactosérum telles que l'immunoglobuline, la BSA ou la lactoferrine.

Le profil de sensibilisation des patients APLV varie en fonction des études, de l'âge et de l'origine géographique des patients. Chez le nourrisson, la  $\beta$ -lactoglobuline (seule protéine absente du lait maternel humain) est l'allergène le plus précocement incriminé, puis viennent les caséines et l' $\alpha$ -lactalbumine avant 1 an (16). Avec les années, les caséines deviennent les principales protéines responsables de sensibilisation. La persistance des APLV est d'ailleurs corrélée à la présence d'anticorps dirigés contre les caséines. La prévalence des sensibilisations aux principaux allergènes du LV, en fonction de l'âge, est détaillée dans le tableau 3.

Tableau 3 Fréquence de sensibilisation aux différents composants du LV en fonction de l'âge (16)

| Protéines               | Allergènes               | % de sensibilisation chez les patients allergiques en fonction de l'âge |          |         |
|-------------------------|--------------------------|---|----------|---------|
|                         |                          | 0-2 ans   | 2-18 ans | >18 ans |
| Caséines                | <i>Bos d8</i>            | 61-70   | 80-92    | 50      |
| $\alpha$ -lactalbumine  | <i>Bos d4</i>            | 53-69   | 70-88    | 36      |
| $\beta$ -lactoglobuline | <i>Bos d5</i>            | 59-85   | 81-91    | 53      |
| Albumine de sérum bovin | <i>Bos d6</i>            | 13-55   | 15-72    | 40      |
| Lactoferrine            | <i>Bos d lactoferrin</i> | 3-18  | 12-30    | 0       |

## VI. Manifestations cliniques

La clinique de l'APLV dépend du mécanisme physiopathologique impliqué. Les symptômes sont nombreux et différents ; ils sont détaillés de manière exhaustive dans les parties suivantes et résumés dans le tableau 4.

### 1. Manifestations générales ou anaphylactiques

En général, l'anaphylaxie survient dans l'heure, voire les minutes qui suivent l'ingestion du LV. La sévérité de la réaction sera d'autant plus importante que sa manifestation sera précoce. Deux types de réactions peuvent survenir :

- Réaction locale : syndrome oral, caractérisé par un prurit intrabuccal ou digestif, vomissement immédiat.
- Réaction généralisée modérée à type d'urticaire, de prurit, d'œdème de Quincke<sup>2</sup> ou sévère, comme une difficulté respiratoire, une cyanose, une hypotension, un collapsus et une perte de conscience.

Une anaphylaxie digestive peut également survenir et se traduire par une diarrhée.

<sup>2</sup> Aussi appelé angioœdème, forme clinique d'urticaire dont les symptômes apparaissent brutalement sous la forme d'un gonflement des lèvres, des paupières, voire de la langue, du pharynx ou du larynx, parfois des organes génitaux. Les lésions sont constituées d'un œdème blanc ou rosé, peu ou pas prurigineux, fugace, ne durant pas plus de 48h.

## 2. Manifestations digestives

Les symptômes digestifs sont nombreux et peuvent être le résultat de mécanismes immunologiques différents.

Les rectorragies sont le signe classique d'une APLV ; toutefois le diagnostic d'une maladie infectieuse doit être écarté. Le nourrisson éprouve des douleurs lors de la défécation et présente rarement des diarrhées. Grâce à une rectoscopie, il est possible de trouver des lésions rectales faites de micro-ulcérations au niveau des muqueuses érythémateuses. Les rectorragies disparaissent après l'instauration d'un régime d'exclusion des PLV. Dans le cadre d'une entérocolite allergique, il est possible de trouver des rectorragies associées à des diarrhées et des vomissements.

Les vomissements immédiats, en jet et systématiques, qui surviennent dans l'heure après la prise de biberon sont évocateurs d'APLV.

Les vomissements plus tardifs peuvent survenir mais de manière non systématique après les prises de biberons. Un reflux gastro-oesophagien (RGO) est très souvent relevé : 40% des enfants de moins d'un an ayant un reflux prouvé par pH-métrie, auraient une APLV (17). Le RGO disparaît ou diminue lors de la mise en place du régime d'éviction aux PLV. La persistance du RGO, parfois sévère, peut provoquer, malgré des traitements adaptés, une œsophagite. Ce symptôme peut s'expliquer par le fait que l'enfant APLV présente un temps de vidange gastrique plus lent (18).

L'anorexie peut également survenir. Elle s'explique par des douleurs lors de la prise du biberon ou par un sentiment de satiété constant, provoqué par une vidange gastrique lente.

Les douleurs abdominales ou coliques sont retrouvées, et peuvent s'accompagner de troubles du sommeil, comme les réveils nocturnes. Chez les enfants APLV, le TPO aux PLV induit des douleurs abdominales chez 44% d'entre eux (19).

Les diarrhées peuvent être d'origines immunologiques différentes :

- Si elle apparaît dans les heures qui suivent l'ingestion du biberon, elle est le témoin d'une manifestation d'anaphylaxie digestive IgE-médiée.
- Si elle est chronique, associée à des douleurs et ballonnements, elle traduit une entéropathie avec malabsorption (20). Le mécanisme allergique est non IgE-médié.

La constipation fait également partie du tableau clinique des APLV, mais survient plus rarement.

La cassure de la courbe de poids peut être le témoin d'un syndrome de malabsorption, et/ou d'anorexie et/ou de vomissements. C'est un signe d'APLV précoce ou tardif, qui peut survenir après plusieurs semaines d'évolution de la pathologie.

### 3. Manifestations cutanées

En dehors de l'urticaire qui est un symptôme de l'ordre anaphylactique, la dermatite atopique est une réaction cutanée fréquente de l'APLV. L'eczéma est une pathologie mixte, IgE ou non IgE-médiée. Elle survient tôt et peut provoquer des lésions sévères si un régime d'éviction et une prise en charge de la dermatite ne sont pas mis en place.

### 4. Manifestations respiratoires

Une rhinite, une toux chronique ou un asthme peuvent être induits par une APLV. Ces symptômes restent toutefois une conséquence de pneumallergènes. Si ces manifestations sont déclenchées après ingestion de LV, sans qu'il n'y ait eu de sensibilisation à des pneumallergènes, ou si il y a une dermatite atopique associée, l'APLV doit être évoquée.

Des otites moyennes aiguës (OMA) récidivantes ou des otites séreuses résistantes à la chirurgie avec adénoïdectomie et drain transtympanique peuvent aussi être les conséquences d'APLV (21).

### 5. Evolution clinique de l'APLV

Les symptômes cliniques de l'APLV chez un enfant peuvent évoluer avec le temps. Il peut avoir des manifestations immédiates (exemple : vomissement et/ou diarrhée) après un premier contact avec du LV, avoir suivi un régime d'éviction pendant plusieurs mois, puis avoir une constipation chronique à la suite de la réintroduction du LV. Lorsqu'elle persiste pendant plusieurs années, l'APLV se traduit souvent par une dermatite atopique, une diarrhée ou constipation chronique, ou un *wheezing* (22).

Tableau 4 Tableaux cliniques de l'APLV IgE et non IgE-médiée (14)

| Allergie IgE-médiée   | Allergie non IgE-médiée  | Allergie mixte IgE et non IgE-médiée  |
|---|--|---|
| <p><u>Anaphylaxie :</u><br/>Réaction d'hypersensibilité généralisée évoluant rapidement, menaçant le pronostic vital</p>    | <p><u>Entéropathie induite par les protéines alimentaires :</u><br/>Impliquant seulement l'intestin grêle</p>  | <p><u>Gastroentérite allergique à éosinophiles :</u><br/>Ascite, perte de poids, œdème, obstruction</p>     |
| <p><u>Manifestations cardiovasculaires :</u><br/>Tachycardie, vertige, hypotension, perte de conscience</p>                 | <p><u>Proctocolite induite par les protéines alimentaires :</u><br/>Impliquant le rectum et le côlon</p>   | <p><u>Œsophagite allergique à éosinophiles :</u><br/>Troubles alimentaires, RGO, vomissement, dysphagie</p> |
| <p><u>Manifestations respiratoires :</u><br/>Asthme, rhinite, prurit buccal, éternuement, congestion nasale, enrouement</p> | <p><u>Entérocolite induite par les protéines alimentaires :</u><br/>Impliquant tout le tractus GI</p>  |   |
| <p><u>Manifestations cutanées :</u><br/>Urticaire, angioœdème, érythème, prurit</p>   | <p><u>Hémosidérose pulmonaire induite par les aliments (syndrome de Heiner) :</u><br/>Symptôme des voies respiratoires supérieures, retard de croissance, carence en fer, anémie</p> | <p><u>Dermatite atopique :</u><br/>Modérée à sévère</p>   |

## VII. Stratégie diagnostique

La première étape consiste en une anamnèse et un examen physique approfondi. Si l'un des symptômes énumérés dans le tableau 4 apparaît chez un nourrisson ou un enfant et ne peut être expliqué par une autre cause, l'APLV peut être considérée comme un diagnostic potentiel. Dans la plupart des cas de suspicion d'APLV, le diagnostic doit être confirmé ou exclu par une procédure d'élimination et de provocation des allergènes. Toutefois dans certaines circonstances, une procédure de provocation peut être omise parce que la probabilité d'APLV est extrêmement élevée ou qu'une procédure de provocation serait trop risquée (par exemple, antécédents d'anaphylaxie chez un enfant sensibilisé). Le comité d'allergologie de l'ESPGHAN (*European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition*) propose un algorithme d'aide au diagnostic d'une APLV qui est présenté dans la figure 3.

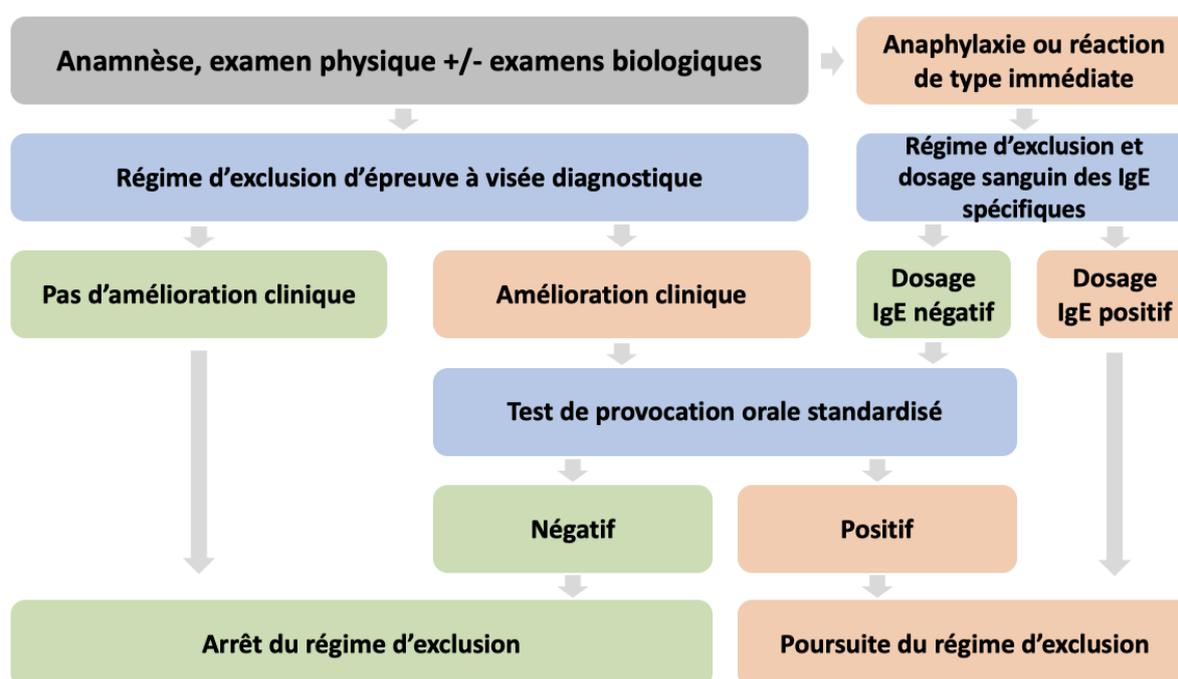


Figure 3 Algorithme d'aide au diagnostic pour les nourrissons et enfants présentant des symptômes évocateurs d'une APLV (23)

### 1. Dosage sanguin des IgE spécifiques et prick test

En pratique clinique, la détermination des IgE spécifiques dans un échantillon de sang et le test cutané ou prick test sont des tests diagnostiques utiles à tout âge, mais une combinaison des 2 tests n'est pas nécessaire pour le bilan diagnostique (1). La présence d'IgE spécifiques aux PLV et/ou un prick test positif au LV indiquent une sensibilisation aux PLV et un processus immunologique continu médié par les IgE ; toutefois, ces résultats doivent être interprétés en tenant compte des antécédents médicaux et du résultat d'un éventuel test de provocation orale.

La quantification de ces deux résultats de test permet de prédire la probabilité d'une nouvelle réaction et est donc utile pour établir un pronostic. Plus le titre d'anticorps est élevé

et plus le diamètre de la réaction du prick test est grand, plus la probabilité d'avoir une réaction aux PLV et la persistance de l'allergie sont grandes. Néanmoins, un test de provocation orale est nécessaire dans la plupart des cas pour confirmer une APLV. Les enfants présentant des manifestations gastro-intestinales de l'APLV sont plus susceptibles de présenter des résultats négatifs au test des IgE spécifiques par rapport aux patients présentant des manifestations cutanées, mais un résultat négatif n'exclut pas l'APLV. Un test positif pour les IgE spécifiques au moment du diagnostic, prédit une plus longue période de sensibilité par rapport aux enfants qui ont des tests négatifs.

## 2. Tests épicutanés, dosage des IgE totaux et tests intradermiques

Bien que les tests épicutanés (*Atopy Test Patch*) puissent être utiles chez les enfants dont le dosage des IgE spécifiques aux PLV est négatif (24), il n'existe aucune recommandation officielle sur le protocole de réalisation de ces tests (préparation et application des antigènes). En outre, la lecture du test est difficile et reste subjective. Pour cette raison, le test épicutané de l'atopie ne peut être recommandé à l'heure actuelle (25).

Ni la détermination des IgE totales, ni le rapport entre les IgE spécifiques et les IgE totales ne présentent un avantage par rapport au dosage des IgE spécifiques seules dans le bilan diagnostique de l'APLV. Le test intradermique ne doit pas être réalisé car il comporte un risque de réaction allergique systémique chez les personnes hautement sensibilisées (25).

## 3. Dosage sanguin des IgG spécifiques et autres tests non standardisés ou non éprouvés

Le dosage des anticorps IgG ou des anticorps de sous-classe IgG contre l'APLV ne joue aucun rôle dans le diagnostic de l'APLV et n'est donc pas recommandé (25). D'autres tests, tels que ceux de la libération de l'histamine des basophiles, la stimulation des lymphocytes, le test de libération des médiateurs et la provocation endoscopique aux allergènes, sont utilisés dans les protocoles de recherche, mais pas en pratique clinique.

Les tests suivants sont parfois évoqués dans certaines études concernant les APLV : thermographie faciale, analyse du suc gastrique, analyse des cheveux, tests de cytotoxicité, tests électrodermiques. A ce jour, aucune étude pertinente n'a permis de les recommander comme tests de diagnostic (25).

## 4. Endoscopie et histologie

Chez les patients présentant des symptômes gastro-intestinaux significatifs et persistants par ailleurs inexpliqués, un retard de croissance ou une anémie ferriprive, les endoscopies supérieures et/ou inférieures avec biopsies multiples sont appropriées ; cependant, les lésions macroscopiques et les résultats histologiques, tels que l'atrophie de la muqueuse ou les infiltrats éosinophiles, ne sont pas spécifiques de l'APLV (26), et ils doivent être interprétés en prenant en compte les antécédents médicaux et les résultats des tests de provocation orale. Ces procédures permettent le plus souvent, de diagnostiquer des pathologies autres que les APLV.

## 5. Diète d'élimination à visée diagnostique

Si les données cliniques sont pertinentes et que l'APLV est probable, un régime d'exclusion des PLV (dans le régime alimentaire du nourrisson/de l'enfant ou dans le régime alimentaire de la mère en cas d'allaitement) doit être initié pour une période limitée, même dans les cas où le dosage des IgE spécifiques est négatif.

La durée d'un régime d'éviction à visée diagnostique, dépend des manifestations cliniques et doit être aussi courte que possible ; elle doit être suffisamment longue pour juger de la disparition ou non des symptômes, ou de leur stabilisation. Cette durée varie de trois à cinq jours chez les enfants présentant des réactions cliniques immédiates (par exemple, angioœdème, vomissements, exacerbation de l'eczéma dans les deux heures) à une à deux semaines chez les enfants présentant des réactions cliniques retardées (par exemple, exacerbation de l'eczéma, rectorragies). Chez les patients présentant des réactions gastro-intestinales (par exemple, diarrhée chronique, ralentissement de la croissance), il peut être nécessaire de poursuivre le régime d'éviction pendant deux à quatre semaines pour juger de la réponse.

Si il n'y a pas d'amélioration des symptômes dans ces délais, l'APLV est peu probable ; toutefois, des exceptions peuvent survenir : certains nourrissons présentent des symptômes gastro-intestinaux importants sans amélioration malgré une alimentation à base d'hydrolysats poussés de protéines (HPP) ou à base de préparations de riz. Ils peuvent bénéficier d'une période d'observation supplémentaire avec une formule d'acides aminés (FAA) avant que l'APLV ne soit exclue. Cela est particulièrement vrai chez les patients poly-allergiques (27). Si les symptômes cliniques ne s'améliorent pas malgré le régime d'éviction associé à une FAA, il est très peu probable que les symptômes soient dus à l'APLV. Il n'y a donc aucune indication à poursuivre le régime d'exclusion.

## 6. Nourrissons allaités

Les mères doivent être encouragées à poursuivre l'allaitement, tout en évitant de consommer du lait ou des produits laitiers. Cela nécessite généralement des conseils diététiques qualifiés pour exclure toute source cachée de PLV. Si le nourrisson mange d'autres aliments ou prend des médicaments, ceux-ci doivent être exempts de PLV.

Si l'histoire suggère une réaction immédiate, le régime d'éviction de la mère ne doit être maintenu que pendant 3 à 6 jours. Si des réactions retardées sont suspectées (par exemple, une proctocolite allergique), le régime doit être poursuivi jusqu'à 14 jours.

En l'absence d'amélioration, il est probable que des diagnostics autres que l'APLV soient à l'origine des symptômes, et l'enfant doit alors faire l'objet d'une évaluation plus approfondie.

Si les symptômes s'améliorent, il faut alors réintroduire les PLV dans le régime alimentaire de la mère. Si cette épreuve de provocation s'avère positive, et si la mère souhaite poursuivre l'allaitement tout en maintenant un régime sans PLV, elle doit recevoir des suppléments de calcium (par exemple, 1000 mg/jour répartis sur la journée) et des conseils

diététiques pour assurer ses besoins nutritionnels. Chez certains nourrissons allaités, les protéines autres que les PLV (par exemple, le soja, l'œuf) peuvent provoquer des réactions allergiques (28). Si le régime d'élimination de la mère présente un avantage précieux pour le bien-être du nourrisson, il faut encourager et soutenir la mère à poursuivre l'allaitement tout en éliminant les aliments en cause de son propre régime.

Chez le nourrisson allaité présentant des symptômes graves (par exemple, un eczéma atopique grave ou une entérocolite allergique compliquée par un retard de croissance et/ou une hypoprotéinémie et/ou une anémie grave), il est possible de lui donner une préparation thérapeutique pendant une période allant de plusieurs jours à un maximum de deux semaines (28). Même si elle n'est pas fondée scientifiquement, la pratique courante dans de nombreux pays est d'utiliser les FAA pour éliminer le diagnostic chez ces nourrissons extrêmement malades, exclusivement nourris au sein. Cette approche vise à stabiliser l'état de l'enfant pendant que la mère tire son lait maternel durant une période de transition vers un régime sans PLV. Dans les cas où les symptômes réapparaissent à la suite d'un allaitement malgré un régime d'éviction aux PLV chez la mère, il est recommandé d'exclure d'autres aliments hautement allergènes de son régime ou de sevrer le lait maternel au profit d'une préparation thérapeutique (29).

## 7. Nourrissons non allaités

Chez les nourrissons qui ne sont pas nourris au sein, les préparations à base de lait de vache et les aliments complémentaires contenant des PLV ou d'autres protéines de lait animal non modifiées, (par exemple, lait de chèvre, lait de brebis) doivent être strictement évités (30). Si les premières tétées avec une préparation à base de LV chez un nourrisson allaité au sein provoquent des symptômes, le nourrisson doit retourner à l'allaitement exclusif au sein sans aucune restriction dans le régime maternel. Un régime d'éviction chez les nourrissons allaités commence généralement par des HPP.

Si il n'y a pas d'amélioration dans les deux semaines, il faut alors envisager une réaction allergique aux peptides restants dans les HPP, en particulier chez les nourrissons sensibilisés à plusieurs aliments (27). Dans ces cas, il faut essayer un FAA avant d'exclure l'APLV comme cause des symptômes.

Cependant chez les nourrissons présentant des symptômes extrêmement graves ou menaçant le pronostic vital, une FAA peut être envisagée comme premier choix.

## 8. Enfants en bas âge

Chez les enfants de plus de deux ans, un régime d'élimination adéquat sur le plan nutritionnel peut être assuré par des aliments solides et des liquides exempts de PLV, à moins que l'enfant ne souffre d'allergies multiples. Les protéines du lait de chèvre et de brebis doivent être strictement évitées en raison de leur forte réactivité croisée avec les PLV (30). Les conseils d'un diététicien expérimenté en nutrition pédiatrique sont fortement recommandés pour éviter les allergènes cachés. Si des allergies alimentaires multiples sont suspectées chez des enfants très atopiques, ou en cas de troubles éosinophiles du tube digestif, une

alimentation exclusive avec une FAA peut être envisagée pour permettre l'amélioration des symptômes avant de procéder à un test de provocation orale avec les PLV.

## 9. Test de provocation orale

### *a. Essais ouverts et en aveugle*

Après une amélioration significative des symptômes grâce au régime d'éviction, le diagnostic de l'APLV doit être confirmé par un test de provocation orale standardisé, effectué sous surveillance médicale (31). Les tests de provocation peuvent être réalisés en milieu hospitalier ou en ambulatoire. Ils permettent de documenter les signes cliniques et le volume de lait provoquant les symptômes. Si nécessaire, un traitement symptomatique peut être instauré.

Le TPODACP (test de provocation orale en double aveugle contre placebo) est l'examen de référence et le plus spécifique pour diagnostiquer l'APLV. Dans cette situation, ni les professionnels de santé intervenants, ni l'enfant ne sont au courant de la composition du produit testé : il peut s'agir de l'aliment incriminé ou d'un placebo. Ce test cependant est long et coûteux.

En conséquence, un test de provocation dit « ouvert » (32) - c'est-à-dire que le médecin et le patient sont informés de l'aliment délivré - est indiqué en première intention, en particulier si l'histoire indique une faible probabilité de réaction.

Ainsi, si aucun symptôme n'apparaît dans les deux semaines suivant une alimentation régulière au LV, l'APLV peut être exclue.

Si des symptômes apparaissent après un test de provocation ouvert, le TPODACP est recommandé en cas de symptômes incertains ou douteux, et en cas d'eczéma modéré à sévère. Cela permet à l'observateur de minimiser les biais du patient, du soignant et du médecin.

Cependant, si le test de provocation ouvert provoque des symptômes objectifs (vomissements récurrents, obstruction bronchique, urticaire...) et si ces symptômes correspondent aux antécédents médicaux et sont confirmés par un test IgE spécifique positif, le TPODACP peut être omis.

### *b. Type de lait et dose*

Au cours de la première année de vie, un test de provocation doit être effectué avec une préparation pour nourrissons à base de LV. Le LV frais pasteurisé peut être utilisé au-delà de l'âge de douze mois. Afin d'exclure un test de provocation faussement positif dû à une intolérance primaire au lactose, chez les enfants âgés de plus de trois ans environ, la procédure de provocation peut être réalisée avec du lait contenant des PLV sans lactose.

La dose initiale, lors d'une provocation lactée orale, doit être inférieure à la dose susceptible de provoquer une réaction, puis doit être augmentée progressivement jusqu'à atteindre 100 ml.

Chez les enfants présentant une réaction retardée, par exemple, des doses progressives de 1, 3, 10, 30 et 100 ml peuvent être administrées à intervalles de 30 minutes (33)).

Si l'on s'attend à des réactions sévères, on utilisera des doses progressives de 0,1, 0,3, 1, 3, 10, 30 et 100 mL administrées à intervalles de 30 minutes.

Si aucune réaction ne se produit, le lait doit être poursuivi à la maison, tous les jours, à raison d'au moins 200 mL/jour pendant au moins deux semaines. Les parents doivent être contactés par téléphone pour documenter toute réaction tardive.

### *c. Conditions de test en milieu hospitalier et en ambulatoire*

Les conditions suivantes sont obligatoires lors de la réalisation de tests de provocation orale :

- L'enfant doit être sous surveillance médicale.
- L'anaphylaxie sévère doit pouvoir être traitée efficacement à tout moment.
- Les patients doivent être observés, pendant au moins deux heures après la dose maximale (en cas de réactions cliniques, la surveillance médicale doit être poursuivie de manière appropriée).
- Les nourrissons ne doivent pas être testés si leur estomac est plein ni après un jeûne d'une nuit (ce dernier pouvant provoquer une détresse, étant donné que seules de petites quantités de lait sont administrées lors des premières étapes de titration). Les nourrissons ne doivent être testés que deux à trois heures après leur repas.
- L'accès intraveineux n'est nécessaire que dans certains cas, mais il doit toujours être disponible en cas de réaction grave ou systémique.

Dans les circonstances suivantes, les provocations doivent être effectuées de préférence en milieu hospitalier :

- Antécédents de réactions allergiques immédiates (11).
- Risque de réaction imprévisible (nourrissons présentant des IgE spécifiques positives, nourrissons n'ayant jamais été exposés au LV, nourrissons à qui l'on n'a pas donné de LV depuis longtemps).
- Eczéma atopique sévère (en raison de la difficulté à évaluer, avec précision, une réaction).

## VIII. Prise en charge

### 1. Prise en charge thérapeutique de l'APLV

En cas de réaction allergique faisant suite à l'ingestion de PLV, des traitements médicamenteux pourront être administrés. Ils seront à adapter suivant le nombre d'organes atteints et la sévérité des symptômes.

Les traitements pouvant être indiqués sont les suivants :

- L'adrénaline
- Les anti-histaminiques
- Les broncho-dilatateurs
- Les glucocorticoïdes

#### *a. L'adrénaline*

L'adrénaline, ou l'épinéphrine, est une catécholamine naturellement sécrétée par la glande médullosurrénale. Elle se fixe aux récepteurs  $\alpha$  et  $\beta$ -adrénergiques :

- Lorsqu'elle se lie aux récepteurs  $\alpha_1$ , elle est responsable d'une vasoconstriction, ce qui empêche la vasodilatation et la perméabilité vasculaire, responsables de l'hypotension et de l'angioœdème.
- Lorsqu'elle se fixe aux récepteurs  $\beta_1$ -adrénergiques, elle provoque l'augmentation de la fréquence et de l'intensité des battements du cœur.
- Lorsqu'elle se lie aux récepteurs  $\beta_2$ -adrénergiques bronchiques, elle induit une broncho-dilatation, qui permet de lutter contre la dyspnée et le sifflement respiratoire.
- Elle est également efficace contre l'urticaire (34).

L'adrénaline est indiquée dans le traitement d'urgence des réactions allergiques sévères (choc anaphylactique), provoquées par des morsures ou piqûres d'insectes, des aliments, des médicaments ou autres allergènes, ainsi que dans le traitement du choc anaphylactique idiopathique ou induit par un exercice physique.

Elle est disponible à l'officine, sur prescription médicale, sous forme de solution injectable en ampoule (essentiellement destinée aux professionnels de santé) et sous forme de stylos auto-injecteurs. Ces derniers sont conçus pour une utilisation simple et rapide par le patient lui-même ou son entourage (ex : parents, personnels de l'école dans le cas des enfants allergiques).

Les stylos, présentés dans la figure 4, sont commercialisés en France sous les noms des spécialités suivantes :

- **Anapen®** 150 µg/0,3mL ou 300 µg/0,3mL ou 500 µg/0,3mL
- **Epipen®** 150 µg/0,3mL ou 300 µg/0,3mL
- **Emerade®** 150 µg/0,3mL ou 300 µg/0,3mL ou 500 µg/0,3mL
- **Jext®** 150 µg/0,3mL ou 300 µg/0,3mL

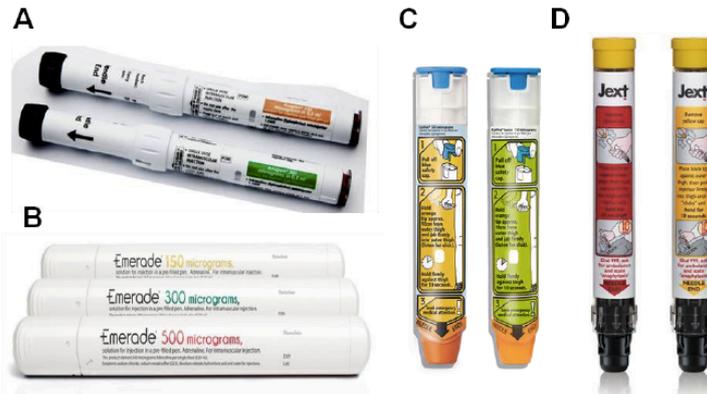


Figure 4 Stylos auto-injecteurs d'adrénaline Anapen (A), Emerade (B), Epipen (C), Jext (D)

La posologie de l'adrénaline est de 0,005 à 0,01mg/kg, avec une dose maximale par injection de 0,5mg d'adrénaline en intramusculaire. De ce fait, les indications des stylos sont les suivantes :

- Les stylos de 500 µg/0,3mL sont réservés à l'adulte de plus de 60 kg.
- Les stylos de 300 µg/0,3mL sont réservés à l'adulte et à l'enfant de plus de 30 kg.
- Les stylos de 150 µg/0,3mL sont réservés aux enfants de 15 à 30 kg.
- L'utilisation de ces stylos dans la population pédiatrique et chez l'enfant de moins de 15 kg n'est pas recommandée, en raison du manque de précision dans la dose administrée, excepté en cas de risque vital et après avis médical.
- Chez les jeunes enfants, il existe des spécialités pharmaceutiques permettant d'administrer l'adrénaline par voie intraveineuse et sous-cutanée, à des doses plus adaptées à leur poids.

L'administration doit se faire en intramusculaire dans la face antérolatérale de la cuisse, pas dans la fesse. Elle peut être pratiquée au travers des vêtements ou directement à travers la peau. Après chaque utilisation d'adrénaline :

- Le patient ou son entourage doit appeler les secours pour demander une assistance médicale immédiate et une ambulance, et indiquer qu'il s'agit d'un choc anaphylactique, même si les symptômes semblent s'améliorer.
- Si il est conscient, le patient doit de préférence s'allonger avec les pieds surélevés, ou rester assis si il présente des difficultés respiratoires. Le patient inconscient doit être allongé sur le côté en position de sécurité.
- Si possible, le patient doit rester sous la surveillance d'une autre personne jusqu'à l'arrivée des secours.

- En l'absence d'amélioration des symptômes ou si ils s'aggravent dans les cinq à quinze minutes qui suivent la première injection, une seconde injection doit être effectuée. C'est pourquoi il est recommandé au patient allergique sévère de toujours avoir deux stylos auto-injecteurs sur lui.

Tout patient qui a une prescription de stylo auto-injecteur doit être parfaitement formé à ses indications et sa manipulation, de même que son entourage proche. Les modes d'utilisation des différents stylos sont détaillés dans les annexes 1 à 4.

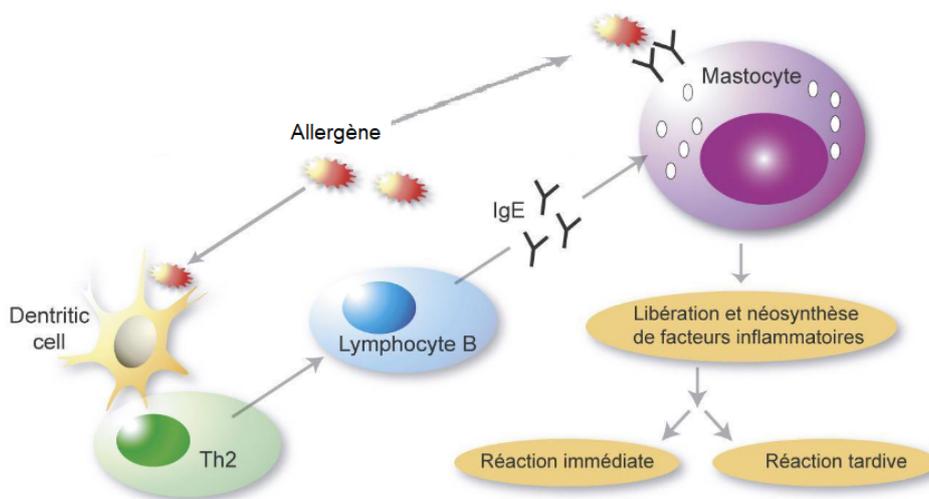
Il n'existe pas de contre-indication à l'utilisation d'adrénaline en cas d'urgence allergique. Les effets indésirables possibles sont transitoires et traduisent l'action de l'adrénaline : tachycardie, palpitations, hypertension, sueur, nausées, vomissements, tremblements, étourdissements, maux de tête, faiblesse, anxiété.

### *b. Les anti-histaminiques*

#### **Rappel sur le mécanisme de l'histamine et des traitements anti-histaminiques**

L'histamine est un médiateur chimique impliqué dans la physiopathologie allergique. Elle est présente dans les mastocytes tissulaires et les polynucléaires basophiles circulants. Les mastocytes sont présents principalement au niveau de la peau, des intestins, du foie, des bronches et sur les tumeurs. L'histamine est aussi synthétisée (mais non stockée) dans les plaquettes, les cellules dendritiques et dans les lymphocytes (35).

Le mécanisme le plus important provoquant la libération d'histamine est de type immunologique. Lors d'un premier contact avec l'antigène, il se produit une sensibilisation des mastocytes et des basophiles lorsque des IgE spécifiques s'attachent à leur membrane. Puis lors de la réintroduction de l'antigène, comme présenté sur la figure 5, le conflit antigène-IgE spécifique déclenche une dégranulation ainsi que la libération d'histamine.



*Figure 5 Libération d'histamine : réaction immunologique (35)*

L'histamine est également libérée en situation de réaction à des médicaments (morphine), des venins, des toxines, des agents endogènes (kinines), des radiations, ou à la suite de brûlures ou de manifestations inflammatoires.

Les effets de l'histamine sont nombreux : vasodilatation, augmentation de la perméabilité capillaire, bronchoconstriction, activation des cellules inflammatoires, stimulation des sécrétions gastriques, inhibition ou stimulation du système nerveux.

L'histamine se fixe sur les récepteurs H1, H2, H3, H4 :

- Les récepteurs H1 sont majoritairement présents au niveau des muscles lisses (bronches, intestins), des fibres nerveuses et des cellules immuno-inflammatoires.
- Les récepteurs H2 sont présents dans l'estomac, le cœur.
- Les récepteurs H3 sont présents sur les fibres nerveuses centrales ou périphériques.
- Les récepteurs H4 sont présents sur les cellules immuno-inflammatoires (35).

Ainsi les traitements anti-histaminiques ont une indication différente en fonction des récepteurs sur lesquels ils se fixent. Dans le cadre des APLV, nous n'évoquerons que les anti-histaminiques H1. Ils sont classés en deux groupes :

- Les anti-histaminiques de première génération, peu spécifiques des récepteurs. Ils possèdent une action sédatrice et anti-cholinergique.
- Les anti-histaminiques de seconde génération, plus spécifiques et avec moins d'effets indésirables. Ce sont les plus prescrits de nos jours.

### **Les anti-histaminiques dans l'APLV**

Les anti-histaminiques H1 oraux sont indiqués pour le soulagement des symptômes cutanés de l'anaphylaxie (36). Il n'est pas recommandé de les utiliser en prophylaxie car ils risqueraient de masquer les premiers symptômes d'anaphylaxie.

Parmi les spécialités disponibles à l'officine, celles qui sont les plus prescrites chez les enfants sont les suivantes :

- **Aerius®** (DCI : desloratadine), disponible sous forme de suspension buvable à 0,5mg/mL ou de comprimés dosés à 5mg. La posologie est de 2,5mL/j (1,25mg/j) chez l'enfant de 1 à 5 ans, de 5mL/j (2,5mg/j) chez l'enfant de 6 à 11 ans et de 10 mL/j (5mg/j) chez l'enfant de plus de 12 ans. Les comprimés dosés à 5mg sont destinés à l'enfant de plus de 12 ans.
- **Zyrtec®** (DCI : cétirizine), disponible sous forme de gouttes 10mg/mL ou de comprimés dosés à 10 mg. La posologie est de 10 gouttes/j (5mg/j) chez l'enfant de 2 à 6 ans. Chez l'enfant de plus de 6 ans, la posologie est de 20 gouttes/j(10mg/j) ou de 1 cp de 10 mg/j.
- **Xyzall®** (DCI : lévocétirizine), disponible sous forme de comprimés dosés à 5mg. La posologie est de 5mg/j chez l'enfant de plus de 6 ans.
- **Primalan®** (DCI : méquitazine), disponible sous forme de suspension buvable à 0,5mg/mL ou de comprimés dosés à 5mg. La posologie est de 1,25mg/5kg/j chez l'enfant de plus de 2 ans. Les comprimés de 5 mg sont destinés à l'enfant de plus de 20kg.

Les anti-histaminiques H1 sont contre-indiqués chez les patients ayant un glaucome à angle fermé, ainsi que ceux présentant des troubles uréthro-prostatiques. Outre la sédation, leur effet anticholinergique peut entraîner une sécheresse buccale, une tachycardie, une rétention urinaire, des troubles de l'accommodation, une constipation et une confusion mentale.

### *c. Glucocorticoïdes*

Les corticoïdes sont indiqués dans l'anaphylaxie, pour prévenir ses symptômes prolongés comme les difficultés respiratoires. Ces dernières sont souvent rencontrées chez le patient possédant un terrain asthmatique. Les glucocorticoïdes peuvent être donnés en complément de l'injection d'adrénaline.

Les traitements à base de corticoïdes per os les plus prescrits sont les suivants :

- **Célestène®** (DCI : bétaméthasone), disponible sous forme de suspension buvable à 0,5mg/mL ou de comprimés dosés à 2 mg. La posologie chez le nourrisson et l'enfant est de 0,075 à 0,3mg/kg/j. Les comprimés sont réservés à l'enfant de plus de 6 ans à la même posologie.
- **Solupred®** (DCI : prednisolone), disponible sous forme de comprimés orodispersibles ou effervescents dosés à 5 mg ou 20 mg. La posologie est de 1 à 3mg/kg/j chez l'enfant.

Il n'y a pas de contre-indication absolue à l'utilisation de glucocorticoïdes dans une indication vitale. Cependant, en cas d'infection active (herpès virus, virus varicelle-zona, ...) ou en cas de vaccination récente à un vaccin vivant, les glucocorticoïdes sont contre-indiqués.

Les effets indésirables des glucocorticoïdes augmentent de façon dose dépendante et temps dépendant (au-delà d'une semaine de traitement). Les principaux effets secondaires liés à la prise de glucocorticoïdes sont les suivants :

- Infections opportunistes ;
- Pancréatite aigüe, ulcère gastro-duodéal, perforation gastrique ;
- Cataracte sous-capsulaire postérieure, glaucome aigu, exophtalmie, chorio-rétinite séreuse centrale ;
- Etat maniaque, crise psychotique, hypertension crânienne ;
- Ruptures tendineuses, ostéoporose ou ostéonécrose.

### *d. Bronchodilatateurs d'action rapide*

En cas de bronchoconstriction dans le cadre d'une réaction allergique aiguë, un bronchodilatateur d'action rapide sous forme inhalée est indiqué. Il peut être donné en complément de l'injection d'adrénaline.

Les bronchodilatateurs d'action brève sont des agonistes des récepteurs  $\beta_2$ -adrénergiques, situés sur les muscles lisses bronchiques. Ils agissent en relâchant ces derniers, facilitant le passage de l'air et permettant ainsi de soulager rapidement la respiration. Leur action est rapide (quelques secondes) mais limitée dans le temps (quatre à six heures). Il existe deux molécules disponibles seules :

- Salbutamol dans les spécialités **Airomir®**, **Ventoline®**, **Ventilastin novolizer®**

- Terbutaline dans la spécialité **Bricanyl turbuhaler®**

La posologie est d'une à deux bouffées lors de la crise. Ces spécialités nécessitent une coordination main-poumon. Une chambre d'inhalation adaptée à l'âge peut être nécessaire pour une administration efficace.

Les contre-indications à l'utilisation des bronchodilatateurs d'action rapide sont les antécédents d'allergie aux composants, une cardiopathie sévère, une thyrotoxicose ou une hypertension artérielle sévère ou non contrôlée. Les principaux effets secondaires de ces médicaments sont des tremblements avec sensation d'excitation, des crampes musculaires ou des palpitations lors d'inhalation de grandes quantités.

## 2. Prise en charge diététique de l'APLV

### *a. Régime d'éviction*

La pierre angulaire du traitement des APLV est un régime d'éviction strict. La suppression du LV sous toutes ses formes est nécessaire, jusqu'à l'acquisition de sa tolérance.

Si l'enfant était allaité et si l'APLV a été diagnostiquée à la suite de l'introduction de lait infantile, alors l'allaitement maternel sera la meilleure alternative car il était jusque-là bien toléré. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande l'allaitement maternel exclusif pendant les six premiers mois de la vie et sa poursuite jusqu'à l'âge de deux ans (6).

Dans certains cas plus rares, l'enfant peut être diagnostiqué APLV alors qu'il est allaité. Il sera alors demandé à la maman de poursuivre l'allaitement mais d'arrêter de consommer des produits laitiers. Elle devra alors recevoir une supplémentation en calcium (0,5 à 1g/j) et en vitamine D (37). Si une amélioration des symptômes est notée pendant le régime d'élimination, une réintroduction progressive des PLV chez la mère pourra être tentée jusqu'à atteindre la dose tolérée par l'enfant.

Enfin si l'allaitement est impossible ou que l'enfant APLV était nourri à l'aide de préparations pour nourrissons, le lait devra être remplacé par un substitut que l'on décrira dans les paragraphes suivants.

Si la diversification alimentaire a été initiée avant le diagnostic de l'APLV, tous les aliments contenant des PLV devront dorénavant être exclus (lait, crème, beurre, yaourt, etc). Nous décrivons ce régime dans la partie 2 de cette thèse.

Une attention particulière est également à porter sur les médicaments ou des produits de soins dermatologiques ou cosmétiques pouvant contenir des PLV.

Le régime d'éviction des PLV devra être mis en place pendant six à douze mois (38). Dans 80% des cas, la tolérance aux PLV est généralement acquise vers l'âge de deux à trois ans. Il sera donc conseillé de réintroduire progressivement et de manière ponctuelle les PLV, afin de ne pas prolonger inutilement le régime d'élimination. Une éviction qui durerait trop longtemps, risquerait en effet, de provoquer des carences nutritionnelles responsables d'un ralentissement des courbes de croissance (courbes pondérale et de taille) (39).

## b. Substituts de laits

### **Hydrolysats poussés de protéines de lait de vache (HPP)**

Ces préparations sont données, en première intention, chez l'enfant diagnostiqué APLV. Elles se distinguent, entre elles, par la nature de la part protéique dont elles sont issues, et également par la présence ou non de lactose. En effet, la fraction protéique peut être à base d'hydrolysats poussés de caséines ou à base d'hydrolysats poussés de protéines du lactosérum.

Les PLV subissent une hydrolyse thermique ou enzymatique puis une ultrafiltration. Le but est d'obtenir des fractions protéiques de faible poids moléculaire (PM) ainsi qu'une dégradation des épitopes responsables de l'allergénicité. Ainsi ces derniers ne seront plus reconnus comme éléments pathogènes par l'organisme. Les peptides ainsi obtenus ont une taille inférieure à 1500 Dalton.

Les HPP sont constitués de trois fractions :

- Une fraction protéique : entre 1,6 et 1,9g/100 mL de lait reconstitué
- Une fraction lipidique : triglycérides à chaîne moyenne et longue
- Une fraction glucidique : dans la plupart des formules il s'agit de maltodextrines ; l'amidon de maïs est également retrouvé dans les HPP anti-régurgitations (Novalac® Allernova AR).

Les HPP contiennent vitamines et minéraux et certains sont aussi enrichis en probiotiques et en prébiotiques :

- Nutramigen® LGG et Nutriben® APLV sont des formules qui contiennent la bactérie *Lactobacillus Rhamnosus GG*. Un HPP contenant du LGG, favorise un retour plus rapide à une alimentation normale plutôt qu'une formule qui en est dépourvue. Par ailleurs, il permet de diminuer d'autres symptômes allergiques (eczéma, asthme, rhinite, conjonctivite). Cette bactérie rééquilibre le microbiote intestinal grâce à la production d'acides gras à chaînes courtes et à la régulation de l'expression des cytokines Th1 et Th2 (40).
- Pepticate® contient des lc FOS/sc GOS 1:9 (Fructo-OligoSaccharides à chaîne longue / Galacto-OligoSaccharides à chaîne courte dans un rapport de 1 à 9), aussi appelés fibres prébiotiques ; ces derniers sont connus pour favoriser la croissance des bactéries bénéfiques dans les intestins (41).

L'hydrolyse entraîne une amertume de la formule, diminue l'effet de satiété et accélère le transit. Plus l'hydrolyse est poussée, plus ces effets sont marqués. Les HPP sont donc généralement peu appréciés par l'enfant et il conviendra de choisir, parmi toutes les formules disponibles, celle qu'il tolère. Le lactose auparavant absent des HPP, a été introduit dans les formules comme Pepticate® et Althéra® car il confère un goût sucré. Cela permet d'améliorer sa palatabilité et sa tolérance, surtout chez les enfants les plus âgés. Par ailleurs, une étude récente démontre que le lactose présente un effet prébiotique chez les enfants atteints d'APLV(42).

Le coût des HPP est élevé. Ils sont inscrits sur la Liste des Produits et des Prestations Remboursables (LPPR) et sont donc remboursables sur prescription médicale, sur la base d'un tarif fixé par la sécurité sociale. La prise en charge est assurée en cas d'allergie avérée aux PLV, après un diagnostic posé dans un établissement de santé comportant une activité spécialisée dans le suivi de cette affection (43).

Les différents hydrolysats poussés de protéines disponibles à l'officine en France sont répertoriés dans le tableau 5.

Tableau 5 Hydrolysats poussés de protéines disponibles à l'officine en France.

LGG®\* : *Lactobacillus ramnsosus GG* (marque déposée)

|  | A base de PLV : |            | Ingrédients spécifiques |              |         | Format  |
|--|-----------------|------------|-------------------------|--------------|---------|---|
|  | Caséine         | Lactosérum | LGG®*                   | Epaississant | Lactose |   |
| <b>Nutramigen LGG® 1/2/3</b><br>  | X               |            | X                       | ≈11%         |         | Existe en 1 <sup>er</sup> et 2 <sup>ème</sup> âge et croissance |
| <b>Allernova®</b><br>            | X               |            |                         |              |         | Formule unique  |
| <b>Allernova AR®</b><br>        | X               |            |                         | >30%         |         | Formule unique  |
| <b>Nutriben®APLV 1 et 2</b><br> | X               |            |                         |              |         | Existe en 1 <sup>er</sup> et 2 <sup>ème</sup> âge               |
| <b>Pepticate®1 et2</b><br>      |                 | X          |                         |              | X       | Existe en 1 <sup>er</sup> et 2 <sup>ème</sup> âge               |
| <b>Althéra®</b><br>             |                 | X          |                         |              | X       | Formule unique  |
| <b>Pregestimil®</b><br>         | X               |            |                         |              |         | Formule unique  |

## **Formule d'acides aminés (FAA)**

Dans environ 10% des cas (44), les symptômes de l'APLV persistent malgré l'instauration d'un HPP. Au-delà de deux semaines de persistance des symptômes, les FAA sont indiquées.

L'OMS (11) et la Société Européenne de l'Hépatogastroentérologie Pédiatrique et de la Nutrition (*European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition*) recommandent également les FAA en première intention chez l'enfant présentant une APLV sévère (symptômes d'anaphylaxie) ou une poly-allergie alimentaire.

Les FAA sont aussi indiquées chez le patient atteint d'œsophagite allergique à éosinophiles ; Neocate Junior et Neocate Active sont les seules FAA ayant l'AMM pour cette indication (45). Les FAA peuvent aussi être prescrites lors de retards de croissance sévères ou de colites hémorragiques (37).

Les FAA sont des préparations caractérisées par l'absence totale de peptides et la suppression absolue de tout pouvoir allergénique. Chaque élément est ajouté séparément, ce qui explique son coût plus élevé que celui des HPP. Les FAA sont composées de trois fractions :

- Une fraction protéique : des acides aminés libres.
- Une fraction lipidique : des triglycérides à chaîne longue principalement.
- Une fraction glucidique : exempte de lactose. Chez Novalac® Amina, elle est composée de maltodextrine, favorisant la digestion.

Ces substituts à base d'acide aminés sont tous très bien tolérés ; ils permettent de rattraper le retard de croissance des nourrissons atteints d'APLV (44).

Ces formules font l'objet d'un remboursement par la sécurité sociale sur la base d'un tarif fixé. Leur prise en charge est accordée à la suite d'une prescription initiale effectuée dans un établissement de santé comportant une activité spécialisée dans le suivi de l'APLV. Les renouvellements peuvent être établis par le médecin traitant, avec une réévaluation annuelle faite par un spécialiste d'un établissement spécialisé dans l'APLV (46).

Les différentes formules d'acides aminés disponibles à l'officine en France sont répertoriées dans le tableau 6.

Tableau 6 Formules d'acides aminés disponibles à l'officine en France

|   | Ingrédients spécifiques | Remboursement LPPR                                     | Format            |
|---|-------------------------|--|-------------------|
|   | Epaississant            |  |                   |
| <b>Nutramigen®<br/>Puramino et<br/>Puramino junior</b><br> |                         | 0-10 ans   | 400g              |
| <b>Neocate®</b><br>  |                         | 0-1an  | 400g              |
| <b>Neocate Junior®<br/>vanille/fraise</b><br>             |                         | 1-10 ans<br>Œsophagite à<br>éosinophiles : 1-18<br>ans | 400g              |
| <b>Neocate<br/>Junior®neutre</b><br>                     |                         |  | 400g              |
| <b>Neocate® Active</b><br>                               |                         |  | 15 sachets de 63g |
| <b>Novalac® Amina</b><br>                                | X                       | 0-10 ans   | 400g              |
| <b>Alfamino®</b><br>                                     |                         | 0-10ans  | 400g              |

## Préparations à base de riz

Il s'agit de préparation d'origine exclusivement végétale. La fraction protéique est constituée d'hydrolysats partiels de protéines de riz. A la différence des préparations à base de soja, il n'y a pas de risque d'allergie croisée avec le lait de vache. Malgré une hydrolyse partielle des protéines, la tolérance de ces préparations est bonne et elles assurent une croissance correcte chez le nourrisson (39).

Ces formules sont sans lactose, elles peuvent donc convenir aux nourrissons intolérants au lactose, mais également aux enfants de familles végétariennes ou végétaliennes. Par ailleurs, elles peuvent être données chez les enfants présentant un épisode de diarrhées.

Les hydrolysats partiels de protéines de riz sont disponibles à l'officine ; ils ne sont pas pris en charge par la sécurité sociale. Leur coût de production est inférieur aux HPP et aux FAA, mais présentent un coût élevé pour les familles, car ils ne sont pas remboursés. Les différents hydrolysats de riz disponibles en France sont répertoriés dans le tableau 7.

*Tableau 7 Hydrolysats partiels de protéine de riz disponibles à l'officine en France*

|   | Ingrédients spécifiques | Format  |
|---|-------------------------|---|
|   | Epaississant            |   |
| <b>Modilac® Riz</b><br>    |                         | Existe en 1 <sup>er</sup> et 2 <sup>ème</sup> âge et croissance |
| <b>Modilac® Riz AR</b><br> | X >21%                  | Existe en 1 <sup>er</sup> et 2 <sup>ème</sup> âge               |
| <b>Novalac® Riz</b><br>    |                         | Formule unique  |
| <b>Novalac® Riz AR</b><br> | X                       | Formule unique  |

L'hydrolyse étant partielle et non poussée, le goût est agréable. Par ailleurs, la satiété est bonne et le transit n'est pas accéléré. Ainsi les hydrolysats de riz sont mieux acceptés que les HPP par les nourrissons.

Les hydrolysats de riz sont également retrouvés dans des desserts pour les enfants APLV. Ces formules sont détaillées dans le chapitre 2 de cette thèse.

## **Laits hypoallergéniques (HA)**

Les laits HA sont des formules dans lesquelles les protéines sont partiellement hydrolysées. Le but de l'hydrolyse est de diminuer la taille des protéines à gros PM, telles que la  $\beta$ -lactoglobuline, l' $\alpha$ -lactalbumine ou la caséine.

Toutefois, cette hydrolyse, moins poussée que celle des HPP, induit le risque de créer de nouveaux épitopes et ainsi de nouvelles allergies. En effet, les peptides obtenus restent relativement gros et présentent un PM de l'ordre de 5000 Da.

Les laits HA sont indiqués chez les nourrissons en prévention d'éventuelles allergies (ex : frère/sœur/parents APLV) (47). Ils n'ont pas d'indication dans l'APLV. Par ailleurs, la présence de lactose dans ces laits les contre-indique chez les nourrissons intolérants au lactose.

De nombreux laboratoires ont développé cette gamme de laits HA en formules de 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> âge, tels que Gallia®, Guigoz®, Modilac®, Nutriben® et Novalac®.

### *c. Réintroduction du lait*

La réintroduction des PLV chez un enfant APLV est envisagée en fonction de plusieurs critères :

- Allergie IgE ou non IgE médiée
- Présence de symptômes à la suite d'une ingestion accidentelle de PLV
- Age du patient
- Evolution des prick tests et du dosage des IgE spécifiques
- Souhait de la famille et capacité à suivre le protocole de réintroduction
- Réactions indésirables provoquées par l'immunothérapie par voie orale si elle est instaurée.

Ainsi, différentes solutions sont proposées :

- Continuer le régime d'exclusion et différer la réintroduction
- Effectuer un TPO en milieu hospitalier spécialisé avec du lait cru ou cuit
- Réintroduire une dose définie à domicile ou en milieu hospitalier spécialisé
- Immunothérapie par voie orale
- Arrêt de l'immunothérapie si elle est mal tolérée ou si il y a des difficultés d'observance.

## **Forme IgE-médiée**

Dans ce type d'allergie, l'éviction des PLV est indiquée pendant au moins six mois et jusqu'à l'âge de neuf à douze mois.

### *Ingestion accidentelle de PLV sans conséquence clinique*

Ce type d'accident, sans réaction, permet de donner une indication sur la dose tolérée. Celle-ci sera utilisée pour initier la réintroduction des PLV ou, si elle est mise en place, l'immunothérapie par voie orale. L'introduction d'un produit contenant du lait se fera avec

une dose inférieure à celle de l'ingestion accidentelle. Les modalités de la réintroduction ou de l'immunothérapie par voie orale seront décidées par le spécialiste, en fonction des antécédents du patient, de son âge ainsi que de l'évolution de ses tests cutanés et du dosage des IgE spécifiques.

### Evolution de la sensibilisation

En l'absence de signe clinique ou d'ingestion accidentelle de PLV pendant une durée de six mois, l'allergie est réévaluée grâce aux prick tests et au dosage d'IgE spécifiques.

### Evolution favorable

Lorsque la sensibilisation a favorablement évolué, notamment si les premiers symptômes de l'allergie étaient légers ou modérés, il est recommandé de réaliser un test de provocation au lait cru.

- Si ce TPO est négatif, le protocole de réintroduction pourra se faire au domicile et rapidement.
- Si ce TPO est positif et que des symptômes surviennent, l'introduction pourra être proposée au domicile avec une dose inférieure à la dose réactogène, ou à l'hôpital avec une progression par paliers. Si des réactions surviennent à des doses non infimes de lait cru, une immunothérapie par voie orale au lait cuit est envisageable sans avoir réalisé un TPO au lait cuit avant.

Lorsque l'allergie a été découverte à la suite d'une anaphylaxie ou si il y a eu une ingestion accidentelle récente au lait cru avec signes cliniques, un TPO au lait cuit est indiqué en première intention.

### Evolution défavorable

En cas d'augmentation de la sensibilisation aux PLV, notamment lorsque le dosage des IgE spécifiques aux caséines croît, il est nécessaire de différer la réintroduction de six mois, en particulier si le patient est âgé de douze à dix-huit mois.

Chez les enfants plus âgés dont la sensibilisation a augmenté, un TPO au lait cuit à l'hôpital est envisagé. Chez les patients à haut risque de réaction ou lorsque la sensibilisation diminue faiblement, le TPO au lait cuit est aussi indiqué.

L'immunothérapie par voie orale sera discutée, au cas par cas, en fonction de la dose qui a provoqué les réactions, et en fonction de la sévérité de ces dernières.

### **Forme non IgE-médiée**

#### Forme légère à modérée

Il est préconisé de poursuivre l'éviction des PLV pendant quatre à six mois et de réaliser un test de réintroduction. Il sera important d'exclure le passage de la forme non IgE-médiée vers une forme IgE médiée (cela se produit dans 10 à 15% des cas). Ainsi un test cutané et/ou un dosage d'IgE spécifique sont nécessaires. Si l'allergie est devenue IgE médiée entre temps,

il faudra suivre le protocole de réintroduction chez un patient dont l'allergie est IgE médiée (TPO en milieu hospitalier spécialisé). Si l'allergie est restée non médiée par les IgE, la réintroduction de PLV au domicile est envisageable après quatre à six mois sans symptôme clinique.

### Proctocolite hémorragique

Comme décrit précédemment, la réintroduction sera envisagée si il y a absence de conversion vers une forme IgE-médiée. Elle se fera à domicile, de manière progressive. Elle pourra s'effectuer dès l'âge de quatre mois ou deux mois après l'apparition des premiers signes cliniques. Si des réactions digestives sont rapportées, il faudra poursuivre le régime d'éviction pendant deux à trois mois avant une nouvelle tentative de réintroduction.

### Entéropathie allergique aux protéines du lait de vache sévère

Il est recommandé de poursuivre un régime d'éviction pendant au moins six mois ou d'atteindre l'âge de neuf à douze mois avant de réintroduire les PLV. Il n'est pas impossible d'avancer cette échéance si il y a eu une ingestion accidentelle de PLV sans conséquence clinique. La réintroduction sera réalisée au cas par cas dans un centre spécialisé.

### Syndrome d'entéocolite induite par les APLV (SEIPA)

L'exclusion des PLV devra être poursuivie jusqu'à l'âge de dix-huit à vingt-quatre mois. Cet âge pourra être avancé si il y a eu une ingestion accidentelle de PLV sans réaction. Il existe un protocole de TPO strict au SEIPA (48). Si le test est positif, le régime d'éviction devra être maintenu et un nouveau TPO sera réalisé six à douze mois plus tard. Le protocole de TPO sera celui d'une forme IgE-médiée si il s'agit d'un SEIPA médié par les IgE ; toutefois il sera nécessaire de prolonger la surveillance à six heures après la dernière prise de PLV.

### Une réintroduction rapide mais progressive au domicile

Dans le cas des formes non médiées par les IgE et non sévères, la réintroduction peut être réalisée au domicile, mais progressivement et sur plusieurs jours voire plusieurs semaines. Il est fortement déconseillé de réintroduire brutalement les PLV à la suite de leur exclusion pendant plusieurs mois. Par ailleurs, l'enfant ayant l'habitude du goût des substituts (HPP, FAA, hydrolysats de riz...), il pourrait refuser le goût du LV si il est réintroduit trop vite.

Différents schémas de réintroduction du LV existent et sont dépendants de l'âge du patient.

- Pour tous, il est recommandé de commencer avec du lait cuit avec les biscuits Véritable Petit Beurre de Lu® (¼ d'unité, ½ d'unité, puis 1 unité par paliers de 2 jours).
- Puis il est indiqué de remplacer dans le biberon, une mesure de lait de substitution par du LV infantile. Lorsqu'il est toléré, il faudra augmenter, par palier de un à trois jours, le nombre de mesures de LV. La réintroduction complète sera ainsi atteinte au bout de un mois.
- Chez l'enfant plus âgé, les paliers de réintroduction peuvent être plus rapides. Lorsque tous les aliments à base de lait cuit et fermenté sont tolérés, le lait cru (adapté à l'âge

du patient) est introduit en le mélangeant au lait de régime (3/4 de lait de substitution + ¼ de LV puis 1/2 et 1/2 puis 3/4 et 1/4 puis 100% de LV). Si des symptômes apparaissent, il ne faut pas arrêter mais redonner la dose précédemment tolérée et augmenter la durée des paliers.

Avant de développer le chapitre de l'immunothérapie par voie orale comme traitement pour les formes sévères ou persistantes, nous avons résumé la conduite à tenir en cas d'APLV dans la figure 6.

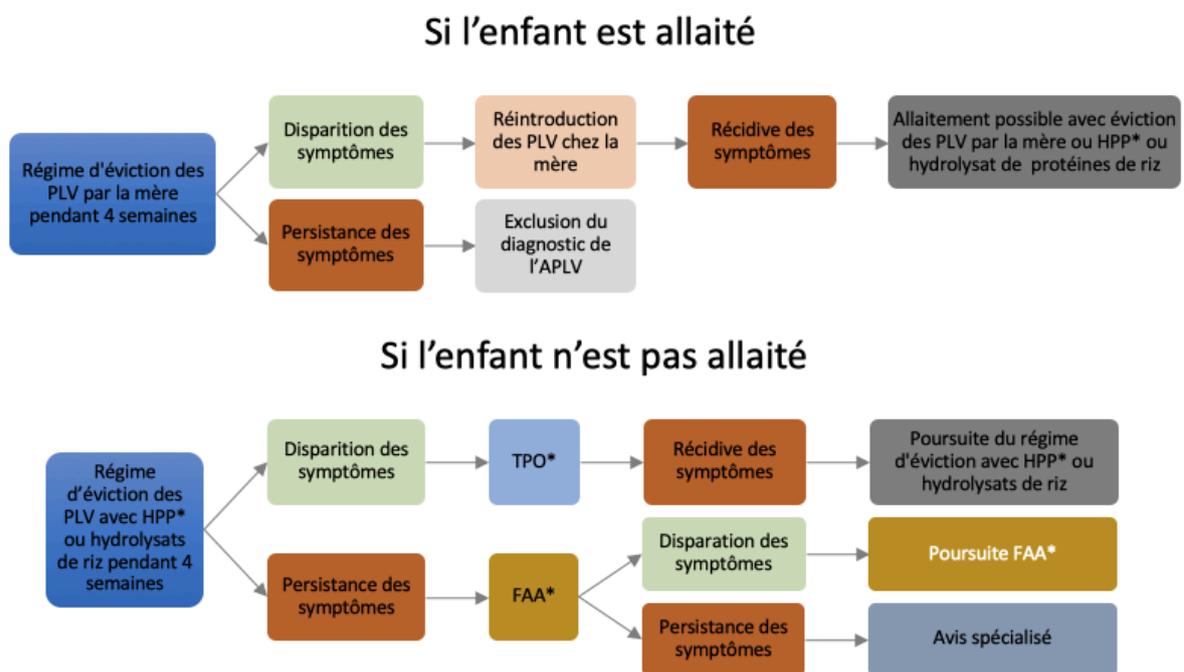


Figure 6 Conduite à tenir en cas d'APLV. HPP\* : Hydrolysats poussés de protéines ; TPO\* : test de provocation orale ; FAA\* : formules d'acides aminés.

#### d. Avènement de l'immunothérapie par voie orale (ITO)

Autrefois dans les APLV et de manière générale dans les allergies alimentaires, le médecin avait un rôle diagnostique et éducatif. Le patient était suivi régulièrement et son éducation thérapeutique était renouvelée. Pour certains aliments, un TPO permettait de valider sa guérison et pour d'autres, le médecin constatait une stabilisation, voire une aggravation des symptômes. Il était « passif » car il ne disposait pas de thérapie permettant d'améliorer la tolérance ou d'atteindre son acquisition vis-à-vis des allergènes.

Aujourd'hui grâce à l'ITO, le médecin retrouve un rôle « actif ». Il a été démontré que la probabilité de développer une tolérance était dix fois plus élevée chez les enfants suivant une ITO que chez les enfants suivant un régime d'éviction prolongé. Par ailleurs, la probabilité de développer une acquisition partielle est cinq fois supérieure chez les patients sous ITO que chez les patients suivant un régime d'exclusion (49).

Ainsi l'ITO permet de limiter les risques de conséquences lors d'une ingestion accidentelle de PLV, de suivre un régime alimentaire plus simple et donc facilite la vie sociale. Plus généralement, la qualité de vie des familles et des enfants APLV est améliorée (50).

### **Conditions de l'ITO**

Avant d'initier une ITO, l'allergie doit clairement être identifiée ; il en est de même pour la dose de PLV réactogène.

L'éducation thérapeutique des parents (et éventuellement de l'enfant en fonction de son âge) est essentielle : de nombreux ajustements des doses imposent aux familles une bonne compréhension du principe de l'ITO et de la gestion des effets secondaires éventuels, notamment l'anaphylaxie.

Une ITO peut être interrompue lorsque certains parents prennent des risques en augmentant les doses ou lorsqu'ils ne gèrent pas les incidents. D'autre part, une adhésion stricte à l'ITO est nécessaire : il existe un risque accru de réaction si le protocole est interrompu, et ce, même pendant une durée de quelques jours. L'enfant peut également présenter un dégoût intense pour le lait, rendant l'ITO impossible.

Différentes consultations sont donc nécessaires pour aborder tous ces points. Par ailleurs, il faut évaluer le bénéfice/risque d'une ITO. En effet, dans les situations suivantes considérées à haut risque (51), l'ITO sera discutée au cas par cas :

- Antécédents de réactions anaphylactiques respiratoires, circulatoires, digestives sévères
- Manifestations sévères suite à l'ingestion de faible quantité de LV
- Asthme non contrôlé
- Poly-allergie alimentaire
- Stagnation des tests cutanés et du dosage d'IgE spécifiques
- Dosage IgE élevé en l'absence de prise de LV (ex : APLV de l'enfant allaité ou nourri au HPP avec eczéma sévère)
- Incapacité des parents à suivre le protocole de l'ITO

### **Identification de la dose réactogène**

Il est impossible de déterminer le seuil de tolérance du LV en fonction de la taille d'un prick test ou d'un dosage d'IgE spécifique. Il est ainsi essentiel de questionner, de manière non culpabilisante, la famille sur les éventuels accidents d'ingestion de PLV : les parents sont plus nombreux à rapporter une prise accidentelle qui a été suivie de signes cliniques que celle qui a été sans conséquence. Cette information permet d'éviter le TPO.

Si une ingestion accidentelle a, en effet eu lieu, et a été sans conséquence, il faut pousser l'interrogatoire afin de déterminer sous quelle forme et dans quelle quantité les PLV ont été ingérées. Le site internet <https://fr.openfoodfacts.org> recense les ingrédients des

produits industriels et parfois leur pourcentage en lait. Lorsque les repas sont faits maison, il est moins évident de connaître la quantité ingérée.

Lorsque la dose réactogène ne peut être déterminée, il faut réaliser un TPO en milieu hospitalier. L'histoire clinique, l'âge du patient, l'évolution du profil de sensibilisation, les ingestions accidentelles permettent de déterminer si le TPO sera réalisé avec du lait cru ou cuit. Lors d'un TPO, le patient ingère des quantités croissantes de LV par palier de vingt à trente minutes, et est surveillé après la dernière dose.

### **Patient cible de l'ITO**

L'ITO ne doit être envisagée qu'à partir de quatre à cinq ans selon les recommandations européennes de 2018 (52). Toutefois en France, il n'est pas impossible de rencontrer des enfants sous ITO avant cet âge : en effet de nombreuses familles constatent une tolérance au détour d'ingestion accidentelle ou volontaire de faible quantité de LV, et émettent le souhait de mettre fin au régime d'éviction.

Le lait cuit est uniquement donné aux enfants qui ne réagissent pas à des doses faibles de lait cuit lors du TPO à l'hôpital. Les patients qui tolèrent une dose significative de LV peuvent se voir proposer une ITO en ville par des pédiatres ou allergologues. La dose initiale de l'ITO en ville doit toujours être plus faible que la dose réactogène, car les conditions différentes (stress, infection aiguë, prise d'AINS, IPP, effort, asthme concomitant (53) ...) influent sur cette dernière.

Si l'enfant réagit à une très faible quantité de LV, l'ITO doit être différée ou doit être pratiquée en milieu spécialisé, avec des paliers d'une durée plus longue. Il est également possible de donner quotidiennement et de manière durable, une très faible dose de LV tolérée par le patient.

### **Adaptation des objectifs à chaque patient**

Lors de la découverte et de la mise en place de l'ITO, l'objectif ultime était la guérison totale de l'allergie. Or, ce but n'est pas forcément celui du patient qui présente une allergie persistante : son souhait est surtout de pouvoir consommer de petites quantités de PLV, lorsqu'elles se retrouvent dans les préparations industrielles, afin de limiter les réactions en cas d'ingestion accidentelle et d'améliorer sa qualité de vie.

Ainsi, il est important que l'équipe médicale respecte l'avis du patient et de sa famille. Les paliers doivent être adaptés et parfois prolongés car leur souhait n'est pas de consommer des aliments avec plus de PLV (54).

Il arrive que l'ITO ne fonctionne pas, dans les APLV dites « résistantes ». Chez ces patients, il faut remettre en place un régime d'exclusion ou envisager une autre thérapie en cours d'évaluation.

## **« Echelles d'introduction des protéines du lait de vache » pour les petits et les grands**

Afin de faciliter et de « baliser » le travail des médecins s'occupant d'allergies alimentaires chez l'enfant, un collège d'allergologue-pédiatres, gastro-pédiatres, pédiatres et diététiciens a mis en place un « Guide pratique de la réintroduction des PLV » (55) dans lequel sont décrites deux « échelles de lait » (annexe 5), une pour les « petits » et une pour les « grands ». Il s'agit d'une liste d'aliments contenant des PLV en quantités croissantes, en commençant par ceux à base de lait cuit et en finissant par ceux à base de lait cru. Celle-ci sert de base aux parents dans l'ITO.

Dans ce guide pratique, se trouvent également des recettes de gâteaux (annexe 6) à suivre lors d'une ITO. Des recettes sans œuf sont proposées pour les patients qui y sont allergiques.

Il est important de donner quotidiennement des PLV afin de ne pas perdre la tolérance acquise. La durée des paliers dépend du patient : ses éventuelles réactions et son appétence pour les produits, encadrent la progression. Si l'enfant refuse un aliment, il ne faut pas le lui imposer ; il est plutôt recommandé de continuer à donner un aliment accepté avec moins de PLV pendant un certain temps, et lui représenter plus tard. Le médecin doit, bien entendu, suivre la progression de l'introduction.

Lorsque l'allergie est sévère et nécessite un suivi spécialisé, la dose réactogène sera donnée quotidiennement pendant quelques semaines. L'augmentation de la dose se fera à l'hôpital. Une fois la nouvelle dose fixée, elle sera de nouveau donnée de manière constante et ainsi de suite. Chez ce type de patients, l'objectif de l'ITO sera seulement de pouvoir ingérer de faibles quantités de PLV « caché » dans les aliments et non de consommer des produits laitiers à proprement dit.

En cas de réaction, la famille doit suivre le protocole prévu à cet effet. Elle doit également informer le médecin prescripteur de l'ITO avant de la poursuivre, notamment si les symptômes sont sévères. Si le médecin juge que la réaction est légère à modérée, le patient pourra reprendre le palier précédant la réaction. La durée de ce dernier sera de quinze à trente jours.

### **Réactions indésirables**

L'anaphylaxie est toujours un risque éventuel chez les patients APLV IgE-médiée : elle est d'autant plus fréquente que le patient présente des manifestations cliniques à de faibles doses de PLV. Ainsi, si dans le cadre de l'ITO un enfant est victime d'un choc anaphylactique, la thérapie doit être suspendue car le risque l'emporte sur le bénéfice.

Chez moins de 3% des patients sous ITO (56), des œsophagites à éosinophiles ont été rapportées. Ces patients présentaient également une hypersalivation, une réapparition du reflux, un blocage alimentaire et une nécessité de boire abondamment lors du repas.

Du fait d'une allergie croisée, chez environ 26% des enfants guéris à la suite d'une ITO, des réactions allergiques ont été notées après ingestion de lait de chèvre ou de brebis (54).

Aussi, après la guérison, il faut confirmer la tolérance à ces laits à l'aide d'un TPO et de tests cutanés.

Le niveau de réactivité aux PLV peut être modifié en fonction de certains co-facteurs. Il est important que la famille y soit sensibilisée afin de diminuer le risque d'effets secondaires à l'ITO. Parmi ces co-facteurs, on retrouve l'infection aiguë, la fièvre, l'effort, la prise d'AINS, d'IPP, d'alcool, le manque de sommeil, les fortes chaleurs, un asthme concomitant, une maladie cardiovasculaire, la consommation d'autres allergènes, le stress (53).

## Partie II. L'alimentation de l'enfant allergique aux protéines du lait de vache de la naissance à 3 ans

Durant les tous premiers mois de vie du nourrisson APLV, l'alimentation est exclusivement constituée de lait maternel et/ou d'HPP ou de FAA. L'allaitement maternel est vivement conseillé car il répondra, au mieux, aux besoins nutritionnels de l'enfant. Mais ce dernier peut contenir une faible quantité de PLV provenant de l'alimentation de la mère. La plupart des enfants les tolère, mais il persiste un faible nombre qui ne les supporte pas. Pour ces enfants, la maman devra éviter toute source de PLV pour poursuivre son allaitement.

Ensuite vient la diversification alimentaire, qui correspond à l'introduction d'aliments autres que le lait, qui conduira à une alimentation dite « familiale » vers l'âge d'un à trois ans. Il s'agit de l'évolution naturelle de l'alimentation qui s'adapte à l'apparition des premières dents et au développement buccofacial. C'est une période de découverte pour l'enfant qui apprendra à découvrir de nouvelles saveurs, textures et qui élargira ses choix d'aliments. La transition se fera tant sur plan sensoriel que psychologique. Durant cette phase, ou parfois plus tard, il sera exposé à un risque de déséquilibre nutritionnel : des carences et des inflexions de courbe pondérale sont parfois rencontrés.

### I. Quand commencer la diversification alimentaire ?

#### 1. Biologie et physiologie

Pour métaboliser une alimentation autre que le lait, un degré de maturation des fonctions digestives et rénales est requis. Des études montrent que cette maturation est atteinte vers l'âge de quatre mois. L'alimentation s'enrichit en sucres et s'appauvrit en graisses, ce qui entraînera une maturation de la fonction ou de l'activité de certaines enzymes (57). C'est en fonction des aliments ingérés que le système digestif évoluera.

Un développement physiologique est également nécessaire : jusqu'à trois - quatre mois, le bébé est pourvu du réflexe de protrusion, c'est-à-dire que tout aliment solide placé dans sa bouche sera rejeté. Puis vers quatre - six mois, l'évolution physiologique lui permet de propulser les aliments vers l'arrière de sa cavité buccale afin de les avaler. Les mouvements de mastication réflexe apparaissent vers sept - neuf mois parallèlement du développement de la dentition.

La psychomotricité est aussi importante ; la plupart des enfants de six mois tiennent assis avec appui et peuvent manger le contenu d'une cuillère à l'aide de la lèvre supérieure. Certains mangeront seuls des morceaux à la cuillère vers l'âge d'un an.

#### 2. Diversification en cas d'allergie

Le comité d'allergologie de l'ESPGHAN recommande d'introduire tous les aliments entre quatre et six mois, qu'il existe ou non un terrain atopique personnel ou familial (58). La prévention primaire de l'allergie repose sur le principe d'une acquisition de tolérance, grâce à un contact précoce à un allergène et en quantités progressivement croissantes.

Toutefois, les nourrissons souffrant d'hypersensibilités aux PLV peuvent également développer des allergies à d'autres aliments. La prudence est donc de rigueur, notamment pour le soja, les œufs, les fruits à coques, le poisson et les fruits exotiques (59). En concertation avec le médecin, un ou plusieurs aliments allergisants peuvent être introduits en même temps, en commençant par de petites quantités et en les augmentant progressivement si aucun symptôme n'apparaît. L'idéal est de le faire le matin pour observer les éventuelles réactions et demander conseil au médecin si besoin. Si des symptômes apparaissent, il faut en discuter avec le médecin, puis réintroduire cet aliment quelques mois plus tard. Il est aussi conseillé d'attendre deux à trois jours avant de donner un nouvel aliment.

## II. Comment débiter la diversification alimentaire ?

### 1. Principes généraux

Il existe deux manières de commencer la diversification alimentaire. La première consiste à ajouter progressivement dans le biberon des légumes mixés, puis à augmenter la quantité jusqu'à passer à la cuillère. La deuxième méthode est de nourrir l'enfant directement à la cuillère ; celle-ci sera plus adaptée aux bébés ayant toujours été allaités.

Il n'y a pas d'ordre d'introduction des aliments. De manière traditionnelle, les légumes sont donnés avant les fruits, puis on introduit la viande, le poisson et l'œuf. Il est recommandé de respecter un intervalle de deux à trois jours entre chaque nouvel aliment, mais ce n'est pas obligatoire. Cet intervalle n'a en fait d'intérêt que pour les aliments allergisants (œufs, poissons, fruits exotiques, fruits à coque).

Pour favoriser un bon apprentissage du goût, il est recommandé de varier les saveurs et d'alterner les purées mélangées et celles à base d'un seul aliment. Dans les débuts, il est important de bien mixer les aliments, puis vers l'âge de huit à neuf mois, la texture peut s'épaissir et il suffira d'écraser les aliments à la fourchette. Après douze mois, des fins morceaux tendres ou fondants peuvent être donnés.

Vers l'âge de deux ans, les enfants ont tendance à restreindre leurs choix alimentaires. Ainsi, si la diversification a été largement variée, l'éventail des aliments sera plus large. Il est possible qu'il apprécie moins certains aliments, mais il faut continuer à lui présenter régulièrement les aliments refusés en petite quantité. Un enfant ne doit jamais être contraint à manger, ni par la force, ni dans la perspective d'une récompense. Les parents doivent également montrer l'exemple et consommer les aliments refusés par l'enfant.

### 2. Lait maternel, formule d'hydrolysat poussée de protéines ou d'acides aminés

A partir de la diversification alimentaire et jusqu'à trois ans, les apports en lait maternel ou en HPP ou en FAA doivent être d'au moins 500 mL. Dans les six premiers mois de vie, l'allaitement maternel est l'idéal. Au-delà de six mois, les besoins nutritionnels augmentent. Pour pallier les carences, il faut donner des produits carnés et des huiles végétales riches en AGE (colza, noix) et poursuivre la supplémentation en vitamine D.

Entre zéro et trois ans, les besoins en calcium sont de 400 à 500 mg/jour, ce qui est obtenu avec la consommation de 600 à 700 mL de formules de substitution. Les yaourts et

fromages sont remplacés par ces formules. Elles pourront être données au biberon ou à la cuillère avec ajout de céréales infantiles puis de biscuits, ou cuisinées sous forme de crème-dessert, semoule de lait, crêpes... Les plats salés et sucrés sont préparés sans protéines de lait (sans beurre, sans crème). Il existe toutefois des alternatives végétales :

- Substituts de fromage en vente sous la dénomination « végan ». L'enfant pourra découvrir la texture pâteuse et collante propre aux fromages. Ainsi, lorsque le régime d'éviction aux protéines du lait de vache sera arrêté, il acceptera mieux de consommer les fromages à base de lait.
- Substituts de crème à base de coco, de riz. Ils permettent la découverte de la texture onctueuse, et peuvent entrer dans des recettes pouvant être proposés, facilement, à toute la famille.
- Substituts de dessert : de plus en plus nombreux dans les grandes surfaces, ils doivent néanmoins être donnés en complément des formules de substitution, en privilégiant ceux à base de coco ou de riz, car le soja est riche en phytates et phyto-oestrogènes.

### 3. Légumes et fruits

Dès quatre mois, la quasi-totalité des légumes peut être proposée. Cependant, ceux qui sont responsables de fermentation colique (légumes secs) ou ceux dont le goût est prononcé (choux, navet, céleri, vert de poireau) seront introduits plus tard. Pour une meilleure digestion, il faut bien les cuire et les mixer correctement, cela permettra de prédigérer les fibres. Les légumes sont en général bien acceptés dans la première année de vie.

A cause de leur goût sucré qui les rend peu compliqués à introduire, tous les fruits peuvent être proposés. Il faut néanmoins être prudent avec les fruits exotiques, potentiellement allergisants et les introduire en quantités progressives.

### 4. Viande, poisson, œufs

Ils sont traditionnellement introduits après les légumes et les fruits, en général à partir de six mois.

Toutes les viandes, si elles sont bien cuites, peuvent être données.

En raison d'éventuelles traces de métaux lourds (mercure, arsenic) ou de contaminants chimiques (dioxines, polychlorobiphényles) dans certains poissons, l'ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du travail) recommande de ne pas dépasser deux portions par semaine, dont un poisson gras et en variant les lieux d'élevage ou de pêche. Tous les poissons peuvent être consommés chez l'enfant de moins de trois ans, à l'exception des poissons dits bio-accumulateurs de polychlorobiphényles (anguille, barbeau, carpe, silure) et des poissons prédateurs sauvages en raison de la présence de métaux lourds (espadon, marlin, siki, requin et lamproie) (60).

L'œuf peut être introduit à partir de six mois en entier (le jaune et le blanc) ; il peut être source d'allergie, il faut donc adapter les quantités et les augmenter progressivement en l'absence de symptômes.

## 5. Céréales, pains, biscuits

Plusieurs préparations à base de céréales existent sur le marché. Elles contiennent le plus souvent du riz, disponibles avec différentes saveurs (vanille, cacao, légumes, etc). Il est essentiel de contrôler leur étiquetage pour déceler la présence de protéines de lait de vache ou d'autres allergènes. Les rajouter aux biberons permet d'augmenter leur densité énergétique et ainsi satisfaire les besoins du nourrisson en consommant moins de lait. Cependant, avant 4 mois, il n'y a aucune nécessité à les introduire car cela risquerait de diminuer leur consommation en lait et entraînerait des carences (fer, calcium, AGE).

En raison de la faible quantité ingérée, le pain et les biscuits n'ont que peu d'intérêt nutritionnel. Ils peuvent être donnés à partir de 4 mois, lorsque les premières dents sont apparues. Mais le risque de fausses routes est possible et ils doivent être donnés en présence d'un adulte. Il est raisonnable de ne proposer du pain qu'à partir d'1 an et des biscuits qu'à partir de 18 mois.

## 6. Matières grasses

Les lipides apportés par l'allaitement ou par les substituts de laits infantiles représentent 50% des apports énergétiques totaux. Chez le nourrisson, il n'y a pas lieu de restreindre l'apport en graisses. Les huiles végétales, notamment de colza, noix, soja sont à privilégier (équilibre oméga 3 et 6) ; les crèmes végétales peuvent être consommées.

A la différence de ce qui se passe chez l'adulte, les acides gras trans ne présentent aucun risque délétère chez l'enfant ; il n'est donc pas nécessaire de limiter leur consommation. Il en est de même pour l'huile de palme : l'acide palmitique est un des principaux acides gras du lait maternel.

## 7. Produits sucrés

Les enfants ont un attrait naturel pour les produits sucrés : en quantités raisonnables, ils peuvent être donnés à l'enfant. Parfois, pour favoriser la consommation de certaines préparations, il est possible de rajouter du sucre.

En raison du risque de botulisme, la consommation de miel est déconseillée avant l'âge de un an (61).

## 8. Arachide

Les nourrissons ayant un risque augmenté d'allergie à l'arachide (présentant un eczéma ou une allergie à l'œuf ou les deux) devraient avoir une introduction de la cacahuète entre quatre et onze mois sous forme de beurre de cacahuète.

## 9. Boissons

L'eau est la seule boisson à proposer aux nourrissons. Les jus de fruits ou autres boissons sucrées n'ont pas d'intérêt nutritionnel mais sont des boissons « plaisir ». Les sodas

contiennent souvent autant de glucides que les jus de fruits dits naturels ; il n'y a donc pas lieu de les bannir. Les biberons doivent être préparés avec de l'eau faiblement minéralisée pour diminuer la charge osmotique. En revanche, n'importe quel type d'eau peut être utilisé comme eau de boisson.

Il n'est pas nécessaire de forcer les nourrissons de moins d'un an à boire, la majorité de l'apport hydrique étant apportée par les biberons de lait. De l'eau doit néanmoins être proposée au moment des repas du midi et du soir et entre les repas en cas de fortes chaleurs.

### III. Supplémentations

#### 1. Vitamine D

L'administration de vitamine D est recommandée dès la naissance pour éviter le risque de rachitisme. Elle doit être poursuivie pendant toute la phase de croissance et de minéralisation osseuse, soit jusqu'à 18 ans. Idéalement, la supplémentation doit être quotidienne, à défaut une ampoule trimestrielle est indiquée en cas de doute sur l'observance.

L'ANSES s'aligne sur les recommandations européennes et recommande (62) :

- 400 UI par jour chez les enfants en bonne santé sans facteur de risque ;
- 800 UI par jour chez les enfants présentant un facteur de risque (exemple : affection dermatologie empêchant l'exposition au soleil, malabsorption digestive, cholestase, syndrome néphrotique, obésité, régime végétalien, prise de certains traitements comme la rifampicine ou les anti-épileptiques).

Il est par ailleurs recommandé aux prescripteurs et aux parents de privilégier l'utilisation d'un médicament par rapport à un complément alimentaire, tant au regard du bénéfice attendu que du risque. En effet, les surdosages en vitamine D peuvent provoquer des hypercalcémies sévères (63).

#### 2. Fluor

L'apport de fluor contribue à la prévention des caries dentaires lorsqu'il s'incorpore aux cristaux de l'émail. L'émail de la dent est ainsi moins sensibilisé par les acides produits par les bactéries de la plaque dentaire. On retrouve principalement le fluor dans l'eau de boisson (eaux de distribution et eaux minérales), le sel fluoré et les dentifrices. Les dentifrices destinés aux enfants de moins de six ans doivent avoir un contenu inférieur ou égal à 500 ppm. Un brossage quotidien des dents est nécessaire dès l'apparition des premières molaires (vers 12-18 mois)(64). Il doit se faire sous contrôle d'un adulte et avec une quantité de dentifrice de la taille d'un petit pois. La supplémentation en fluor à 0,05 mg/kg/jour (maximum 1mg) n'est nécessaire que si il existe un risque carieux élevé.

## IV. Difficultés rencontrées lors de la diversification alimentaire

### 1. Refus des biberons

Afin de maintenir un apport nutritionnel optimal (AGE, fer...), il est essentiel de conserver 500 mL de lait maternel ou de formules de substitution jusqu'à 10-12 mois. Si l'enfant refuse, il faut persévérer et lui présenter le biberon plusieurs jours de suite sans modifier les habitudes. Il faut éviter de substituer le lait afin de ne pas risquer de pérenniser le refus. Dans les cas extrêmes, il est possible de proposer des bouillies au lait.

### 2. Refus de la cuillère

Les parents sont souvent confrontés au recravage des aliments par le nourrisson dû au réflexe de protrusion. Celui-ci disparaît avec le temps et ne persiste que rarement après 6 mois. Il est essentiel de continuer à proposer régulièrement les repas à la cuillère sans insister. Les parents doivent être rassurés car tous les aliments peuvent être donnés au biberon.

### 3. Refus des morceaux

Il est fréquent que l'enfant refuse les morceaux ou les grumeaux. Cela fait souvent suite à un épisode de fausse route ou une déglutition difficile lors des premières tentatives d'ingestion d'aliments. Cette « phobie », sans conséquence nutritionnelle, se corrige généralement spontanément, parfois tard vers 3 ans. Il faut essayer de proposer des petits morceaux dans une alimentation mixée sans insister. L'*ESPGHAN* recommande l'introduction de morceaux dès l'âge de 8 mois (58). Au-delà de 3 ans, devant le refus ou des vomissements secondaires à l'ingestion de morceaux, il convient de réaliser un transit oeso-gastro-duodéal afin d'éliminer une éventuelle sténose congénitale de l'œsophage.

### 4. Refus des légumes

La néophobie se définit par la réticence à goûter un nouvel aliment et se manifeste souvent vers 2-3 ans. Ce refus concerne des aliments qui étaient antérieurement appréciés par l'enfant sous forme mixée. Il n'est pas rare que les légumes présentés non moulinsés, et donc considérés comme nouveaux, soient refusés. L'attirance préférentielle pour les aliments sucrés à cet âge explique aussi ce refus. Il est inutile de forcer l'enfant au risque de provoquer une aversion définitive. Il faut régulièrement proposer des légumes et rassurer les parents.

## 5. Infléchissement de la courbe pondérale au moment de la diversification

Les courbes de croissance sont nécessaires pour surveiller l'enfant et apprécier si son évolution correspond aux normes attendues pour son âge. Cinq courbes pour chaque sexe ont été établies à la suite d'une concertation entre l'AFPA (Association Française de Pédiatrie Ambulatoire) et l'INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) et figurent sur les carnets de santé distribués en maternité depuis 2018 :

- Courbe de taille
- Courbe de taille cible selon la taille des parents
- Courbe pondérale
- Courbe de suivi de la corpulence
- Courbe de périmètre crânien jusqu'à l'âge de cinq ans (65).

Si un infléchissement de la courbe pondérale (annexes 7 et 8) est observé suite à la diversification, il est nécessaire de chercher les erreurs diététiques qui peuvent expliquer la diminution des apports énergétiques.

Il est possible que l'enfant reprenne une croissance pondérale régulière selon son couloir génétique après cet infléchissement, surtout lorsque la prise pondérale a été excessive au cours des premiers mois de vie. Néanmoins, si la stagnation persiste ou si il y a une cassure staturale, des explorations complémentaires sont essentielles.

## V. Erreurs alimentaires lors de la diversification

### 1. Age trop précoce

Les nourrissons de moins de 3-4 mois ne sont pas suffisamment développés physiologiquement pour la prise d'aliments solides. Par ailleurs, le régime lacté des nourrissons assure des apports hydriques adéquats et la diminution trop précoce des biberons expose à un risque de déshydratation et de carences en calcium, AGE et fer.

### 2. Excès de protéines

Les recommandations d'apports protéiques sont de 10g/jour chez l'enfant de moins de 2 ans et de 12g/jour entre 2 et 3 ans. Ces apports sont quasiment toujours dépassés mais en l'absence d'erreurs diététiques. Cependant, à ce jour, aucun lien n'est démontré entre l'excès de protéines chez le jeune enfant et le risque d'obésité ou d'altération de la fonction rénale.

### 3. Excès de produits sucrés

La surconsommation de sucres doit être proscrite en raison d'un risque d'induction de carences nutritionnelles par déséquilibre alimentaire.

#### 4. Excès d'apports sodés

L'excès de sel chez l'enfant peut entraîner des lésions rénales qui peuvent, en s'amplifiant, provoquer une hypertension artérielle à l'âge adulte. Il est ainsi déconseillé de resaler les plats.

#### 5. Carence en calcium

Les recommandations d'apport en calcium sont de 400 mg par jour chez l'enfant de moins de 3 ans. Il est essentiel de donner du lait maternel ou des préparations riches en calcium (HPP ou FAA) au cours d'au moins trois des repas de la journée.

#### 6. Carence en fer

Chez les nourrissons, le fer est principalement apporté par le lait maternel, les HPP ou les FAA. Pendant la diversification, il est essentiel de compenser la diminution de ces derniers par un apport carné suffisant. Il est rappelé que les besoins quotidiens en fer sont de 6 à 10 mg/jour en fer ingéré, ce qui équivaut à 1 à 2 mg de fer absorbé. La carence martiale peut avoir comme conséquence une cassure de la courbe de poids, des troubles de la fonction musculaire, un retard intellectuel, des troubles du comportement et une fragilité aux infections. (66)

#### 7. Restriction excessive des graisses

Il n'existe aucune raison nutritionnelle pour limiter l'apport en graisses, même saturées, chez l'enfant. A l'inverse, cela expose au risque de carences en acides gras essentiels. La prévention des maladies cardiovasculaires n'est pas justifiée avant 3 ans et le risque d'obésité ne concerne que les enfants ayant un rebond d'adiposité précoce.

#### 8. Régime végétarien ou végétalien chez l'enfant

Les parents réalisant ces types de régime doivent être avertis des conséquences nutritionnelles et des supplémentations en micronutriments doivent être prescrites (58). A défaut, le nourrisson est exposé à des carences alimentaires multiples (fer, calcium, vitamine D, AGE, vit B12).

#### 9. Contamination croisée lors des préparations

Lorsque des aliments sont préparés ou servis sur des surfaces qui ont été exposées à d'autres aliments contenant des allergènes, il peut se produire une contamination dite croisée. Ainsi, il est nécessaire d'utiliser des ustensiles différents pour la préparation de repas chez un enfant ayant une allergie sévère au lait de vache.

## 10. Déchiffrer les étiquetages dans le commerce

Afin de respecter le régime d'éviction, l'entourage d'enfants APLV doit apprendre à déchiffrer les étiquetages sur chaque produit acheté. L'indication sur la liste des ingrédients de tous les Allergènes à déclaration obligatoire (ADO) est pleinement effective depuis le 25 novembre 2005 au sein de l'Union Européenne. Toutefois, la législation ne concerne pas l'étiquetage des précautions, telles que les « traces éventuelles ». Ces mentions sont facultatives et précisées par certains fabricants dans le but d'informer le consommateur.

Il est nécessaire de proscrire tous les produits comportant une des mentions suivantes :

- Lait
- Protéines de lait
- Protéines de lactosérum de lait
- Caséine ou caséinate de lait
- Lactalbumine de lait
- Lactose de lait
- Margarine
- Crème
- Beurre.

Le tableau 8 présente une liste, non exhaustive, d'ingrédients interdits, ou dont la composition doit être vérifiée.

Tableau 8 Liste des aliments interdits ou suspects en cas d'APLV (67)

|  | Liste d'ingrédients à vérifier  | Interdits   |
|--|---|---|
| <b>Laits, substituts de lait de vache et produits laitiers</b> |   | Lait entier, demi-écrémé, écrémé, en poudre, concentré, lait de chèvre, de brebis, de jument, de chamelle, d'ânesse ;<br>Fromages (à pâte dure et molle, à tartiner, frais, de chèvre, de brebis, de bufflonne, fermentés, fromage blanc...) ;<br>Boissons lactées (yaourt à boire, cacao, lait fraise...) ;<br>Yaourts natures ou aromatisés ;<br>Kéfir, koumis, yaourts à base de lait de chèvre, brebis, d'ânesse... |
| <b>Féculeux</b>  | Céréales petit-déjeuner, pain blanc, pain gris, pain de mie, baguette, biscotte ;<br>Chapelure ;<br>Croquettes du commerce ;<br>Farines infantiles.   | Pâtisseries, gâteaux, viennoiseries, cramiques, craquelins, sandwichs, brioches ;<br>Purée préparée, en flocons ;<br>Gratins<br>Farines et céréales infantiles biscuitées ou lactées.   |
| <b>Viandes, volailles, poissons, œufs et charcuteries</b>      | Viandes et volailles préparées ;<br>Charcuterie ;<br>Poissons, crustacés, fruits de mer préparés ;<br>Salades ou croquettes de viande, de volaille, de poisson ;<br>Conserves en sauce et plats préparés ;<br>Viandes et poissons panés ;<br>Préparations d'œufs liquides ;<br>Repas pour bébé prêts à l'emploi ;<br>Fast food. | Préparations de viande, de volaille, de poisson, de crustacés ou de fruits de mer préparés au beurre, à la crème avec du lait ou du fromage.  |
| <b>Légumes, potages et soupes</b>                              | Potages et soupes du commerce ;<br>Petits pots de légumes pour bébé.  | Légumes surgelés ou conserves de légumes préparés à la crème/beurre/fromage ;<br>Gratins de légumes ;<br>Veloutés et potages à la crème ;<br>Soupes ou potages contenant du fromage   |

|                                       |   |   |
|---------------------------------------|---|---|
| <b>Fruits</b>                         | Salades de fruits ;<br>Smoothies ;<br>Coulis de fruits ;<br>Compotes pour enfant en « tube » ;<br>Petits pots de fruits pour bébé.  | Jus de fruits lacté.  |
| <b>Matières grasses</b>               | Margarines sans lait ;<br>Mayonnaises et sauces ;<br>Graisse solide pour friture.   | Crème fraîche, chantilly ;<br>Beurres.                                  |
| <b>Boissons</b>                       | Café et thé aromatisés.   | Boissons lactées.   |
| <b>Condiments et aides culinaires</b> | Mélanges d'épices (dont le curry) ;<br>Poudre pour pudding ;<br>Arômes liquides ;<br>Cubes de bouillon et fonds de viande<br>Vinaigrettes ;<br>Pâtes feuilletées, brisées, à pizza ;<br>Levure chimique, baking powder. |   |
| <b>Extras</b>                         | Bonbons ;<br>Chocolats noir et en poudre, caco ;<br>Chips ;<br>Biscuit, gâteaux, cakes, gaufres, galettes ;<br>Biscuits apéritifs ;<br>Caramel ;<br>Préparations pour gâteaux, cookies, cake...                         | Chocolat au lait, blanc ;<br>Pralines ;<br>Crêpes et mélanges à crêpes. |

## 11. Sites internet et applications dédiées aux APLV

Il existe plusieurs sources internet qui permettent aux parents et à l'entourage d'un enfant APLV de mieux comprendre la pathologie. Elles mettent également à disposition des guides concernant l'alimentation de l'enfant APLV :

- Elles donnent des conseils sur la manière de démarrer la diversification ;
- Elles proposent plusieurs recettes sans LV, ce qui permet aux parents de ne pas être à court d'idée.

Plusieurs laboratoires commercialisant les HPP, les FAA ou les hydrolysats de protéines de riz ont élaboré ces guides qu'ils proposent via leur site internet ou via leur application sur smartphone :

- Nutramigen®, qui commercialise les gammes Nutramigen LGG® et Puramino®, propose un « Manuel pour les parents d'enfant ayant une APLV : De la diversification alimentaire au premier anniversaire ». Des exemples de recettes tirés de ce livret sont donnés dans l'annexe 9.
- Nutricia®, qui commercialise la gamme Neocate®, a développé 2 sites internet :
  - o [www.allergie-lait.fr](http://www.allergie-lait.fr) et son application allergie-lait App', qui sont destinés aux parents et à l'entourage des enfants APLV ;
  - o [www.aplv.fr](http://www.aplv.fr) destinés aux professionnels de santé, afin de les former mais aussi pour diffuser des articles scientifiques en relations avec l'APLV.
- Nestlehealthscience®, qui commercialise Althera®, propose également un site destiné aux parents (68) et un autre destiné aux professionnels de santé.
- Modilac®, qui commercialise les formules à base de riz, met à disposition un livret de recettes pour bébé APLV (69), avec des repas adaptés en fonction de l'âge.

Des professionnels de santé indépendants, allergologues et pneumologues, ont également développé leur propre site internet [www.eassafe.com](http://www.eassafe.com) et leur application sur smartphone. Elle permet un décryptage des étiquettes en scannant le code barre d'un produit. En créant un profil et en indiquant les allergènes auxquels le patient est sensible, moyennant une quinzaine d'euros par an, l'application indique les produits alimentaires, à usage cosmétique, ménager ou de bricolage à éviter (70).

Le site [www.allergobox.com](http://www.allergobox.com), ainsi que son application sur smartphone, fonctionnent sur le même principe que [www.eassafe.com](http://www.eassafe.com). Cependant il s'agit d'un site gratuit qui est plus développé que le précédent, qui propose une newsletter avec de nombreux articles concernant les allergies ainsi que de nombreuses idées de recettes pour les personnes allergiques (71).

## Partie III. Questionnaire aux parents d'enfants allergiques aux protéines du lait de vache et accompagnement par le pharmacien d'officine

### I. Objectifs de l'étude

L'objectif de cette étude est de réaliser un état des lieux des connaissances des parents d'enfants APLV, ainsi que de recueillir leurs attentes et ressentis sur la pathologie et l'accompagnement qu'ils souhaiteraient avoir dans la diversification alimentaire de leur enfant.

### II. Matériels, méthodes et diffusion

Avec l'aide de Madame DROPSY Géraldine, nous avons choisi le format d'une enquête quantitative et non qualitative. La recherche qualitative consiste en un recueil de données verbales (impressions, avis, opinions) qui permet d'expliquer le sujet plutôt que de le mesurer. La recherche quantitative permet de collecter des valeurs numériques quantifiables, afin de pouvoir les traiter de manière structurée sous forme de graphiques. Ce type d'étude permet d'obtenir une vision globale du sujet.

Toutefois, nous avons donné la possibilité aux participants de donner leurs impressions dans une dernière question qui était facultative.

Cette enquête se présente sous forme de 11 questions fermées à choix unique ou multiples, et 1 question ouverte facultative. Le vocabulaire utilisé est simple et adapté à tous les types de lecteurs. Un format papier, présenté dans l'annexe 10, a été diffusé dans l'officine dans laquelle je travaille, et un format en ligne a été diffusé via l'application Google Form.

Dans un questionnaire, il est obligatoire d'identifier la population cible avec des critères d'inclusion et de non-inclusion. Il s'agit d'une étape importante dans la réalisation d'une enquête. En effet, les critères d'éligibilité garantissent la qualité de l'enquête et l'interprétation des résultats.

Ici, le critère d'inclusion a été le suivant : le participant devait être le parent d'un ou plusieurs enfants diagnostiqués APLV, que ces derniers soient guéris ou non. Leur recrutement s'est fait en ligne via les réseaux sociaux (groupe de pharmaciens, groupe de parents dont les enfants sont diagnostiqués APLV) et à l'officine, directement au comptoir par des pharmaciens ou par des préparateurs en pharmacie. Le seul critère de non-inclusion était le facteur du consentement oral, les parents étaient libres de participer ou non au questionnaire.

L'enquête a été diffusée sur la période du 1<sup>er</sup> au 30 juin 2022, soit une période de un mois. Elle a permis de récolter 168 questionnaires remplis.

### III. Analyse de l'étude

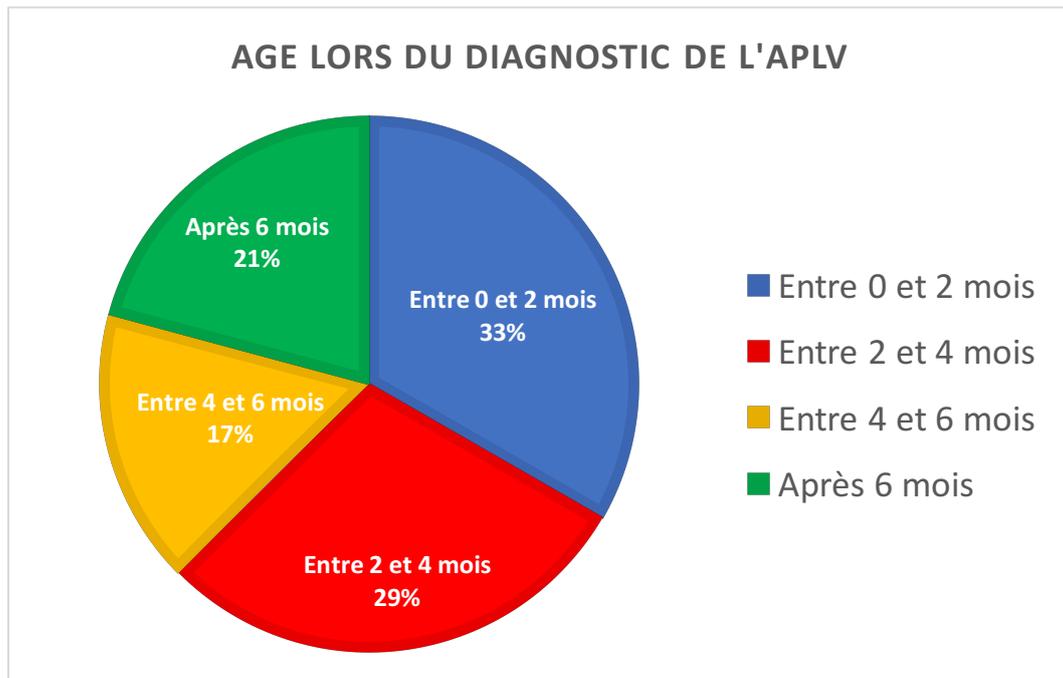
Pour l'analyse des résultats des 11 questions fermées, nous avons constitué une base de données via un tableur Excel, où chaque réponse des participants a été enregistrée. Cela nous a permis d'obtenir un tri à plat : il s'agit d'une méthode d'analyse qui représente le calcul de pourcentage de réponses question par question. Ces résultats en pourcentage ont permis de réaliser des graphiques afin de mieux visualiser les réponses.

Pour la dernière question ouverte qui était facultative, nous avons analysé chaque réponse et résumé de manière représentative les remarques des répondants.

#### IV. Résultats et interprétations

Dans un premier temps, la question permet de connaître l'âge de l'enfant lorsqu'il a été diagnostiqué APLV.

Question 1 : A quel âge votre enfant a-t-il été diagnostiqué APLV ?

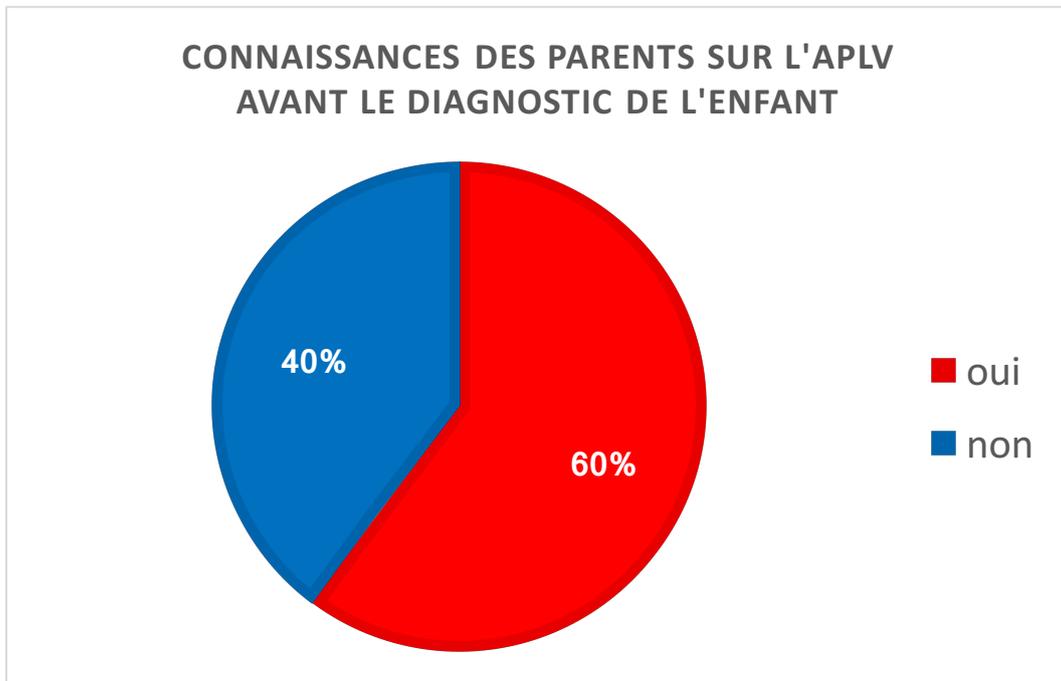


Graphique 1 Répartition de l'âge des enfants lors du diagnostic de leur APLV

Parmi les 168 répondants, la majorité des enfants APLV est diagnostiquée avant l'âge de 4 mois. Toutefois, le diagnostic a été plus tardif, soit après l'âge de 6 mois, chez 21% d'entre eux.

Dans un second temps, les questions ont permis de cerner les connaissances des parents sur l'APLV.

Question 2 : Avant son diagnostic, connaissiez-vous l'APLV ?

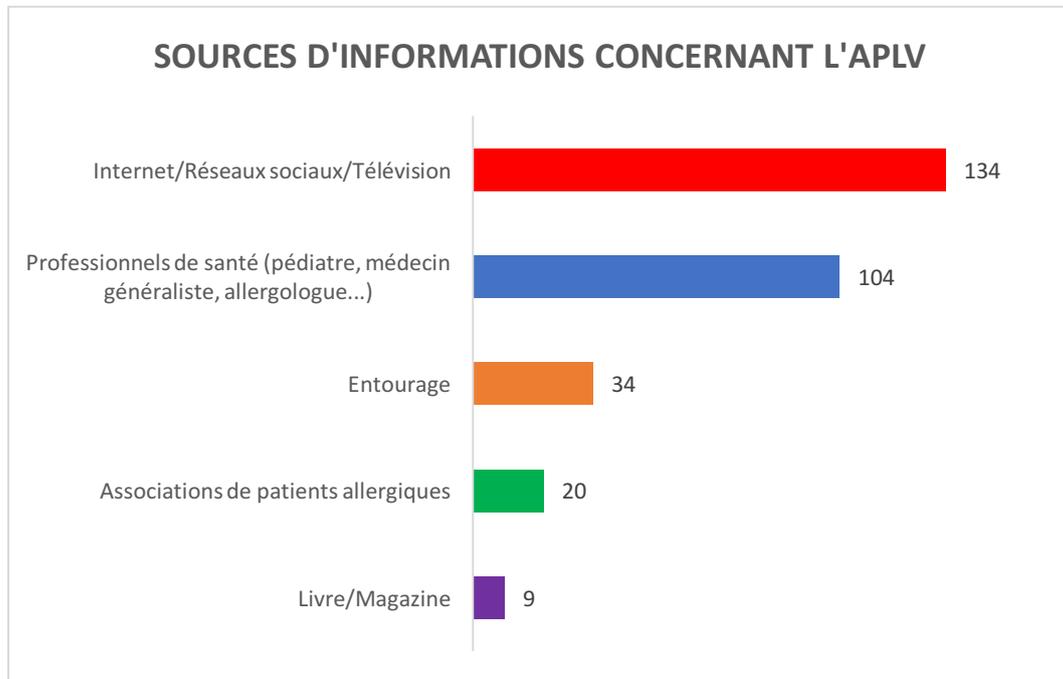


*Graphique 2 Répartition des connaissances des parents sur l'APLV avant le diagnostic de leur enfant*

La majorité des parents connaissait l'APLV avant que leur enfant soit diagnostiqué. Toutefois, il est à noter qu'une grande partie, soit 40% des répondants ignoraient ce qu'elle était.

Dans un troisième temps, nous questionnons les parents sur leurs sources d'informations concernant l'APLV. Il s'agit d'une question à choix multiples.

Question 3 : Quelles sont ou quelles ont été vos sources d'informations concernant l'APLV ?



*Graphique 3 Répartition des sources d'informations des parents concernant l'APLV*

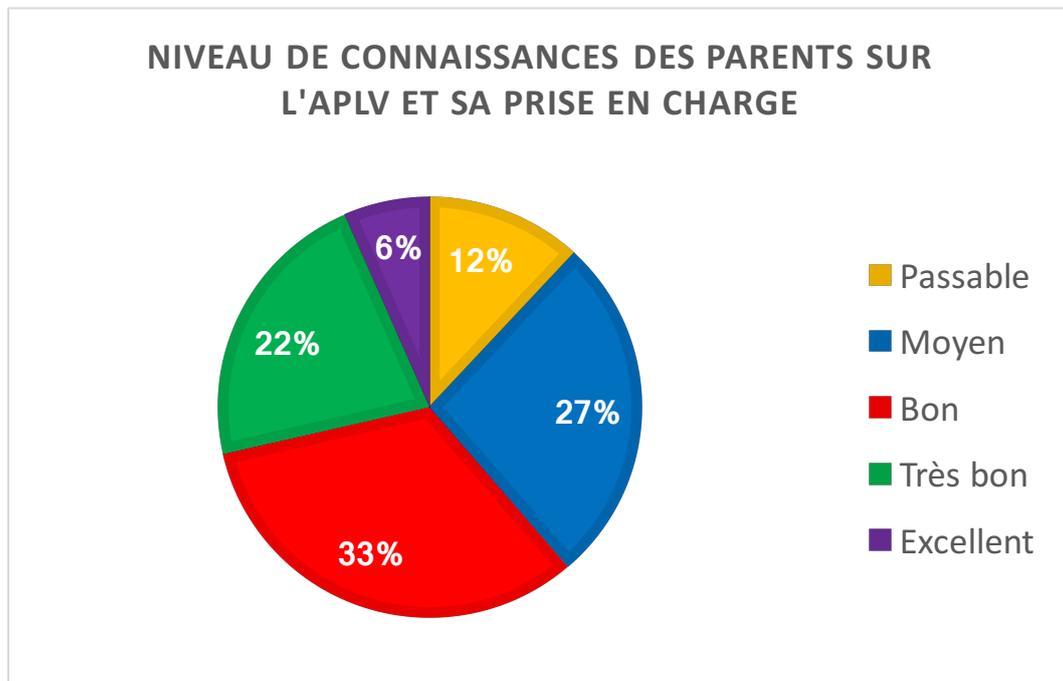
Les sites internet, les réseaux sociaux et la télévision sont les sources les plus citées, car 134 des 168 répondants les ont citées.

Par ailleurs, 104 des 168 parents ont répondu que les professionnels de santé les ont informés sur l'APLV.

Ils ne sont que 9 à avoir cité les magazines et les livres comme source d'informations.

Dans une quatrième partie, nous avons souhaité évaluer le niveau de connaissances des parents concernant l'APLV et sa prise en charge.

Question 4 : Selon vous, quel est votre niveau de connaissances sur l'APLV et sa prise en charge ?



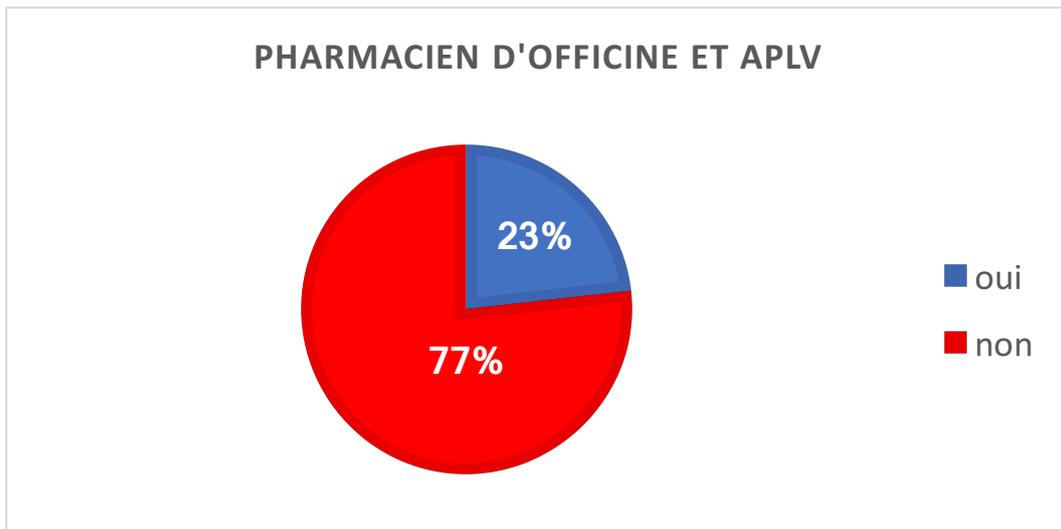
*Graphique 4 Répartition du niveau de connaissances des parents sur l'APLV et sa prise en charge*

50% des répondants jugent leur niveau de connaissances sur l'APLV et sa prise en charge comme bon à moyen.

Les parents sont 2 fois plus nombreux à penser avoir un niveau passable de connaissances qu'un niveau excellent.

Dans un cinquième temps, nous souhaitons évaluer l'accompagnement que les parents ont reçu de la part de leur pharmacien d'officine.

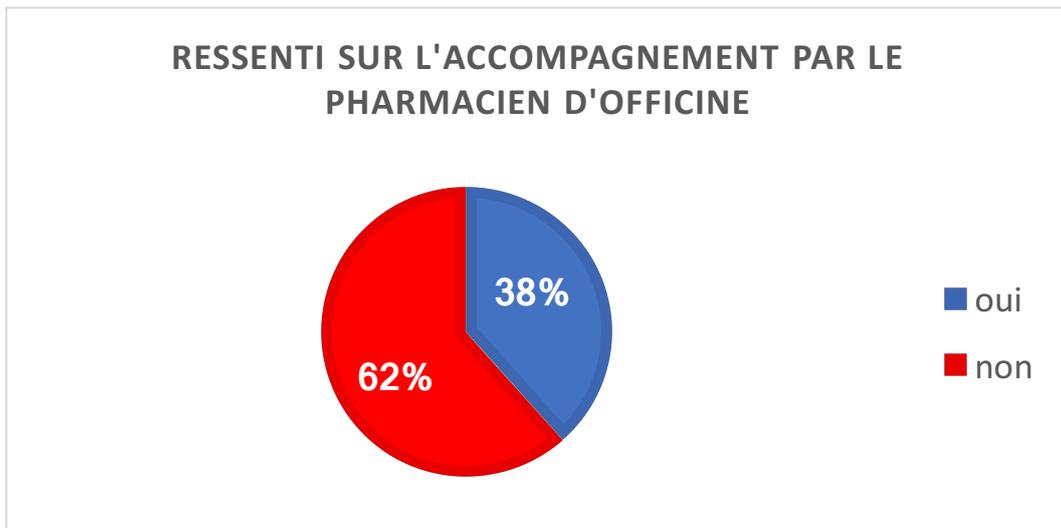
Question 5 : Saviez-vous que votre pharmacien d'officine pouvait vous apporter des informations sur l'APLV ?



*Graphique 5 Pourcentage de parents qui savent que leur pharmacien d'officine peut leur apporter des informations sur l'APLV*

La plupart des parents ignorent que leur pharmacien d'officine peut les accompagner dans la prise en charge de l'APLV de leur enfant.

Question 6 : Si oui, votre pharmacien d'officine vous a-t-il apporté suffisamment d'informations concernant l'APLV et sa prise en charge à l'officine ?

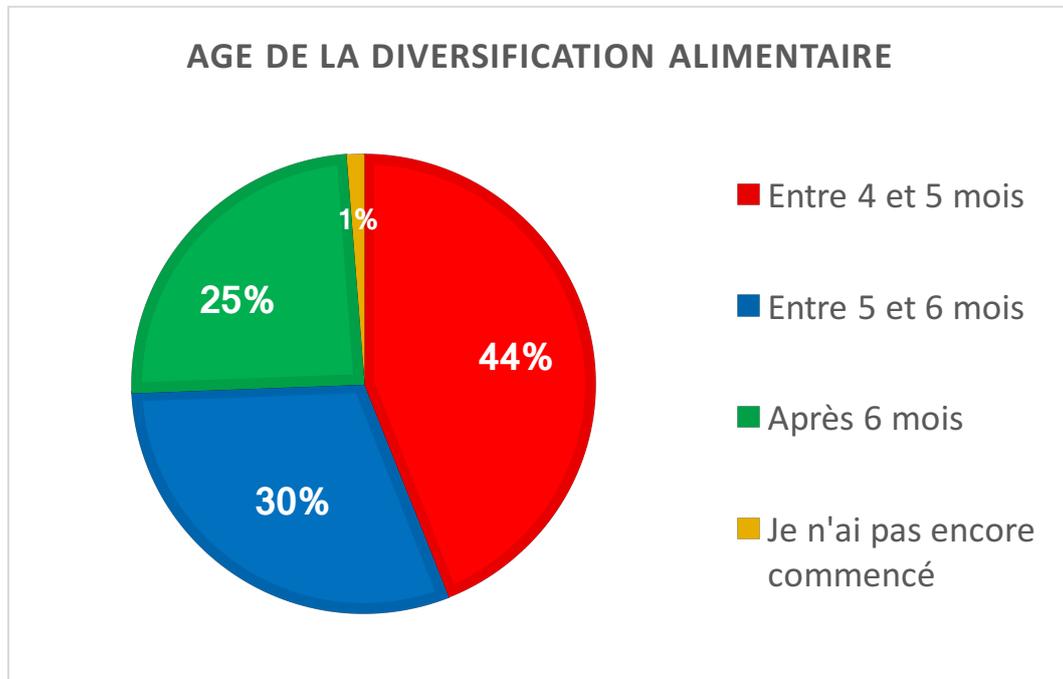


*Graphique 6 Pourcentage de parents satisfaits de l'accompagnement par leur pharmacien d'officine dans l'APLV de leur enfant*

Parmi les 39 parents ayant répondu oui à la question précédente, seul 38% d'entre eux a estimé avoir reçu suffisamment d'informations sur l'APLV de la part de leur pharmacien d'officine.

Dans un sixième temps, nous interrogeons les parents sur l'âge auquel leur enfant a commencé la diversification.

Question 7 : A quel âge avez-vous commencé la diversification alimentaire de votre enfant ?



*Graphique 7 Répartition de l'âge des enfants lors de l'instauration de la diversification alimentaire*

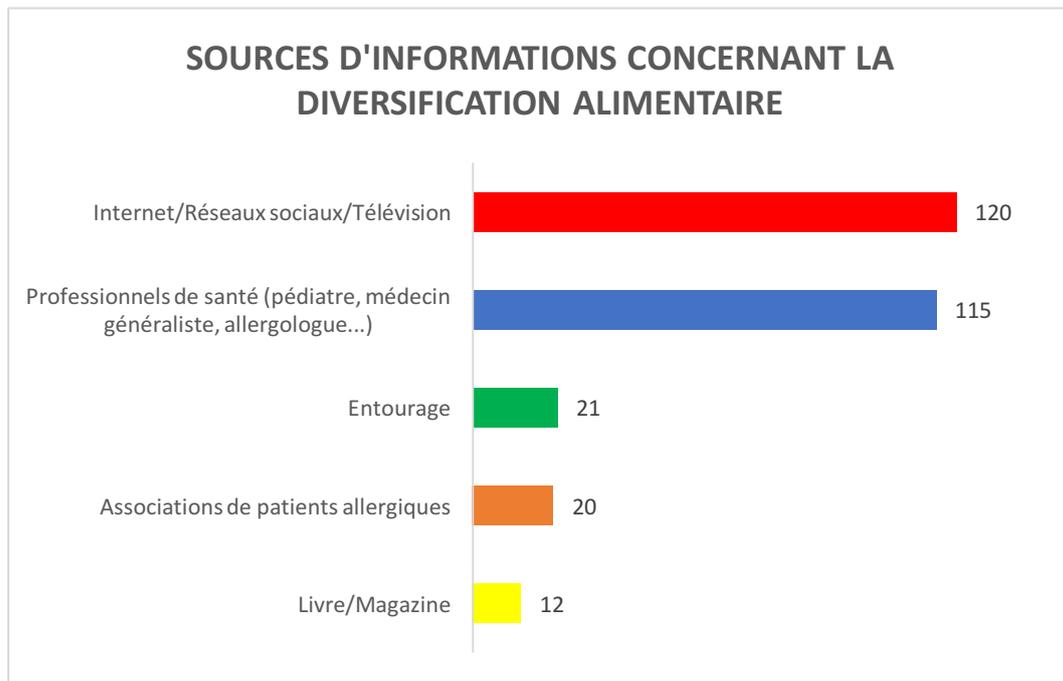
La plupart des enfants APLV de cette enquête ont commencé la diversification alimentaire entre 4 et 6 mois.

Une proportion relativement importante, soit un quart des répondants, ont commencé après 6 mois.

Seuls 2 répondants n'avaient pas encore commencé la diversification alimentaire au moment où ils ont répondu au questionnaire.

Dans une partie suivante, nous interrogeons les parents sur leurs sources d'informations concernant la diversification alimentaire de leur enfant APLV.

**Question 8 :** Quelles sont ou quelles ont été vos sources d'informations concernant la diversification alimentaire chez l'enfant APLV ?



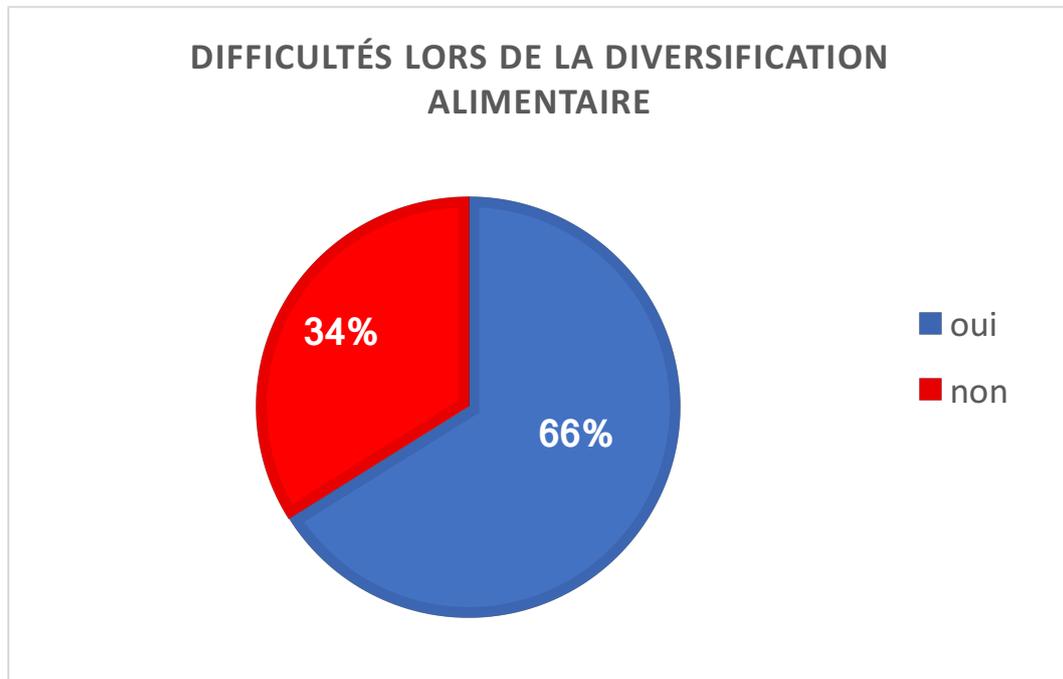
*Graphique 8 Répartition des sources d'informations des parents concernant la diversification alimentaire*

Les sites internet, réseaux sociaux et télévision sont presque autant cités que les professionnels de santé comme source d'information de la diversification alimentaire. Ces sources sont majoritaires car elles sont citées par plus de 115 répondants sur 168.

En comparaison, ils sont minoritaires à s'être renseignés dans des livres ou magazines, auprès de leur entourage ou d'associations de patients allergiques.

Par la suite, nous avons interrogé les parents sur les éventuelles difficultés rencontrées ou qu'ils redoutaient d'éprouver durant la diversification alimentaire.

Question 9 : Avez-vous éprouvé des difficultés lors de la diversification alimentaire ou avez-vous peur d'en éprouver lorsque vous la commencerez ?



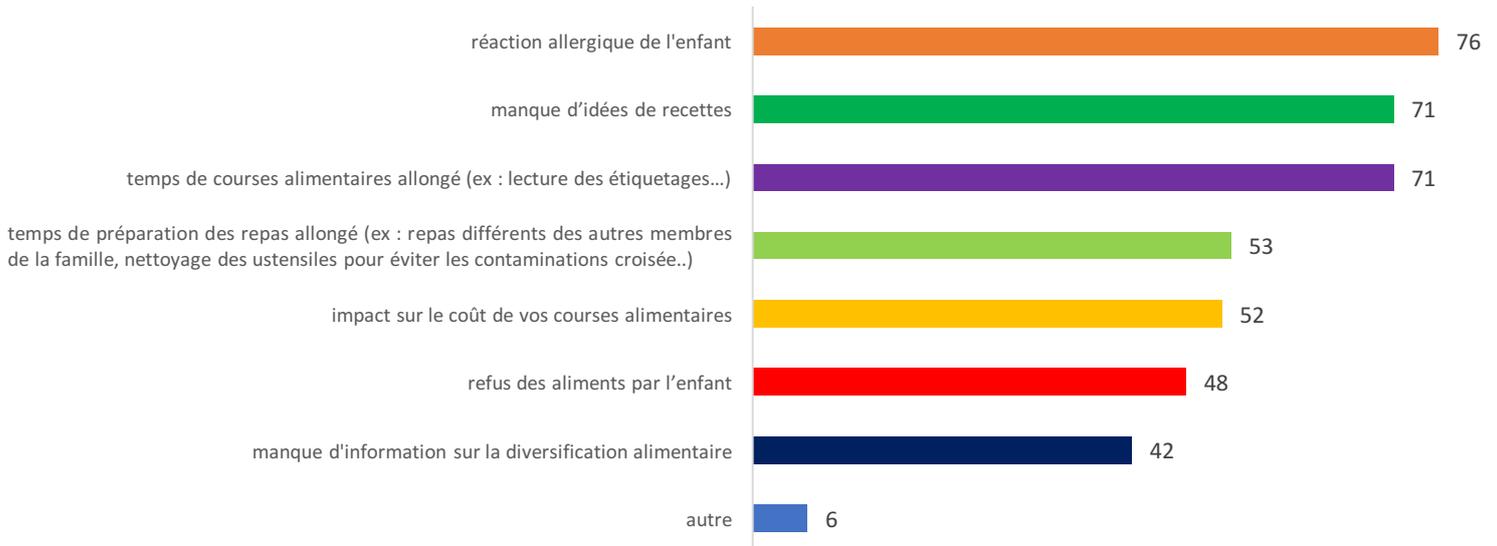
*Graphique 9 Pourcentage de parents ayant rencontré des difficultés ou ayant peur d'en rencontrer lors de la diversification alimentaire*

Une grande majorité des parents, soit 66% (111 parents), ont éprouvé des difficultés lors des débuts de la diversification alimentaire de leur enfant ou ont peur d'en éprouver.

Parmi les 66% parents qui ont répondu oui à cette dernière question, nous leur avons demandés quelles étaient ces difficultés.

Question 10 : Si oui, quelles difficultés avez-vous éprouvées ou avez-vous peur d'éprouver ?

### DIFFICULTÉS LORS DE LA DIVERSIFICATION ALIMENTAIRE



Graphique 10 Répartition des difficultés lors de la diversification alimentaire

A cette question, nous constatons 2 grands groupes de réponses :

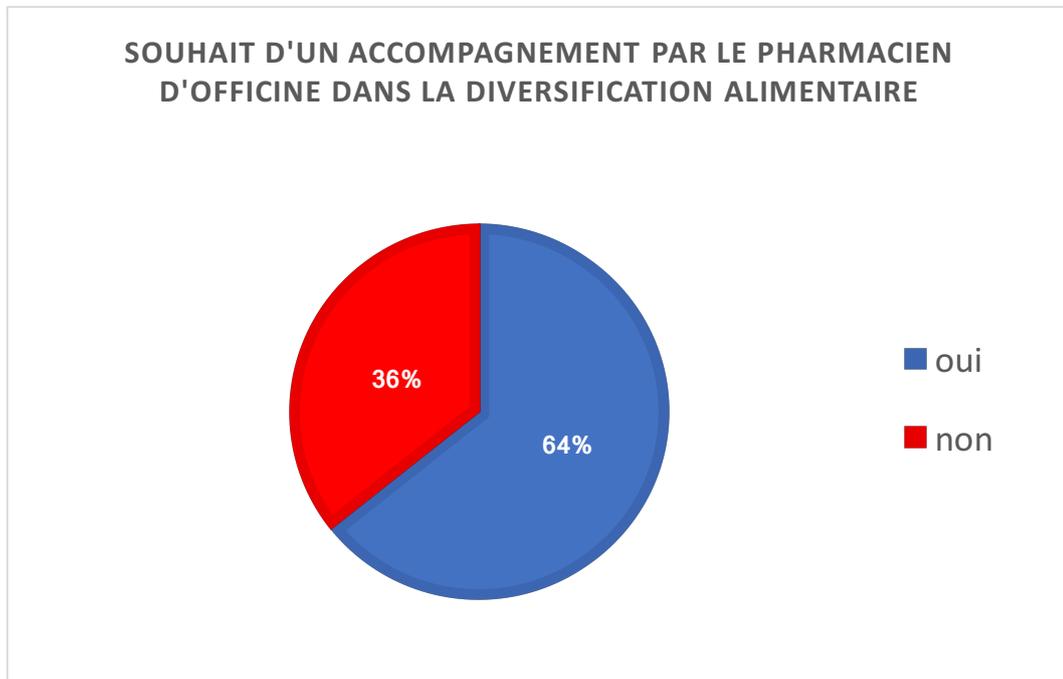
- Environ 70 parents ont cité la peur d'une réaction allergique de leur enfant, le manque d'idée de recettes, et un allongement du temps de leurs courses alimentaires.
- Environ 50 parents ont cité les difficultés liées à l'allongement du temps de préparation de leurs repas, l'impact sur le coût de leurs courses alimentaires, le refus des aliments par leur enfant et enfin un manque d'information sur la diversification alimentaire.

Dans les autres réponses, les parents ont fait part des problèmes suivants :

- Des difficultés de digestion et RGO ;
- Une faible prise de poids due à un trouble de l'oralité ;
- Une peur des repas en collectivité car les personnes ne connaissent pas l'APLV ou minimisent les symptômes.

Dans une avant-dernière partie, nous interrogeons les parents sur leur souhait d'un accompagnement par le pharmacien d'officine dans la diversification alimentaire.

Question 11 : Souhaitez-vous ou auriez-vous souhaité que votre pharmacien d'officine vous accompagne davantage dans la diversification alimentaire de votre enfant APLV ?



*Graphique 11 Répartition en pourcentage des parents qui seraient intéressés par un accompagnement par leur pharmacien d'officine dans la diversification alimentaire de leur enfant APLV*

La majorité des parents d'enfant APLV souhaiterait recevoir un accompagnement par leur pharmacien d'officine.

Enfin dans une dernière question facultative, nous avons demandé aux parents de nous faire part d'éventuelles remarques complémentaires.

Question 12 : Souhaitez-vous faire part de remarques complémentaires dans le cadre de cette étude ?

Les réponses ont été les suivantes :

Réponse 1 : Je n'avais pas pensé à mon pharmacien pour l'accompagnement. Il y a de plus en plus d'APLV, si le pharmacien peut aider il faudrait un petit logo pour reconnaître la pharmacie qui le fait. Quand on est parent d'enfant APLV, chacun y va de son petit conseil mais généralement ils n'y connaissent rien. Finalement on n'ose plus demander car si la personne se trompe, les répercussions peuvent être dangereuses. Je pense que nous serions rassurés si il y avait un logo, cela ferait plus officiel et nous ferions plus confiance.

Réponse 2 : Le pharmacien pourrait mieux accompagner dans les différents choix de lait de substitution, ainsi que sur les gammes de substituts de yaourt. Beaucoup de parents se dirigent vers les yaourts ou laits végétaux qui ne sont pas adaptés chez les tout petits.

Réponse 3 : Les pharmaciens ne savent souvent pas qu'il y a certains médicaments avec des PLV, idem pour les crèmes. Avec 1 rdv tous les 6 mois chez l'allergologue-pédiatre, des conseils, de l'aide et des idées supplémentaires seraient nécessaires lors de la diversification et de la réintroduction.

Réponse 4 : Je regrette le manque d'information, les repas sont très limités et répétitifs du coup.... Les enfants s'en lassent vite et il n'y a pas beaucoup de possibilités aux parents pour leur donner autre chose...

Réponse 5 : Plus de produits pour enfant APLV serait souhaitable dans les pharmacies.

Réponse 6 : C'est très embêtant de rappeler à chaque fois que notre enfant a une allergie à notre pharmacie habituelle. Une fois celle-ci était fermée, je me suis dirigée vers une autre et j'ai eu une super prise en charge pour des produits para pharmacie. La pharmacienne a créé un dossier pour mon fils et relu toutes les compositions des produits avec moi pour exclure les risques d'allergie. Depuis je fais quelques kilomètres en plus rien que pour aller dans cette pharmacie.

Réponse 7 : Je suis maman d'un petit garçon qui était APLV jusqu'à 1 an... et pharmacienne ! J'aurais aimé connaître l'APLV par mes cours de fac plutôt que par l'expérience de maman.

Réponse 8 : Moi-même pharmacien ayant 2 enfants APLV. J'avoue que je n'y connaissais rien avant d'y avoir été confrontée.

Réponse 9 : Moi-même pharmacien... Je n'aurais pas su accompagner sans y avoir été confronté. Sans vouloir mettre tous les pro de santé dans le même panier. Beaucoup sont à côté de la plaque et n'y connaissent rien. J'avais déjà entendu parler d'APLV immédiate mais jamais retardée... Vive les réseaux sociaux et internet pour apprendre... ou alors je ne suis tombé que sur les bons médecins.

Réponse 10 : Il faut surtout faire face aux personnes (entourage ou autres) qui ne croient pas aux allergies. Pourquoi ne pas proposer des médicaments (voir liste) sans plv ou autres allergènes (porc, bovine, maïs, blé etc ...) Ma fille est poly-allergique et c'est souvent compliqué par peur de ma part.

Réponse 11 : Très peu de professionnels connaissent vraiment l'APLV. Beaucoup se contredisent. Certains pensent que ça n'existe pas, encore moins avec un allaitement

maternel. En tant que parents nous ne sommes vraiment pas soutenus. Nous trouvons nos informations entre parent d'enfants APLV et en faisant de longues recherches sur internet.

Réponse 12 : Beaucoup de gens, dont les médecins eux-mêmes, ne croient pas à l'APLV, donc à ce niveau déjà il y a beaucoup de mauvaises informations.

Réponse 13 : Il existe des produits du type Neocate Spoon qui n'étaient même pas connus au service du CHU spécialisé dans la prise en charge des APLV.

Réponse 14 : L'APLV du bébé allaité n'est pas reconnue par tous les médecins ce qui amène à une errance médicale et le besoin de trouver des réponses sur internet et les réseaux sociaux.

Réponse 15 : Le nombre de professionnels de santé n'ayant pas connaissance des allergies retardées (notamment pour l'APLV) est désespérant. Il y a beaucoup à faire de ce côté.

Réponse 16 : Ma fille a été diagnostiquée à 3 ans par méconnaissance des professionnels de santé. Personne ne cherchait plus loin que l'Inexium. Je suis moi-même pharmacien et mon expérience de maman d'APLV me sert au comptoir.

Réponse 17 : Malheureusement trop peu de pharmaciens sont formés à la question et surtout leur niveau de connaissances est très faible donc vous faites une super étude.

Réponse 18 : Manque de connaissances et manque de considération des professionnels de santé.

Réponse 19 : Ma pharmacie n'est pas du tout formée à tout ça. Elle n'est déjà pas formée à l'allaitement...

Réponse 20 : Les professionnels de santé sont trop peu à l'écoute des parents.

Réponse 21 : J'ai déjà entendu des bêtises de pharmaciens concernant les allergies. Ce n'est pas permis quand les parents doivent utiliser une trousse d'urgence vitale.

Réponse 22 : Diagnostic posé à 4 mois mais ma sage-femme nous en a parlé à 3 semaines. Nous sommes passés au lait de riz à 2 mois face à la non réactivité des médecins et de la pédiatrie. Notre pharmacie avait du lait de riz en stock, ce qui a bien fonctionné.

Réponse 23 : Malheureusement les professionnels de santé sont souvent mal informés sur les allergies alimentaires, notamment les allergies retardées. Combien de fois j'ai entendu que ça ne passait pas dans le lait maternel ou que ce sont des traces infimes donc pas de soucis... Chaque enfant a son seuil de tolérance et certains réagissent +++ aux traces ce qui est le cas de mes enfants. Ils ont été diagnostiqués entre 0 et 6 mois, soit avant la diversification. J'attends plus d'informations et de recherches de la part des professionnels de santé quels qu'ils soient concernant les symptômes, les types d'allergies et d'allergènes.

Réponse 24 : A mon sens, la diversification alimentaire est davantage la compétence de l'infirmière puéricultrice ou du pédiatre que celle du pharmacien. D'autant plus qu'à plusieurs reprises, malgré l'avoir rappelé au comptoir et que la pharmacie nous connaisse bien (8 ans qu'elle est poly-allergique), on m'a remis des produits de parapharmacie contenant du lait. Désormais, c'est inscrit en rouge dans son dossier informatisé, afin que la composition des produits achetés soit systématiquement épluchée au comptoir.

Réponse 25 : Pour moi, les produits de pharmacie sont inadaptés (ex : yaourt Picot). C'est n'est pas du domaine du pharmacien de prodiguer des conseils sur l'alimentation des bébés. Son seul but étant de vendre des produits des lobbys pharmaceutiques.

Réponse 26 : Avoir un bébé RGO est une réelle maladie compliquée à vivre pour l'enfant et les parents ... en effet le temps d'adaptation est long pour trouver le lait adapté au besoin de bébé APVL, les multiples médicaments pour reflux sévère (IPP) très mauvais pour la santé et qui sont refusés par le bébé. Je me suis donc tournée vers des compléments alimentaires naturels qui soulagent bébé : le julep gommeux qui est une préparation en pharmacie, très

peu connu mais très efficace pour soulager coliques et reflux, un épaississant naturel (magasin bio) farine arrow root pour préparation du biberon car les épaississants style gumilk ont causé d'énormes douleurs à mon enfant...

Réponse 27 : Je pense que la pharmacie n'est pas le lieu pour parler d'APLV.

Réponse 28 : Nous avons consulté une diététicienne spécialisée dans les APLV.

Réponse 29 : J'ai rencontré des difficultés même en allaitant mon enfant APLV.

Réponse 30 : Les futurs parents devraient être mieux informés sur les allergies alimentaires et des risques.

Réponse 31 : Nous avons démarré la diversification à 3 mois... Car trop compliqué de trouver un lait qui convienne.

A travers ces remarques, nous constatons que de nombreux enfants ont été confrontés à une errance diagnostique. Les parents soulignent le fait que certains professionnels de santé ne considèrent pas l'APLV comme une réelle pathologie ou qu'ils sous estiment ses symptômes. Parmi les répondants, certains parlent de « manque de considération » et de « manque de connaissances » des professionnels de santé qu'ils ont rencontrés, ce qui a provoqué chez les parents un manque de confiance. Ainsi, ils sont nombreux à chercher des réponses sur les sites internet ou les réseaux sociaux.

Ils sont nombreux à faire part de difficultés dans la prise en charge car les formules de substitution ne conviennent pas ; certains auraient souhaité être mieux guidés par leur pharmacien durant cette étape. Ils suggèrent également qu'une liste de médicaments et de produits de parapharmacie contenant des PLV soit établie pour éviter les accidents chez les patients APLV. Ils évoquent également le souhait de pouvoir trouver plus de produits sans PLV à l'officine.

Quatre des répondants sont des pharmaciens : ils reconnaissent le manque de formation sur le diagnostic et la prise en charge de l'APLV à l'officine. Leur expérience en tant que parent d'enfant APLV leur permet de venir en aide aux autres parents au comptoir.

Parmi les réponses, un parent a soumis l'idée intéressante de signaler les pharmacies d'officine spécialisées dans l'accompagnement d'enfant APLV. Ainsi, les parents se sentiraient plus en confiance et n'hésiteraient pas à faire quelques kilomètres supplémentaires pour une meilleure prise en charge et des conseils adaptés.

Il faut également noter que d'autres répondants ne souhaitent pas être accompagnés par leur pharmacien car ils jugent que ce n'est pas son rôle ; ils pensent que le pédiatre, la diététicienne ou l'infirmière puéricultrice sont les professionnels de santé de référence dans la prise en charge de l'APLV.

## V. Missions du pharmacien d'officine et perspectives envisagées

Le pharmacien d'officine possède un rôle de proximité car il est facile de le rencontrer quand nous en avons besoin. En outre, il est important de souligner que les parents d'enfants APLV se rendent souvent à l'officine pour les délivrances de formules de substitution, ce qui offre la possibilité au pharmacien d'accompagner l'entourage, tant sur le plan thérapeutique que nutritionnel.

## 1. Informer et accompagner

Une fois que le diagnostic de l'APLV a été établi chez un enfant, son entourage peut se sentir inquiet et livré à lui-même. Il est nécessaire de le rassurer, en rappelant qu'il s'agit d'une pathologie qui évolue le plus souvent de manière positive avec une acquisition de la tolérance aux PLV relativement rapide. Par ailleurs sa prise en charge repose sur l'éviction des PLV et sur la gestion d'éventuelles réactions allergiques.

## 2. Education thérapeutique

Depuis la loi Hôpital, Patient, Santé et Territoires (HPST) de 2009, les pharmaciens peuvent participer à l'éducation thérapeutique du patient (ETP) et aux actions d'accompagnement des patients. Selon la HAS (Haute Autorité de Santé), « l'ETP vise à aider les patients à gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle est un processus continu, qui fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. » (72) L'ETP ne se limite pas à énoncer une information mais à la transmettre, pour que le patient (ou sa famille) se l'approprié et devienne acteur de sa maladie et de son traitement.

Dans le cadre de l'APLV du nourrisson, l'ETP vise essentiellement ses parents ou son entourage. Il doit être mené par différents professionnels de santé (pédiatre, allergologue, infirmier, sage-femme, diététicien, psychologue, pharmacien...).

Dans les centres hospitaliers des grandes villes françaises se sont développés des « écoles de l'allergie » (73). Elles ont pour objectif de promouvoir l'ETP du patient lorsqu'il est en âge de comprendre, et de ses parents ou de son entourage. Ces écoles permettent de gérer le quotidien et les situations à risque (école, anniversaire, repas de famille, ...), en adaptant le régime alimentaire, en expliquant les médicaments de la trousse d'urgence et savoir quand et comment les utiliser. Toutefois, ces écoles ne sont présentes que dans certaines villes de France. Ainsi en attendant la généralisation de ces dispositifs, le pharmacien joue un rôle essentiel dans l'ETP des familles d'enfants APLV, en coordination avec les équipes médicales et paramédicales.

Le GREATA (Groupe de réflexion en éducation thérapeutique dans l'allergie alimentaire) a établi une liste de compétences que l'enfant et sa famille doivent posséder au terme des séances éducatives. Elles sont détaillées dans l'annexe 10 (74).

- Respecter systématiquement le régime d'éviction et préparer un repas sans allergène.
- Reconnaître une réaction allergique
- Savoir quand et comment utiliser la trousse d'urgence et si besoin appeler le SAMU.
- Injecter correctement et au bon moment l'adrénaline.
- Prévenir un adulte référent.

Le GREATA a également publié un plan d'action imagé, présenté dans la figure 7, qui permet d'illustrer les symptômes de l'anaphylaxie, l'utilisation du stylo d'adrénaline et l'appel au SAMU (75).

## Allergies alimentaires de l'enfant = Plan d'action imagé

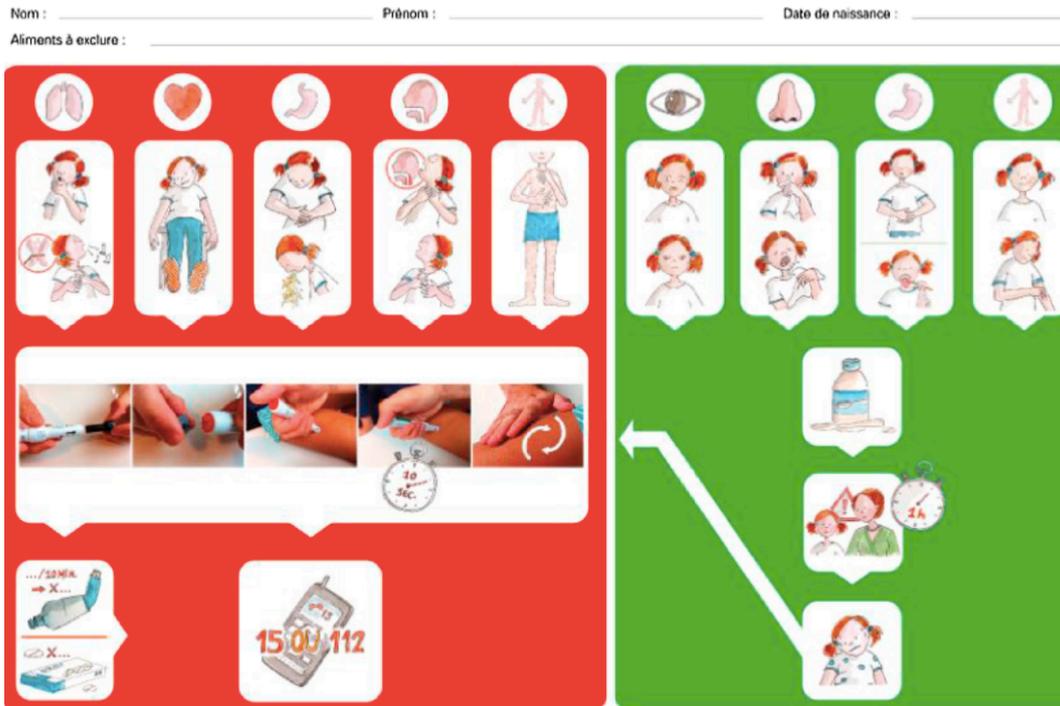


Figure 7 Plan d'action imagé en cas d'anaphylaxie alimentaire établi par le GREATA (75)

Le pharmacien peut se servir de cette liste de compétences afin d'aider au mieux l'entourage. Ses missions sont donc de rappeler à la famille qu'il est essentiel de toujours avoir la trousse d'urgence avec l'enfant, si son APLV est IgE-médiée, et de vérifier régulièrement que les médicaments ne sont pas périmés. En effet, les stylos d'adrénaline ont une durée de conservation d'environ un an et demi. Par ailleurs, il faut toujours avoir deux stylos, dans le cas où le premier présenterait une couleur trouble ou si il est nécessaire d'injecter une seconde dose d'adrénaline.

Le pharmacien d'officine doit s'assurer que le patient ou son entourage sait reconnaître les signes cliniques de l'anaphylaxie. Ils doivent pouvoir réagir rapidement car si l'injection n'est pas réalisée par méconnaissance ou par crainte d'effets secondaires, il y a un risque mortel. Il est important de rassurer et de rappeler qu'une injection d'adrénaline en dehors d'un contexte d'anaphylaxie ne présente pas de risque.

Le pharmacien doit pouvoir expliquer le mode d'utilisation de chaque stylo d'adrénaline ; il peut se voir fournir des « trainers » auprès des laboratoires qui les commercialisent afin de mettre les parents en situation. Il peut également diffuser les prospectus mis à disposition par chaque laboratoire (annexes 1 à 4). En outre, le pharmacien doit pouvoir montrer aux parents comment utiliser la chambre à inhalation pour les bronchodilatateurs à action immédiate.

L'ETP concerne également l'entourage de l'enfant APLV qui en a la charge ; lorsque l'enfant entre en collectivité, il doit faire partie d'un projet d'accueil individualisé (PAI) (73). Il s'agit d'un dispositif qui permet d'organiser la vie quotidienne de l'enfant en fonction de ses

besoins spécifiques liés à sa pathologie, afin d'assurer sa sécurité et de compenser les inconvénients liés à son état de santé. Il est mis en place en milieu scolaire et périscolaire.

Dans le cadre d'une APLV, l'enfant et sa famille, les pédiatres-allergologues, le médecin traitant, les médecins et infirmières de l'Education nationale, les responsables de collectivités, les personnels de cantines scolaires et accueils périscolaires sont concernés par le PAI. Ce dernier est formalisé par un document écrit élaboré à la demande de la famille.

Le responsable de la collectivité en concertation avec l'équipe éducative et le médecin de l'Education nationale, est amené à valider un PAI proposé par le médecin qui suit l'enfant. C'est un document qui détaille le régime alimentaire et les mesures à prendre en cas d'accident. Le repas peut alors être fourni par la restauration en appliquant le régime d'éviction ou il peut être fourni par les parents. Si cela n'est pas possible, l'enfant peut se voir refuser la cantine.

### 3. Allaitement et formules de substitution

En premier lieu, le pharmacien d'officine doit rappeler que l'allaitement maternel reste l'aliment le plus adapté aux besoins nutritionnels du nourrisson. Si les traces de PLV dans le lait maternel sont responsables de réactions allergiques chez l'enfant, il faut encourager la maman à poursuivre l'allaitement mais en excluant les PLV de son régime alimentaire et en se supplémentant en calcium. Si le nourrisson n'est pas allaité, le pharmacien doit pouvoir expliquer les différences entre les formules de substitution (HPP, FAA, hydrolysats de protéines de riz).

Il doit aussi préciser que les formules HA ne sont pas indiquées chez un enfant APLV ; les laits d'autres espèces comme le lait de chèvre ou de brebis, sont également déconseillés car ils peuvent présenter des protéines similaires aux PLV et ainsi induire des réactions allergiques.

Par ailleurs le pharmacien doit mettre en garde les parents contre les « laits végétaux » (exemple : soja, riz, amande, quinoa, avoine...) car ce sont des jus qui ne sont pas adaptés aux besoins nutritionnels des nourrissons. En 2005, l'AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments) publiait une recommandation de contre-indication du lait de soja chez les enfants de moins de 3 ans car il modifie l'équilibre hormonal œstrogénique et dérégule la fonction thyroïdienne (76).

### 4. Diversification alimentaire

Le pharmacien d'officine peut proposer aux parents qui le souhaitent un accompagnement lors de la diversification alimentaire. Elle doit se faire très progressivement, les aliments doivent être introduits au rythme de l'enfant. Elle est profondément influencée par les habitudes familiales et le milieu socioculturel. Elle doit être initiée entre 4 et 6 mois. Auparavant, il était recommandé d'introduire les aliments à risque, tels que les œufs, les arachides, les fruits à coques, les fraises, après l'âge de 6 mois. Toutefois aucune étude n'a permis de prouver l'impact de leur introduction précoce ou tardive sur le développement d'allergies alimentaires. C'est pourquoi l'ESPGHAN recommande leur introduction, un à un,

durant une « fenêtre d'opportunité » qui se situe entre la 17<sup>ème</sup> et la 24<sup>ème</sup> semaine soit entre 4 et 6 mois (58).

Le pharmacien d'officine doit également rappeler aux parents l'importance de déchiffrer les étiquettes des produits industriels, afin d'exclure toute traces de PLV. Il peut conseiller des sites internet ou applications disponibles sur smartphone, évoquées dans le chapitre 2 (Sites internet et applications dédiées aux APLV) qui permettent un gain de temps lors des courses alimentaires.

Si les parents évoquent un manque d'idée de recettes pour les repas de leur enfant APLV, le pharmacien peut leur proposer des guides de la diversification alimentaire. Ils sont disponibles sur les sites évoqués dans le chapitre 2 (Sites internet et applications dédiées aux APLV) ou sont parfois distribués aux officines par les laboratoires qui commercialisent les HPP ou les FAA. Les parents ne connaissent généralement que le laboratoire qui commercialise la formule prescrite à leur enfant ; il est donc intéressant de leur communiquer d'autres sites disponibles pour avoir plus de choix de recettes.

Pour que le bébé puisse découvrir des textures similaires aux laitages ou aux sauces à base de crème, les parents peuvent les remplacer par quelques cuillères de formules de substitution. Le Neocate Spoon® est une autre alternative, mais peut être aussi utilisé en complément des formules de substitution : il peut être rajouté à des fruits mixés, en morceaux, en compote, confiture ou sirop. Le laboratoire indique comment l'utiliser et propose un exemple de posologie en fonction de l'âge de l'enfant comme présenté dans la figure 8 ci-dessous.

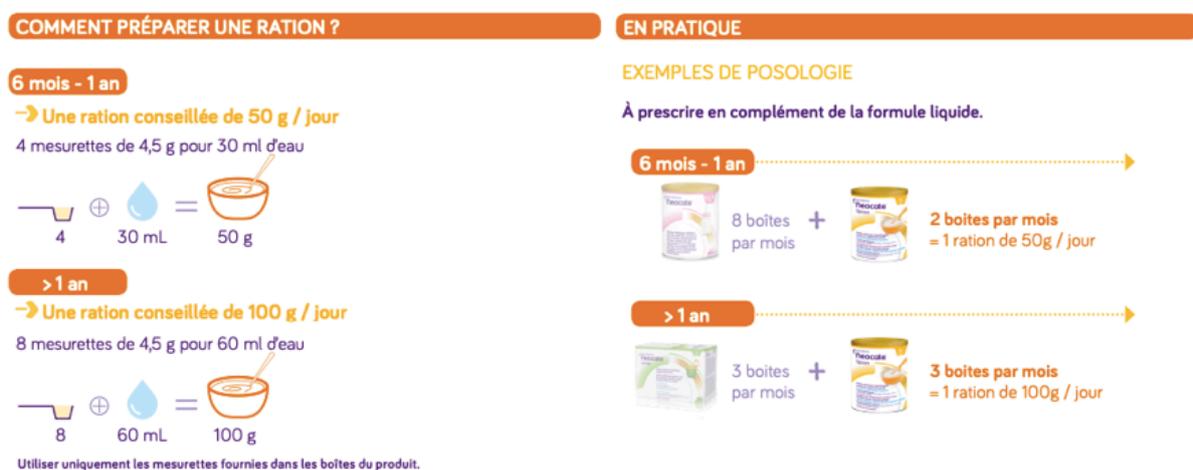


Figure 8 Fiche d'information du Neocate Spoon® tirée du site Nutricia (67)

Enfin, afin de proposer au bébé APLV plus de choix d'aliments, il existe différents produits sans PLV disponibles à l'officine comme des desserts sans lait, des boudoirs ou des céréales :

- Pepti Junior Dessert Picot® : dessert bébé sans lait dès 6 mois, saveur fraise, abricot, cacao, banane à base d'amidon modifié et de farine de riz hydrolysée.
- Pepti Junior Biscuit Picot® : biscuit bébé sans lait et sans lactose dès 8 mois.

- Pepti Junior Mes 1eres Céréales Sans Lait Picot® : dès 4 mois, à partir de farine de riz hydrolysée.
  - Mon Premier Dessert Sans Lait Modilac® : dès 6 mois, saveur vanille, caramel, banane, cacao, à partir de de protéines de riz hydrolysées, sans lactose, sans lait, sans gluten.
5. Médicaments, compléments alimentaires et produits de parapharmacie contenant des PLV

Lorsqu'un enfant est diagnostiqué APLV, il est recommandé d'indiquer sur son dossier qu'il suit un régime d'exclusion de PLV. Ainsi, à chaque délivrance de médicaments, de compléments alimentaires ou de produits de parapharmacie, le pharmacien pourra vérifier leur composition afin d'exclure ceux qui contiendraient des PLV.

En 2017, l'ANSM a diffusé une lettre aux professionnels de santé concernant les spécialités pharmaceutiques contenant du méthylprednisolone (lyophilisat, solution pour usage parentéral et poudre pour solution injectable) : leur contenance en lactose (sucre du lait) et traces en PLV contre-indique leur utilisation chez les patients présentant une APLV (77). En effet, des cas d'anaphylaxie ont été rapportés à l'Agence Européenne des Médicaments. Les laboratoires les commercialisant ont depuis reformulé les spécialités.

La spécialité Maxilase® sous forme de comprimé contient du lactose et de la lactoglobuline. Elle est réservée à l'adulte. Toutefois, la suspension buvable, qui est adapté à l'enfant à partir de 6 mois, ne contient pas de PLV.

Certaines souches bactériennes contenues dans les probiotiques peuvent également avoir été cultivées dans des milieux contenant des PLV ; il convient alors de vérifier scrupuleusement leur composition (exemple : Lactéol®).

## VI. [Elaboration de fiches récapitulatives pour prise en charge de l'APLV et la diversification alimentaire](#)

Nous avons établi des fiches récapitulatives, présentées dans l'annexe 12, à diffuser aux équipes officinales et aux parents d'enfant APLV, dans laquelle sont résumés :

- Les définitions et les symptômes ;
- La prise en charge ;
- Le protocole de réintroduction des PLV ;
- L'accompagnement de l'entourage avec des conseils adaptés concernant la trousse d'urgence, le régime d'éviction, la diversification alimentaire et les différents sites internet disponibles pour des idées de recettes ;
- Les tableaux d'équivalences des substituts de lait en cas d'APLV.

## CONCLUSION

L'APLV représente un véritable enjeu de santé publique, car elle altère la qualité de vie des enfants qui en sont atteints, mais également celle de leur entourage. Le pharmacien d'officine possède un rôle de professionnel de santé de proximité et peut améliorer la prise en charge de l'APLV. Ses connaissances relatives à la pathologie pourront lui permettre d'aider à la mise en place du traitement, d'accompagner les parents lors du régime d'éviction et de la réintroduction des PLV.

L'étude réalisée auprès des parents d'enfants malades dans le cadre de cette thèse, a mis en évidence un besoin d'accompagnement : les parents ont été nombreux à exprimer leurs difficultés face à l'errance diagnostique et le manque de conseils lors de la mise en place du régime d'éviction et de la diversification alimentaire.

Ainsi, le pharmacien se doit de se tenir informé des dernières recommandations en termes de prise en charge de la pathologie. Il pourra également répondre en complément de l'allergologue, à la demande de l'entourage et l'informer sur les perspectives d'évolution en termes de prise en charge (exemple : ITO).

La loi HPST de 2009 a permis de confier de nouvelles missions de service public au pharmacien, il est devenu un véritable relais de santé publique : dans le cadre de l'ETP, il peut aider l'entourage dans l'apprentissage des compétences permettant de mieux appréhender l'APLV, notamment en le guidant sur l'utilisation d'une éventuelle trousse de secours en cas d'allergie IgE-médiée, en apportant des conseils diététiques avec notamment des idées de recettes, etc.

Pour le bénéfice du patient, il est donc du devoir du pharmacien de remplir son rôle d'acteur de soins, en travaillant en collaboration avec les équipes médicales et paramédicales, impliquées dans la prise en charge des allergies.

## BIBLIOGRAPHIE

1. MEYER P, CO MINH HB, DEMOLY P.  
*Révision de la nomenclature des termes en allergologie.*  
Rev Fr Allergol Immunol Clin. 2003;43(4):278-80.
2. DICTIONNAIRE MEDICAL DE L'ACADEMIE DE MEDECINE.  
*Classification modifiée de Gell et Coombs.*  
Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=Gell%20et%20Coombs%20%28classification%20modifi%C3%A9e%20de%29>. [cité 12 juin 2022].
3. CHEVALLEY D, SPERTINI F, AUBERT V.  
*Hypersensibilités ou intolérances -alimentaires.*  
Pipette – Swiss Lab Med. 2019;(1).
4. CARRARD A, RIZZUTI D, SOKOLLIK C.  
*Update on food allergy.*  
Allergy. 2015;70(12):1511-20.
5. YAWN BP, FENTON MJ.  
*Summary of the NIAID-Sponsored Food Allergy Guidelines.*  
Am Fam Physician. 2012;86(1):43-50.
6. HAS (Haute Autorité de Santé).  
*Rapport sur l'allaitement.*  
Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/Allaitement\\_rap.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/Allaitement_rap.pdf). [cité 16 juin 2022].
7. AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments).  
*Allergies Alimentaires : Etat des lieux et propositions d'orientations.*  
Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT-Ra-AllergiesAlimentaires.pdf>. 2002.
8. HOST A.  
*Cow's milk protein allergy and intolerance in infancy Some clinical, epidemiological and immunological aspects.*  
Pediatr Allergy Immunol. 1994;5(S6):5-36.
9. RANCE F, DUTAU G.  
*Actualités sur l'exploration et la prise en charge de l'allergie aux protéines du lait de vache (APLV).*  
Rev Fr Allergol. 2009;49:28-33.
10. HILL DJ, FIRER MA, SHELTON MJ, HOSKING CS.  
*Manifestations of milk allergy in infancy: Clinical and immunologic findings.*  
J Pediatr. 1986;109(2):270-6.

11. FIOCCHI A, BROZEK J, SCHUNEMANN H, BAHNA SL, VON BERG A, BEYER K, et al.  
*World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines.*  
World Allergy Organ J. 2010;3(4):57-161.
12. SCHOEMAKER AA, SPRIKKELMAN AB, GRIMSHAW KE, ROBERTS G, GRABENHENRICH L, ROSENFELD L, et al.  
*Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children – EuroPrevall birth cohort.*  
Allergy. 2015;70(8):963-72.
13. HOCHWALLNER H, SCHULMEISTER U, SWOBODA I, SPITZAUER S, VALENTA R.  
*Cow's milk allergy: From allergens to new forms of diagnosis, therapy and prevention.*  
Methods. 2014;66(1):22-33.
14. GIANNETTI A, TOSCHI VESPASIANI G, RICCI G, MINIACI A, DI PALMO E, PESSION A.  
*Cow's Milk Protein Allergy as a Model of Food Allergies.*  
Nutrients. 2021;13(5):1525.
15. MATRICARDI PM, KLEINE-TEBBE J, HOFFMANN HJ, VALENTA R, HILGER C, HOFMAIER S, et al.  
*EAACI Molecular Allergology User's Guide.*  
Pediatr Allergy Immunol. 2016;27(S23):1-250.
16. GARNIER L, BIENVENU F.  
*Tests biologiques diagnostiques dans l'allergie au lait de vache.*  
Rev Fr Allergol. 2017;57(7):494-8.
17. CAVATAIO F, CARROCCIO A, IACONO G.  
*Milk-Induced Reflux in Infants Less Than One Year of Age.*  
J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2000;30(1):S36.
18. STEFFEN RM.  
*Vomiting and gastric motility in infants with cow's milk allergy.*  
Clin Pediatr (Phila). 2001;40(8):469.
19. HILL DJ, HOSKING CS.  
*Infantile colic and food hypersensitivity.*  
J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2000;30 Suppl:67-76.
20. SAVILAHTI E.  
*Food-induced malabsorption syndromes.*  
J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2000;30:61-6.

21. AYDOGAN B, KIROGLU M, ALTINTAS D, YILMAZ M, YORGANCILAR E, TUNCER U.  
*The role of food allergy in otitis media with effusion.*  
Otolaryngol-Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg. 2004;130(6):747-50.
22. CARROCCIO A, MONTALTO G, CUSTRO N, NOTARBARTOLO A, CAVATAIO F, D'AMICO D, et al.  
*Evidence of very delayed clinical reactions to cow's milk in cow's milk-intolerant patients.*  
Allergy. 2000;55(6):574-9.
23. KOLETZKO S, NIGGEMANN B, ARATO A, DIAS JA, HEUSCHKEL R, HUSBY S, et al.  
*Diagnostic Approach and Management of Cow's-Milk Protein Allergy in Infants and Children: ESPGHAN GI Committee Practical Guidelines.*  
J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012;55(2):221-9.
24. DUPONT C, SOULAINES P, LAPILLONNE A, DONNE N, KALACH N, BENHAMOU PH.  
*Atopy Patch Test for Early Diagnosis of Cow's Milk Allergy in Preterm Infants.*  
J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010;50(4):463-4.
25. ASSA'AD A, BURKS AW, JONES SM, SAMPSON HA, WOOD RA, PLAUT M, et al.  
*Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel.*  
J Allergy Clin Immunol. 2010;126(6):1-58.
26. NIELSEN RG, FENGER C, BINDSLEV-JENSEN C, HUSBY S.  
*Eosinophilia in the upper gastrointestinal tract is not a characteristic feature in cow's milk sensitive gastro-oesophageal reflux disease. Measurement by two methodologies.*  
J Clin Pathol. 2006;59(1):89-94.
27. DE BOISSIEU D, MATARAZZO P, DUPONT C.  
*Allergy to extensively hydrolyzed cow milk proteins in infants: identification and treatment with an amino acid-based formula.*  
J Pediatr. 1997;131(5):744-7.
28. ISOLAURI E, TAHVANAINEN A, PELTOLA T, ARVOLA T.  
*Breast-feeding of allergic infants.*  
J Pediatr. 1999;134(1):27-32.
29. KRAMER MS, KAKUMA R.  
*Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child.*  
Cochrane Database Syst Rev. 2006;(3):CD000133.
30. JARVINEN KM, CHATCHATEE P.  
*Mammalian milk allergy: clinical suspicion, cross-reactivities and diagnosis.*  
Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2009;9(3):251-8.

31. CALVANI M, BIANCHI A, REGINELLI C, PERESSO M, TESTA A.  
*Oral Food Challenge.*  
Medicina (Mex). 2019;55(10):651.
32. DESCHILDRE A, RANCE F, SANTOS C, CASTELAIN C.  
*Test de provocation par voie orale aux aliments chez l'enfant. Quand, pour qui et comment ? Conséquences.*  
Rev Fr Allergol Immunol Clin. 2006;46(7):675-9.
33. NIGGEMANN B, BEYER K.  
*Diagnosis of food allergy in children: toward a standardization of food challenge.*  
J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2007;45(4):399-404.
34. VIDAL.  
*Adrénaline : substance active à effet thérapeutique.*  
Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/adrenaline-1356.html>. [cité 13 juin 2022].
35. PHARMACOLOGIE MEDICALE.  
*Anti-histaminiques H1 (sauf comme anxiolytiques ou comme hypnotiques).*  
Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-histaminiques-h1-sauf-comme-anxiolytiques-ou-comme-hypnotiques>. [cité 13 juin 2022].
36. MURARO A, ROBERTS G, WORM M, BILO MB, BROCKOW K, FERNANDEZ RIVAZ M, et al.  
*Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology.*  
Allergy. 2014;69(8):1026-45.
37. DUPONT C, CHOURAQUI JP, DE BOISSIEU D, BOCQUET A, BRESSON JL, Briend A, et al.  
*Prise en charge diététique de l'allergie aux protéines du lait de vache.*  
Arch Pédiatrie. 2011;18(1):79-94.
38. DUPONT C, SOULAINES P.  
*Actualités thérapeutiques dans la prise en charge nutritionnelle de l'allergie aux protéines de lait de vache.*  
Arch Pédiatrie. 2017;24(12):1350-7.
39. DUPONT C, CHOURAQUI JP, LINGLART A, BOCQUET A, DARMAUN D, FEILLET F, et al.  
*Nutritional management of cow's milk allergy in children: An update.*  
Arch Pédiatrie. 2018;25(3):236-43.
40. BERNI CANANI R, DI COSTANZO M, BEDOGNI G, AMOROSO A, COSENZA L, DI SCALA C, et al.  
*Extensively hydrolyzed casein formula containing Lactobacillus rhamnosus GG reduces the occurrence of other allergic manifestations in children with cow's milk allergy: 3-year randomized controlled trial.*  
J Allergy Clin Immunol. 2017;139(6):1906-13.

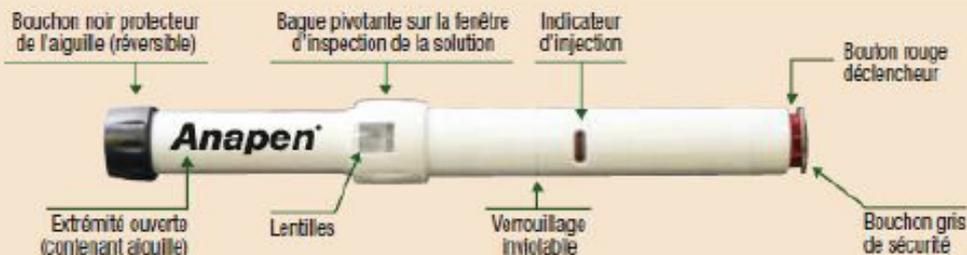
41. BROSSEAU C, SELLE A, PALMER DJ, PRESCOTT SL, BARBAROT S, BODINIER M.  
*Prebiotics: Mechanisms and Preventive Effects in Allergy.*  
Nutrients. 2019;11(8):1841.
42. FRANCAVILLA R, CALASSO M, CALACE L, SIRAGUSA S, NDAGIJIMANA M, VERNOCCHI P, et al.  
*Effect of lactose on gut microbiota and metabolome of infants with cow's milk allergy.*  
Pediatr Allergy Immunol. 2012 ;23(5) :420-7.
43. ASSURANCE MALADIE.  
*Liste des produits et prestations : nutrition orale, hydrolysats de protéines, enfant, pdr, 15 rations 200 ML, mead johnson.*  
Disponible sur : [http://www.codage.ext.cnamts.fr/cgi/tips/cgi-fiche?p\\_code\\_tips=6146348&p\\_date\\_jo\\_arrete=%25&p\\_menu=FICHE&p\\_site=AMELI](http://www.codage.ext.cnamts.fr/cgi/tips/cgi-fiche?p_code_tips=6146348&p_date_jo_arrete=%25&p_menu=FICHE&p_site=AMELI).  
[cité 17 juin 2022].
44. AMMAR F, DE BOISSIEU D, DUPONT C.  
*Allergie aux hydrolysats de protéines. À propos de 30 cas.*  
Arch Pédiatrie. 1999 ;6(8):837-43.
45. HOCHWALLNER H, SCHULMEISTER U, SWOBODA I, FOCKE-TEJKL M, REININGER R, CIVAJ V, et al.  
*Infant milk formulas differ regarding their allergenic activity and induction of T-cell and cytokine responses.*  
Allergy. 2017 ;72(3):416-24.
46. ASSURANCE MALADIE.  
*Liste des produits et prestations : nutrition orale, enfant, nhs, novalac amina, bte 400g.*  
Disponible sur : [http://www.codage.ext.cnamts.fr/cgi/tips/cgi-fiche?p\\_code\\_tips=1193930&p\\_date\\_jo\\_arrete=%25&p\\_menu=FICHE&p\\_site=AMELI](http://www.codage.ext.cnamts.fr/cgi/tips/cgi-fiche?p_code_tips=1193930&p_date_jo_arrete=%25&p_menu=FICHE&p_site=AMELI).  
[cité 16 juin 2022].
47. VANDENPLAS Y, BHATIA J, SHAMIR R, AGOSTONI C, TURCK D, STAIANO A, et al.  
*Hydrolyzed Formulas for Allergy Prevention.*  
J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014;58(5):549-52.
48. NOWAK-WEGRZYN A, CHEHADE M, GROETCH ME, SPERGEL JM, WOOD RA, ALLEN K, et al.  
*International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary—Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology.*  
J Allergy Clin Immunol. 2017 ;139(4):1111-26.
49. BROZEK JL, TERRACCIANO L, HSU J, KREIS J, COMPALATI E, SANTESSO N, et al.  
*Oral immunotherapy for IgE-mediated cow's milk allergy: a systematic review and meta-analysis.*  
Clin Exp Allergy. 2012;42(3):363-74.

50. BIDAT E, BENOIST G.  
*Immunothérapie orale aux aliments (ITO) pour une pratique raisonnée.*  
Rev Fr Allergol. 2020 ;60(6) :559-65.
51. LUYT D, BALL H, MAKWANA N, GREEN MR, BRAVIN K, NASSER SM, et al.  
*BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy.*  
Clin Exp Allergy. 2014 ;44(5) :642-72.
52. PAJNO GB, FERNANDEZ RIVAZ M, ARASI S, ROBERTS G, AKDIS CA, ALVARO LOZANO M, et al. EAACI  
*Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy.*  
Allergy. 2018 ;73(4) :799-815.
53. NIGGEMANN B, BEYER K.  
*Factors augmenting allergic reactions.*  
Allergy. 2014 ;69(12) :1582-7.
54. BIDAT E, TRESSOL C, BENOIST G, FEUILLET-DASSONVAL C.  
*Immunothérapie orale au lait de vache cuit, aspects pratiques.*  
Rev Fr Allergol. 2016 ;56(4) :372-7.
55. BIDAT E, DESCHILDRE A, LEMOINE A, BENOIST G, Valleteau de Moulliac J, TRESSOL C, et al.  
*Allergie aux protéines du lait de vache : guide pratique de la réintroduction des protéines du lait de vache : quand, comment réintroduire.*  
Rev Fr Allergol. 2019 ;59(1):41-53.
56. LUCENDO AJ, ARIAS Á, TENIAS JM.  
*Systematic review: the association between eosinophilic oesophagitis and coeliac disease.*  
Aliment Pharmacol Ther. 2014 ;40(5) :422-34.
57. GIRARD J, ISSAD T, MAURY J, FOUFELLE F, POSTIC C, LETURQUE A, et al.  
*Influence of the weaning diet on the changes of glucose metabolism and of insulin sensitivity.*  
Proc Nutr Soc. 1993 ;52(2) :325-33.
58. FEWTRELL M, BRONSKY J, CAMPOY C, DOMELLOF M, EMBLETON N, FIDLER MIS N, et al.  
*Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition.*  
J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017 ;64(1) :119-32.
59. NUTRAMIGEN.  
*De la diversification alimentaire au premier anniversaire.*  
Disponible sur : [https://www.med.nutramigen.net/sites/hcp-sweden/files/46328%20MJ%20Receptenboekje\\_FR\\_01.pdf](https://www.med.nutramigen.net/sites/hcp-sweden/files/46328%20MJ%20Receptenboekje_FR_01.pdf). [cité 10 mai 2022].

60. AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments).  
*Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif aux bénéfiques / risques liés à la consommation de poissons.*  
Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/avis-de-l%E2%80%99agence-fran%C3%A7aise-de-s%C3%A9curit%C3%A9-sanitaire-des-aliments-relatif-aux-b%C3%A9n%C3%A9fices-1>. 2010.
61. ANSES (Agence Nationale de Sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du travail).  
*Pas de miel pour les enfants de moins d'un an.*  
Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/pas-de-miel-pour-les-enfants-de-moins-d%E2%80%99un>. 2013.
62. ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du travail).  
*Vitamine D chez l'enfant : recourir aux médicaments et non aux compléments alimentaires pour prévenir le risque de surdosage.*  
Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-d-chez-l%E2%80%99enfant-recourir-aux-m%C3%A9dicaments-et-non-aux-compl%C3%A9ments-alimentaires-pour>. 2021.
63. ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du travail).  
*Vitamine D : privilégier les médicaments pour éviter le surdosage chez les nourrissons.*  
Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-d-privil%C3%A9gier-les-m%C3%A9dicaments-pour-%C3%A9viter-le-surdosage-chez-les-nourrissons>. 2021.
64. HAS (Haute Autorité de Santé).  
*Stratégies de prévention de la carie dentaire.*  
Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-10/corriges\\_rapport\\_cariedentaire\\_version\\_postcollege-10sept2010.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-10/corriges_rapport_cariedentaire_version_postcollege-10sept2010.pdf). [cité 12 mai 2022].
65. AFPA (Association Française de Pédiatrie Ambulatoire).  
*Nouvelles courbes de croissance des garçons français.*  
Disponible sur : <https://afpa.org/outil/courbes-de-croissance-garcons-francais/>. [cité 4 juill 2022].
66. DEVELOPPEMENT ET SANTE.  
*Carence en fer chez l'enfant.*  
Disponible sur : <https://devsante.org/articles/carence-en-fer-chez-l-enfant>. [cité 12 mai 2022].
67. NUTRICIA.  
*Livret conseils allergie aux protéines du lait de vache.*  
Disponible sur : [https://www.nutricia.fr/wp-content/uploads/2020/09/nutricia-fr\\_livret-conseils-aplv\\_service.pdf](https://www.nutricia.fr/wp-content/uploads/2020/09/nutricia-fr_livret-conseils-aplv_service.pdf). [cité 4 juill 2022].
68. NESTLE HEALTH SCIENCE.  
*Allergie aux protéines de lait de vache (APLV).*  
Disponible sur : <https://www.nestlehealthscience.fr/notre-expertise/pediatrie/allergie-proteines-lait-hcp/allergie-aplv>. [cité 4 juill 2022].

69. MODILAC.  
*Livret de recettes pour bébé allergique aux protéines de lait de vache.*  
Disponible sur : [https://www.modilac.fr/sites/default/files/2021-04/livret\\_recettes.pdf](https://www.modilac.fr/sites/default/files/2021-04/livret_recettes.pdf). [cité 20 août 2022].
70. EASSAFE. Gérez au quotidien vos allergies et intolérances [Internet]. [cité 4 juill 2022]. Disponible sur : <https://www.eassafe.com/>
71. ALLERGOBOX.  
*Produits, recettes selon vos allergies alimentaires.*  
Disponible sur : <https://www.allergobox.com/>. [cité 4 juill 2022].
72. HAS (Haute Autorité de Santé).  
*Éducation thérapeutique du patient (ETP).*  
Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1241714/fr/education-therapeutique-du-patient-etp](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1241714/fr/education-therapeutique-du-patient-etp). [cité 15 juill 2022].
73. LE PABIC F, CASTELAIN C, POUESSEL G.  
*Rôle de l'éducation thérapeutique et propositions pour l'amélioration de l'application du projet d'accueil individualisé pour allergie alimentaire.*  
Rev Fr Allergol. 2018;58(4):318-23.
74. LE PABIC F, SABOURAUX D, CASTELAIN C, ANTON M, BOCQUEL N, BROUE-CHABBERT A, et al.  
*Éducation thérapeutique en allergie alimentaire. Les compétences à acquérir par les enfants et les familles.*  
Rev Fr Allergol. 2009;49(3):239-43.
75. WANIN S, DESCHILDRE A, VILLARD-TURC F, ANDRE-GOMEZ SA, SANTOS C, GULBAUD L, et al.  
*Plan d'action imagé en cas d'anaphylaxie alimentaire chez l'enfant : un outil recommandé par le groupe de travail en allergie alimentaire (GTAA) de la SFA.*  
Rev Fr Allergol. 2018;58(5):393-6.
76. AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments).  
*Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation des compléments d'information relatifs à la stabilité de la vitamine D et aux teneurs en phytoestrogènes de jus de soja.*  
Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2004sa0363Er.pdf>. [cité 15 juill 2022].
77. ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé).  
*Produits injectables à base de méthylprednisolone.*  
Disponible sur : [http://www.pharmacovigilance-tours.fr/tl\\_files/Documents/PJ%20des%20alertes/PJ%20methylprednisolone%2028.09.17.pdf](http://www.pharmacovigilance-tours.fr/tl_files/Documents/PJ%20des%20alertes/PJ%20methylprednisolone%2028.09.17.pdf). [cité 15 juill 2022].

# Comment utiliser Anapen® ?



## Vérification du dispositif

1- Tourner la bague pivotante pour aligner les lentilles sur les fenêtres d'inspection de la solution.



2- Vérifier que la solution est limpide et incolore à travers la fenêtre d'inspection. Si aspect trouble, coloré ou contient des particules, Anapen® doit être remplacé.



3- S'assurer que l'indicateur d'injection n'est pas rouge.



Cela signifie qu'il a déjà été déclenché et qu'il doit être éliminé.



4- Retourner la bague pivotante pour recouvrir les fenêtres d'inspection.

## Utilisation d'Anapen®



A- Enlever le bouchon noir protecteur de l'aiguille en tirant fortement. Son retrait permet de retirer une gaine grise protégeant l'aiguille.



B- Enlever le bouchon gris de sécurité du bouton rouge déclencheur en tirant.



C- Appuyer fermement le dispositif sur la face externe de la cuisse, puis appuyer sur le déclencheur de façon à entendre un « clic ».

Si nécessaire, l'injection peut être pratiquée à travers des vêtements légers.

Une injection accidentelle dans les mains ou les doigts peut provoquer un défaut d'irrigation sanguine du membre concerné. Consulter le service des urgences de l'hôpital le plus proche.



D- Maintenir en position pendant 10 secondes. Massez doucement le site d'injection.

10 secondes

## Annexe 2 Mode d'emploi d'EpiPen® (78)

### 1 QU'EST-CE QUE L'ANAPHYLAXIE ?

L'anaphylaxie est une réaction allergique sévère qui peut engager le pronostic vital.

Les symptômes peuvent survenir en quelques minutes après exposition à une substance (un aliment, un médicament, une piqûre ou une morsure d'insecte...) à laquelle vous êtes allergique.

Si vous ou une personne de votre entourage est susceptible de faire un choc anaphylactique, vous devez savoir en reconnaître les symptômes :

- Démangeaisons cutanées
- Eruption cutanée avec gonflement (comme de l'urticaire)
- Bouffées de chaleur
- Gonflement des lèvres, de la gorge, de la langue, des mains et des pieds
- Respiration sifflante
- Enrouement, la voix peut devenir rauque
- Essoufflement
- Nausées, vomissements
- Crampes d'estomac
- Perte de conscience

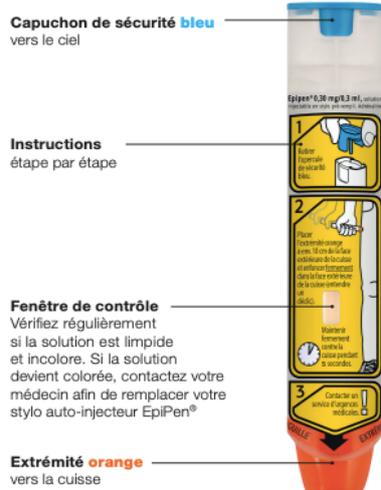
Informez votre famille, vos amis, collègues, les enseignants de votre enfant, des facteurs déclenchants, des symptômes du choc anaphylactique et des mesures à mettre en œuvre en cas de survenue d'un choc.

En cas de survenue de ces symptômes, le seul traitement du choc anaphylactique est l'adrénaline.

**C'est pourquoi vous devez toujours avoir sur vous des stylos auto-injecteurs EpiPen®, qui contiennent de l'adrénaline et savoir comment les utiliser correctement.**

### 2 QU'EST-CE QUE LE STYLO AUTO-INJECTEUR D'ADRÉNALINE EPIPEN® ?

EpiPen® est un stylo auto-injecteur pré-rempli pour administrer de l'adrénaline en cas de réaction allergique sévère. Il est à usage unique, c'est-à-dire qu'un stylo ne peut être utilisé qu'une seule fois.



Les stylos EpiPen® doivent être conservés à l'abri de la lumière, à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas mettre au réfrigérateur et ne pas congeler vos stylos.

### 3 COMMENT UTILISER LE STYLO AUTO-INJECTEUR EPIPEN® ?

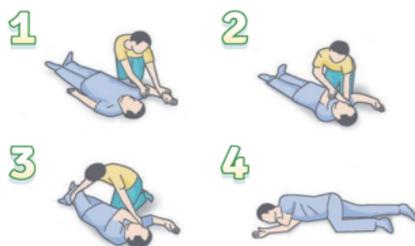
Chaque auto-injecteur EpiPen® est à usage unique. Sortez EpiPen® de son étui de protection.

Vérifiez à travers la fenêtre de contrôle que la solution est limpide et incolore.



### 4 QUE FAIRE APRÈS AVOIR UTILISÉ EPIPEN® ?

Vous devez **rester allongé ou assis** et demander à quelqu'un de rester à vos côtés jusqu'à ce que vous ayez été pris en charge par un médecin. Les patients inconscients doivent être allongés sur le côté en position latérale de sécurité.



Si les symptômes ne s'améliorent pas ou s'aggravent dans les 5 à 15 minutes qui suivent la 1<sup>ère</sup> injection, vous ou la personne vous accompagnant, devez procéder à une seconde injection, avec un autre stylo EpiPen®.

**C'est pourquoi vous devez avoir en permanence 2 stylos EpiPen® sur vous**

Le professionnel de santé qui vous prendra en charge récupérera les stylos utilisés.

### 5 NE FAITES QU'UN AVEC VOTRE STYLO AUTO-INJECTEUR EPIPEN®

Afin de vous entraîner à la manipulation de votre stylo EpiPen® :

- Exercez-vous avec le **trainer EpiPen®** (stylo de démonstration sans aiguille ni adrénaline). Si votre médecin ne vous en a pas remis un, vous pouvez le commander sur le site [www.epipen.fr](http://www.epipen.fr)

**Attention : le trainer et vos stylos auto-injecteurs EpiPen® doivent être conservés séparément pour ne pas risquer de les confondre lors d'une situation d'urgence.**

- Regardez la vidéo d'utilisation EpiPen® disponible sur le site [www.epipen.fr](http://www.epipen.fr)



- Mémoisez les différentes étapes de la manipulation du stylo EpiPen® et enregistrez les dates de péremption de vos stylos à l'aide de l'application mobile EpiPen®



Retrouvez toutes ces informations sur le site [www.epipen.fr](http://www.epipen.fr) ou en flashant le QR-code

### POINTS CLÉS À RETENIR

- Bien connaître les symptômes du choc anaphylactique ;
- Toujours avoir sur vous **2 stylos EpiPen®** ;
- Vérifier régulièrement la **fenêtre de contrôle** et la **date de péremption** de vos stylos ;
- Lors de l'utilisation d'EpiPen®, rappelez-vous : « **le bleu vers le ciel, l'orange vers la cuisse** »
- En cas d'injection d'EpiPen®, recherchez toujours une **aide médicale**

**Appelez le 15 ou le 112**

- **Rester allongé ou assis**, si possible avec quelqu'un, en attendant l'ambulance

**Et surtout... Relisez régulièrement ce document et exercez-vous à l'auto-injection avec le trainer EpiPen® (sans aiguille ni adrénaline)**

Pour plus d'information consultez la base de données publique des médicaments :

<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

## COMMENT UTILISER EMERADE® ?

Lisez attentivement la notice avant d'utiliser cet auto-injecteur.  
En cas d'urgence, suivez les instructions figurant sur l'auto-injecteur.



- Retirez la protection de l'aiguille



- Appliquez Emerade® contre la **face externe de la cuisse** puis **appuyez**.
- On entend un bruit sec au moment de l'injection dans le muscle. **Maintenez** le stylo contre la cuisse pendant **5 secondes**.
- **Massez doucement** la zone d'injection.

Ensuite, même si les symptômes semblent s'améliorer, composez le 15 (pour la France) ou le 112, demandez une ambulance, dites que vous faites un choc anaphylactique et que vous avez reçu une injection intramusculaire d'adrénaline.

Le professionnel de santé qui vous prendra en charge récupérera l'auto-injecteur utilisé.

En attendant, vous devez rester allongé avec les pieds surélevés, sauf si cela entraîne un essoufflement. Dans ce cas, vous devez rester assis. Demandez à quelqu'un de rester à vos côtés.

Une 2<sup>ème</sup> injection peut être nécessaire si les symptômes ne s'améliorent pas ou s'aggravent dans les 5 à 15 minutes qui suivent la 1<sup>ère</sup> injection. C'est pourquoi **vous devez toujours avoir 2 auto-injecteurs sur vous**.

Attention : une injection accidentelle dans les mains ou les pieds peut entraîner une interruption de l'irrigation sanguine de l'extrémité du membre concerné. En cas d'injection accidentelle dans ces zones, consultez immédiatement le service des urgences de l'hôpital pour recevoir un traitement.

## Fiche d'information du patient

P101, vesalen06/2017

Informations sur comment et quand utiliser Jext® en cas d'urgence liée à une allergie.

# Jext® Mode d'emploi

1



Prenez le stylo injecteur Jext® dans votre main dominante (celle que vous utilisez pour écrire) avec votre pouce le plus près possible du bouchon jaune.

2



Retirez l'opercule jaune avec l'autre main.

3



Placer l'extrémité noire du stylo injecteur contre la face extérieure de votre cuisse, tenir l'injecteur à angle droit de la cuisse (environ 90°).

4



Pressez fermement l'extrémité noire contre l'extérieur de votre cuisse jusqu'à ce que vous entendiez le déclic confirmant le début de l'injection, maintenez le en position. Tenez fermement l'injecteur en place contre la cuisse pendant 10 secondes (comptez lentement jusqu'à 10) puis retirez. L'extrémité noire s'étire automatiquement pour recouvrir l'aiguille.

5



Massez la zone d'injection pendant 10 secondes. Rechercher immédiatement de l'aide médicale. Téléphoner au 112, demander une ambulance, faire mention de l'anaphylaxie.

## Résumé des instructions à suivre en cas de traitement de l'anaphylaxie

Administrez Jext® et **appelez immédiatement le 112, demandez l'envoi d'une ambulance et dites qu'il s'agit d'une «anaphylaxie»**, même si les symptômes semblent s'atténuer.

## AYEZ TOUJOURS JEXT® AVEC VOUS

En attendant l'arrivée de l'ambulance, allongez-vous avec les pieds surélevés, sauf si cette position vous empêche de respirer. Dans ce cas, asseyez-vous. Demandez à quelqu'un de rester auprès de vous jusqu'à ce que l'ambulance arrive, ou cas où vous ne vous sentiriez pas bien. Les patients inconscients doivent être placés en position latérale de sécurité.

Il faut immédiatement demander une aide médicale si Jext® a été accidentellement injecté dans les mains ou les pieds.

J'ai un risque d'anaphylaxie, une réaction allergique potentiellement mortelle à:

Si je ne suis pas en état de le faire, suivez les instructions reprises sur cette fiche d'information pour me faire une injection d'adrénaline. Pour ce faire, vous devez utiliser mon Jext®. Appelez ensuite le 112, demandez l'envoi d'une ambulance et dites qu'il s'agit d'une «anaphylaxie».

Emplacement de mon stylo Jext®:

Nom:

Proches parents/urgences nom et numéro de téléphone:

Anaphylaxie

## Annexe 5 Echelles d'introduction des PLV (55)

Tableau 8

Échelle de lait chez les « grands ».

| Échelle d'introduction des protéines du lait de vache |                           |
|---|---------------------------|
| Véritable Petit Beurre de LU <sup>®</sup>             | = 1,31 mL de lait/biscuit |
| Barquette de Lu <sup>®</sup> chocolat                 | = 3,27 de lait/biscuit    |
| 1 Pain au lait Pasquier <sup>®</sup>                  | = 3,5 mL de lait          |
| 1 pancake aux œufs frais Carrefour <sup>®</sup>       | = 7,7 mL de lait          |
| 1 part de gâteau aux pommes (cf, recette)             | = 16,6 mL de lait         |
| 1 apéricube vache qui rit <sup>®</sup>                | = 19 mL de lait           |
| 1 muffin (cf, recette)                                | = 19,2 mL de lait         |
| 1 part de gâteau au yaourt (cf, recette)              | = 24 mL de lait           |
| 1 Filou tube <sup>®</sup> (40 g)                      | = 45 mL de lait           |
| 1 Kiri <sup>®</sup>                                   | = 56 ml de lait           |
| 1 Vache qui rit <sup>®</sup> (16,6 g)                 | = 60 mL de lait           |
| 1 mini Yop <sup>®</sup>                               | = 87 mL de lait           |
| 1 Actimel nature ou aromatisé <sup>®</sup>            | = 94 mL de lait           |
| 1 Flamby Nestlé <sup>®</sup> (100 g)                  | = 97 mL de lait           |
| 1 Gervais aux fruits <sup>®</sup> (50 g)              | = 100 mL de lait          |
| 1 Danette vanille <sup>®</sup> (125 g)                | = 117 ml de lait          |
| 1 yaourt chocolat les 2 Vaches <sup>®</sup> (95 g)    | = 127,5 mL de lait        |
| 1 mini - Babybel <sup>®</sup> (22 g)                  | = 146 mL de lait          |
| 1 Yaourt nature Danone <sup>®</sup>                   | = 150 mL                  |
| 30 g de Camembert (1/8)                               | = 200 ml de lait          |
| 100 g de fromage blanc à 3,2 % MG                     | = 215 mL de lait          |
| 30 g de Comté ou Emmental                             | = 253 mL de lait          |

Tableau 9

Échelle de lait chez les « petits ».

| Jours           | Aliments à consommer (augmentation si pas de réaction)   |
|-----------------|--|
| De j1 à j3      | ½ « Véritable Petit Beurre de LU <sup>®</sup> » (il est possible de les écraser et les mélanger à de la compote)   |
| De j4 à j6      | 1 « Véritable Petit Beurre de LU <sup>®</sup> »  |
| De j7 à j9      | 2 « Véritable Petit Beurre de LU <sup>®</sup> »  |
| De j10 à j12    | 3 « Véritable Petit Beurre de LU <sup>®</sup> »  |
| De j13 à j15    | 4 « Véritable Petit Beurre de LU <sup>®</sup> »  |
| De j16 à j25    | 4 « Véritable Petit Beurre de LU <sup>®</sup> » par jour<br>1 noisette de beurre avec les légumes midi et soir   |
| De j26 à j28    | Arrêt des « Véritable Petit Beurre de LU <sup>®</sup> »<br>½ apéricube « la vache qui rit <sup>®</sup> » par jour<br>1 noisette de beurre avec les légumes midi et soir  |
| De j29 à j31    | 1 apéricube « la vache qui rit <sup>®</sup> » par jour<br>1 noisette de beurre avec les légumes midi et soir   |
| De j32 à j41    | 4 « Véritable Petit Beurre de LU <sup>®</sup> »<br>1 apéricube « la vache qui rit <sup>®</sup> » par jour<br>1 noisette de beurre avec les légumes midi et soir  |
| De j42 à j44    | Arrêt des « Véritable Petit Beurre de LU <sup>®</sup> » et de l'apéricube « la vache qui rit <sup>®</sup> »<br>1/3 de yaourt nature par jour<br>1 noisette de beurre avec les légumes midi et soir   |
| De j45 à j47    | 1/2 de yaourt nature par jour<br>1 noisette de beurre avec les légumes midi et soir  |
| De j48 à j50    | 1 de yaourt nature par jour<br>1 noisette de beurre avec les légumes midi et soir  |
| De j51 à j60    | 1 de yaourt nature par jour<br>4 « Véritable Petit Beurre de LU <sup>®</sup> »<br>1 apéricube « la vache qui rit <sup>®</sup> » par jour<br>1 noisette de beurre avec les légumes midi et soir   |
| De j61 à j63    | Remplacer une mesure du lait habituel par une mesure de lait de croissance dans chaque biberon<br>1 de yaourt nature par jour<br>4 « Véritable Petit Beurre de LU <sup>®</sup> »<br>1 apéricube « la vache qui rit <sup>®</sup> » par jour<br>1 noisette de beurre avec les légumes midi et soir |
| À partir de j64 | Augmenter d'une mesure par biberon tous les 3 jours jusqu'au biberon complet   |

## Annexe 6 Recettes de gâteaux pendant et après la réintroduction des PLV (55)

Tableau 10  
Recettes.

### Gâteau au yaourt

Ingrédients pour 6 personnes (environ 24 ml de lait par part)

1 yaourt nature classique garder le pot de yaourt vide pour mesurer les autres ingrédients : farine (1 pot), sucre (1 pot), huile (1/3 de pot)

1 sachet de levure chimique

3 œufs

Le zeste d'1/2 orange ou d'1 citron ou fleur d'oranger ou chocolat sans protéine de lait de vache ou des fruits coupés en morceaux

Casser les œufs, ajouter le sucre et fouetter jusqu'à ce que le mélange blanchisse

Verser l'huile en filet en continuant de mélanger

Ajouter le zeste ou autre parfum, le yaourt, la farine et la levure en dernier

Bien mélanger pour obtenir une pâte homogène

Huiler le moule verser la pâte dedans

Faire cuire à four chaud 180° 40mn

### Gâteau aux pommes

Ingrédients pour 6 personnes (environ 16 mL de lait par part)

Farine : 5 cuillères à soupe

Sucre : 4 cuillères à soupe + 1 sachet de sucre vanillé

Lait : 100 mL

1/2 sachet de levure chimique ou 2 cuillères à café

3 œufs

3 cuillères à soupe d'huile

3 pommes coupées en morceaux

Mettre la farine dans un saladier, ajouter la levure chimique et le lait. Bien mélanger

Casser les œufs, ajouter le sucre et fouetter jusqu'à ce que le mélange blanchisse

Ajouter le mélange œufs et sucre à la farine

Battre le tout ajouter 3 cuillères à soupe d'huile + les pommes

Huiler le moule verser la pâte dedans

Faire cuire à four chaud 180° 45mn

### Muffins aux pépites de chocolat

Ingrédients pour 6 muffins (environ 19 ml de lait par muffins)

Farine : 120 g

Sucre semoule : 60 g

Lait : 100 mL

1/2 sachet de levure chimique ou 2 cuillères à café

1 œuf + 1 blanc d'œuf

70 g de beurre salé

70 g de pépites de chocolat sans protéine de lait de vache

Préchauffez le four à 180° (th : 5/6)

Dans un saladier, mettre la farine et la levure chimique

Ajoutez le beurre et le sucre, mélangez le tout

Mettre l'œuf, le blanc et le lait préalablement tiédi et mélanger afin d'obtenir une pâte lisse

Verser les pépites de chocolat dans la préparation et mélangez de nouveau

Remplissez à mi-hauteur les moules à muffins et mettre au four pendant 30 mn

Démoulez tiède

Vous pouvez remplacer les pépites de chocolat par des myrtilles, des framboises ou 2 cuillères à soupe de caramel liquide

### Gâteau au yaourt sans œuf

Ingrédients pour 6 personnes (50 mL de lait par part)

2 yaourts nature de 125 g

1 pot de yaourt de sucre en poudre

3 pots de yaourt de farine

1 sachet de levure chimique

1 sachet de sucre vanillé

1 pincée de sel

1/2 pot d'huile

Videz vos pots de yaourt dans un saladier. Lavez et séchez en un pour l'utiliser comme doseur

Préchauffez votre four à 180° pendant 10 minutes

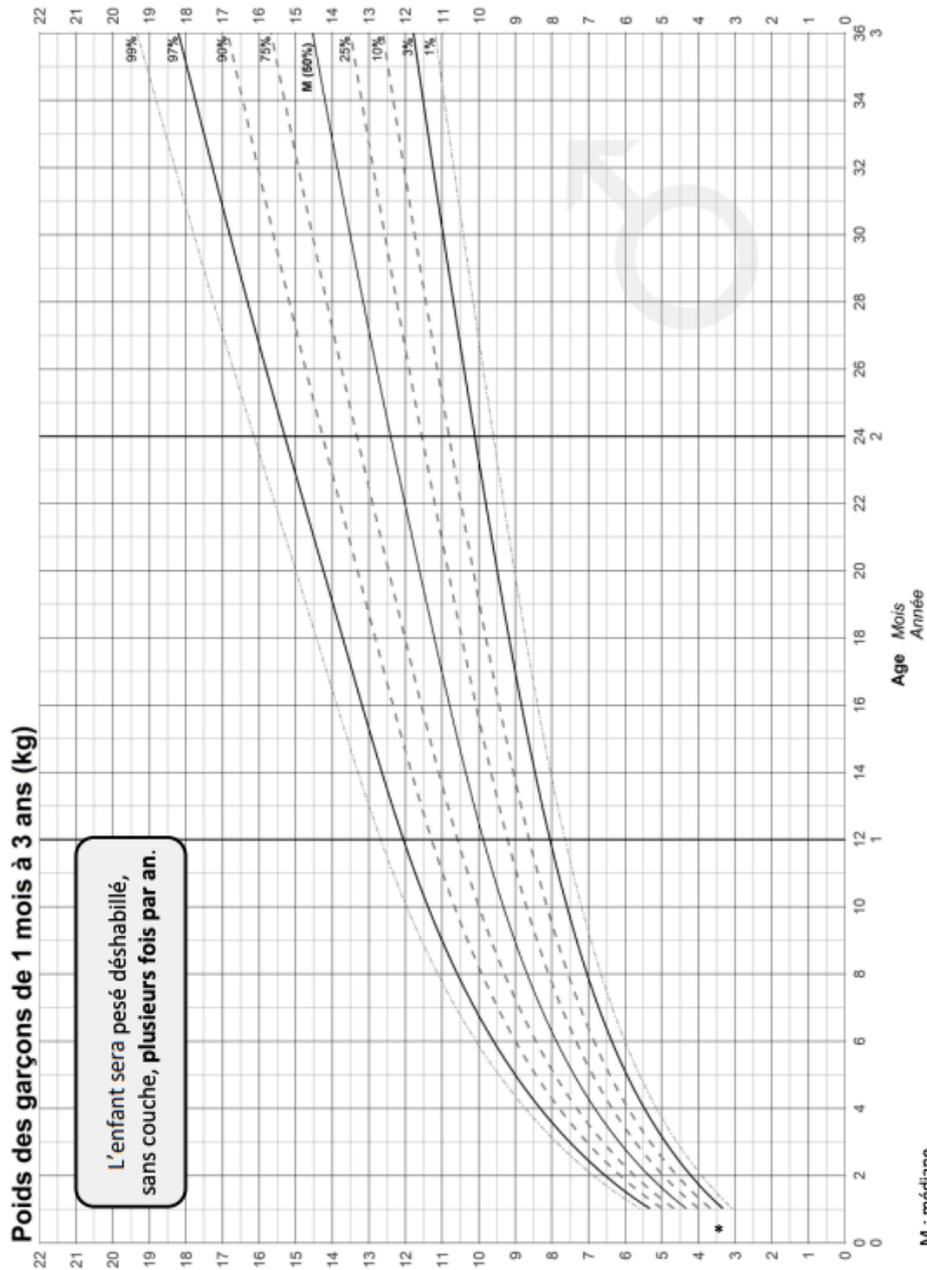
Beurrez et farinez votre moule

Prenez votre pot de yaourt, mesurez les ingrédients et ajoutez-les dans le saladier en mélangeant progressivement jusqu'à l'obtention d'une pâte lisse

Verser la pâte dans le moule et enfournez à 180 d pendant 35 à 40 minutes.

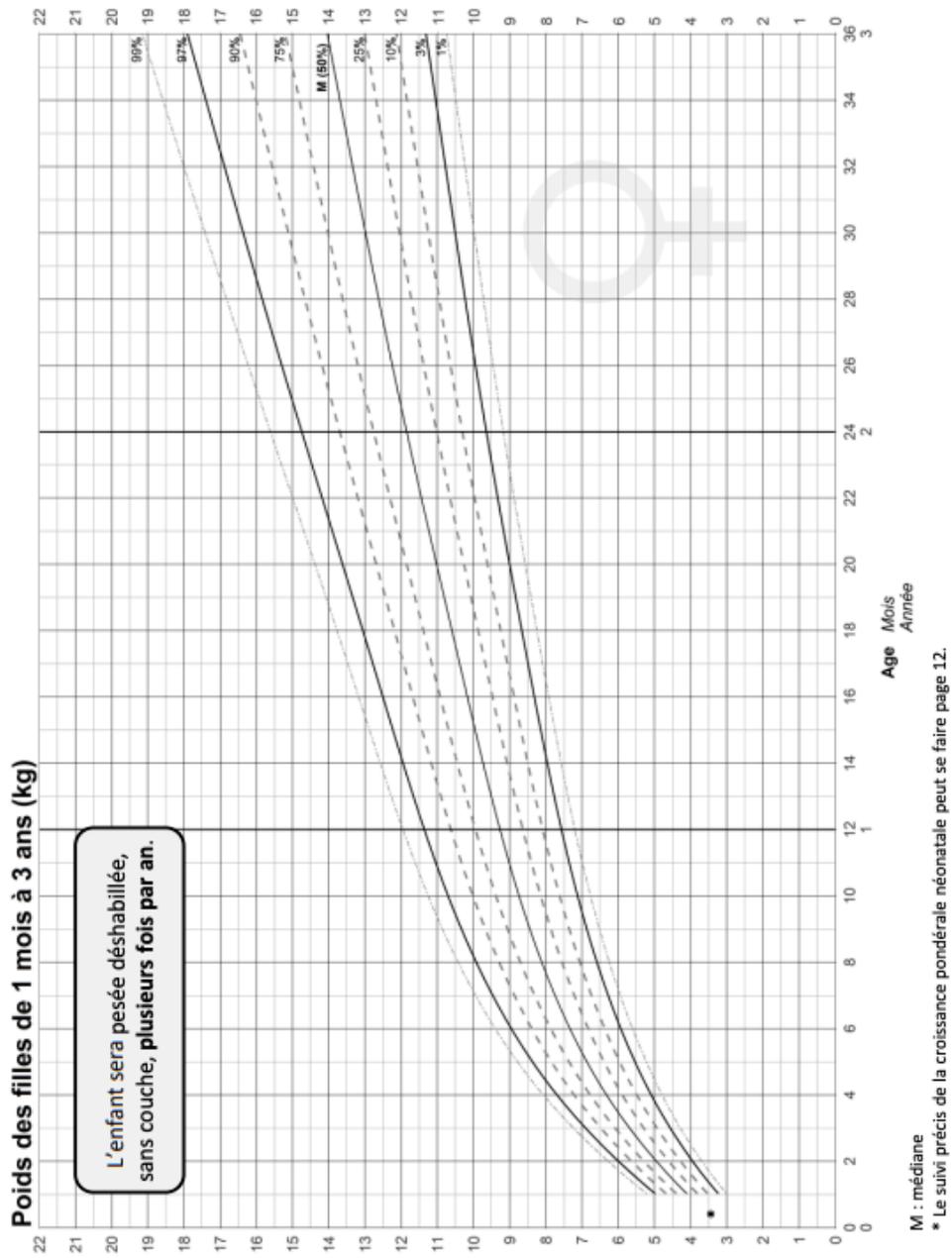
Vérifiez la cuisson à l'aide d'un couteau. Sa lame doit ressortir sèche lorsque le gâteau est prêt

Annexe 7 Courbe pondérale des garçons français de 1 mois à 3 ans (65)



Courbes de croissance AFPA – CRESS/INSERM – CompuGroup Medical, 2018 [enfants nés à plus de 2500 g et suivis par des médecins sur le territoire métropolitain]

Annexe 8 Courbe pondérale des filles françaises de 1 mois à 3 ans (65)



Courbes de croissance AFPA – CRESS/INSERM - CompuGroup Medical, 2018 [enfants nés à plus de 2500 g et suivis par des médecins sur le territoire métropolitain]

## Annexe 9 Recettes tirées du livret Nutramigen® (59)

### Poisson à la sauce persil

Cette recette introduit le poisson accompagné d'une sauce blanche nutritive préparée avec Nutramigen LGG. Le poisson est une excellente source de protéines. Combiné avec Nutramigen LGG, ce repas apporte une grande quantité de calcium et de vitamine D.

à partir de 6 mois (si nécessaire réduire en purée, écraser à la fourchette ou découper en morceaux)

#### Ingrédients pour 1 portion d'enfant ou 2 portions de bébé

150 g de poisson à chair blanche sans arêtes (frais ou congelé)  
Sauce blanche de Nutramigen LGG (voir recette ci-dessous)  
Persil frais



1. Cuire le poisson à la vapeur ou au four micro-ondes ou le pocher dans un peu de Nutramigen LGG jusqu'à ce qu'il soit tendre et bien cuit (environ 5 minutes).
2. Préparer la sauce (voir ci-dessous) et ajouter ensuite le persil.
3. Verser sur le poisson ou répartir le poisson dans la sauce.
4. Servir avec de la purée de pommes de terre et des légumes.  
Vérifier s'il n'y a pas d'arrêtes avant de servir.

#### Sauce blanche

1 cuillère à soupe de margarine sans lait de vache  
1 cuillère à soupe de farine  
250 ml de Nutramigen LGG (environ 8 mesures pour 240 ml d'eau)

Mélanger tous les ingrédients pendant la cuisson (ou toutes les 30 secondes en cas d'utilisation d'un four micro-ondes).

#### Variantes :

- Ajouter 1 cuillère à thé de concentré de tomate et une pincée d'herbes aromatiques italiennes séchées (facultatif) pour obtenir une sauce tomate.
- Ajouter éventuellement un soupçon de crème de soja ou de crème de riz à la sauce blanche.
- Cette sauce peut être congelée en portions individuelles.

#### Astuce :

Cette sauce peut être préparée à la casserole ou au four micro-ondes. Il vaut mieux utiliser un fouet à la place d'une cuillère pour mélanger afin d'éviter la formation de grumeaux. La sauce a un aspect liquide mais s'épaissit en refroidissant. Doubler les quantités et congeler des portions individuelles.

### Gratin de chou-fleur et de macaroni

à partir de 6 mois (si nécessaire réduire en purée, écraser à la fourchette ou découper en morceaux ; les bébés peuvent manger ce repas avec les mains à partir de 8 mois.)

#### Ingrédients pour 1 portion d'enfant ou 2 portions de bébé

½ petit chou-fleur découpé en rosettes  
50 de macaroni secs  
Concentré de tomate pour sauce tomate (voir variante de la recette Poisson à la sauce persil)



1. Cuire les macaroni.
2. Cuire le chou-fleur dans de l'eau à la casserole ou à la vapeur jusqu'à ce qu'il soit bien cuit.

Cette recette classique délicieuse a été adaptée et ne contient pas de lait. La recette est riche en amidon et en protéines. Combinée à des légumes, elle constitue un repas nutritif.

### Gâteau d'anniversaire

Le premier anniversaire de votre bébé semble bien loin encore. Il arrive pourtant plus vite qu'on ne le croit ! Nous vous proposons la recette d'un délicieux gâteau sans lait et sans œufs qui ravira la famille et les amis. Il n'est pas nécessaire d'ajouter de Nutramigen LGG à cette recette.

300 g de farine fermentante  
250 g de vergeoise  
340 ml de Nutramigen LGG (10 mesures pour 300 ml d'eau)  
9 cuillères à soupe d'huile (autre que de l'huile d'olive)  
2 cuillères à thé d'essence de vanille (pour les jeunes enfants) ou 2 cuillères à thé de levure chimique (pour les enfants plus âgés)  
Utiliser de préférence un moule peu profond de forme allongée.



#### Variantes :

- Ajouter 50 g de poudre de cacao à la farine pour obtenir un gâteau au chocolat et mélanger 1 cuillère à soupe de poudre de cacao dans l'eau pour confectionner une crème au chocolat.

1. Préchauffer le four à 180 °C (thermostat 4 pour un four à gaz).
2. Tamiser la farine dans un saladier, ajouter le sucre et mélanger.
3. Batta tous les ingrédients avec un fouet jusqu'à obtention d'une pâte homogène.
4. Verser le mélange dans un moule graissé recouvert de papier cuisson sans graisse.
5. Cuire 45 minutes jusqu'à ce que le gâteau soit bien doré et rebondisse légèrement quand on appuie sur la pâte.
6. Laisser dans le moule et recouvrir d'un essuie-vaisselle pour que le gâteau ne se fende pas.
7. Démouler le gâteau une fois qu'il est refroidi et le glacer.

#### Pour la garniture :

- Préparer le glaçage avec 175 g de poudre de glaçage tamisée et 1½ cuillère à soupe d'eau chaude.
- Il est possible également de garnir le gâteau d'une crème au beurre sans lait de vache. Mélanger doucement 120 g de margarine sans lait de vache avec une cuillère en bois, puis ajouter et mélanger progressivement 225 g de poudre de glaçage. Ajouter 1 cuillère à soupe d'eau et mélanger jusqu'à obtention d'un mélange mousseux (contrôler les ingrédients en cas d'allergie aux œufs car certains types de poudres de glaçage contiennent du blanc d'œuf).

|  |
|--|
| <p>Madame, Monsieur,</p> <p>Dans le cadre de ma thèse pour le diplôme d'Etat de Docteur en pharmacie, je réalise un questionnaire sur la diversification alimentaire de l'enfant allergique aux protéines du lait de vache (APLV).</p> <p>Il s'adresse aux parents d'enfants diagnostiqués APLV (guéris ou non).</p> <p>Ce sondage a pour objectif de cibler vos attentes vis-à-vis du pharmacien d'officine afin que ce dernier puisse vous proposer un accompagnement adapté.</p> <p>Ce questionnaire anonyme comporte 11 questions et devrait vous prendre 5 minutes.</p> <p>Je vous remercie pour votre participation.</p> |
| <p style="text-align: center;"><b>DIAGNOSTIC APLV ET PRISE EN CHARGE</b></p>   |
| <p>1. A quel âge votre enfant a-t-il été diagnostiqué APLV ?</p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="radio"/> Entre 0 et 2 mois</li><li><input type="radio"/> Entre 2 et 4 mois</li><li><input type="radio"/> Entre 4 et 6 mois</li><li><input type="radio"/> Après 6 mois</li></ul>  |
| <p>2. Avant son diagnostic, connaissiez-vous l'APLV ?</p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="radio"/> Oui</li><li><input type="radio"/> Non</li></ul>  |
| <p>3. Quelles ont été vos sources d'informations concernant l'APLV ?</p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="radio"/> Entourage</li><li><input type="radio"/> Professionnels de santé (pédiatre, médecin généraliste, allergologue...)</li><li><input type="radio"/> Associations de patients allergiques</li><li><input type="radio"/> Internet/Réseaux sociaux/ Télévision</li><li><input type="radio"/> Livre/Magazine</li><li><input type="radio"/> Autre :</li></ul>   |
| <p>4. Selon vous, quel est votre niveau de connaissances sur l'APLV et sa prise en charge ?</p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="radio"/> Passable</li><li><input type="radio"/> Moyen</li><li><input type="radio"/> Bon</li><li><input type="radio"/> Très bon</li><li><input type="radio"/> Excellent</li></ul>  |
| <p>5. Saviez-vous que votre pharmacien d'officine pouvait vous apporter des informations sur l'APLV ?</p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="radio"/> Oui</li><li><input type="radio"/> Non</li></ul>  |
| <p>6. Si oui, vous a-t-il apporté suffisamment d'informations concernant l'APLV et sa prise en charge à l'officine ?</p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="radio"/> Oui</li><li><input type="radio"/> Non</li></ul>   |

| <b>APLV ET DIVERSIFICATION ALIMENTAIRE</b>  |  |
|---|--|
| 7. A quel âge avez-vous commencé la diversification alimentaire de votre enfant ?   | <input type="radio"/> Entre 4 et 5 mois<br><input type="radio"/> Entre 5 et 6 mois<br><input type="radio"/> Après 6 mois<br><input type="radio"/> Je n'ai pas encore commencé  |
| 8. Quelles sont vos sources d'informations sur la diversification alimentaire de votre enfant ? (ex : quel aliment introduire, quelle quantité...)              | <input type="radio"/> Entourage<br><input type="radio"/> Professionnels de santé (pédiatre, médecin généraliste, allergologue...)<br><input type="radio"/> Associations de patients allergiques<br><input type="radio"/> Internet/Réseaux sociaux/Télévision<br><input type="radio"/> Livre/Magazine<br><input type="radio"/> Autre  |
| 9. Avez-vous éprouvé des difficultés lors de la diversification alimentaire ou avez-vous peur d'en éprouver lorsque vous la commencerez ?                       | <input type="radio"/> Oui<br><input type="radio"/> Non<br><input type="radio"/> Je ne sais pas   |
| 10. Si oui, lesquelles ?  | <input type="radio"/> Manque d'information concernant la diversification alimentaire<br><input type="radio"/> Réactions allergiques de l'enfant<br><input type="radio"/> Temps de préparation des repas allongé (ex : repas différents des autres membres de la famille, nettoyage des ustensiles pour éviter les contaminations croisées...)<br><input type="radio"/> Temps de courses alimentaires allongé (ex : lecture des étiquetages...)<br><input type="radio"/> Impact sur le coût de vos courses alimentaires<br><input type="radio"/> Manque d'idées de recettes<br><input type="radio"/> Refus des aliments par l'enfant<br><input type="radio"/> Autre : |
| 11. Souhaitez-vous ou auriez-vous souhaité que votre pharmacien d'officine vous accompagne davantage dans la diversification alimentaire de votre enfant APLV ? | <input type="radio"/> Oui<br><input type="radio"/> Non   |
| 12. Souhaitez-vous faire part de remarques complémentaires dans le cadre de cette étude ?   |  |

Annexe 11 Référentiel de compétences à acquérir par les enfants allergiques et leurs parents établi par le GRETAA (73)

| OBJECTIFS PEDAGOGIQUES À TRAITER DANS LES SEANCES D'EDUCATION THERAPEUTIQUE                 |  |   |   |   |
|---|--|---|---|---|
| COMPETENCES   | Enfant <6 ans (maternelle)   | 6-10 ans (primaire)   | > 11 ans (collège + lycée)  | Parents   |
| <b>Compétences</b><br>Faire connaître ses besoins<br>S'exprimer.<br>Informers son entourage | Dire que l'on a une allergie alimentaire<br>Nommer les aliments auxquels on est allergique<br>Montrer son allergène<br>Montrer son allergène           | Dire que l'on a une allergie alimentaire<br>Nommer les aliments auxquels on est allergique<br>Montrer son allergène<br>Exprimer ses émotions et ses difficultés<br>Expliquer la maladie et les évictions alimentaires   | Dire que l'on a une allergie alimentaire<br>Nommer les aliments auxquels on est allergique<br>Exprimer ses émotions et ses difficultés<br>Avertir l'entourage des risques liés à son allergie<br>Expliquer la trousse d'urgence à l'entourage alimentaire<br>Expliquer la maladie et les évictions alimentaires   | Dire que son enfant a une allergie alimentaire<br>Nommer les aliments auxquels il est allergique<br>Exprimer les difficultés avec l'enfant, la fratrie et dans le couple<br>Exprimer ses propres émotions et ses difficultés<br>Avertir l'entourage des risques liés à cette allergie<br>Expliquer la trousse d'urgence à l'entourage et à son enfant<br>Expliquer la maladie et les évictions alimentaires |
| Comprendre<br>S'expliquer   | Faire le lien entre aliment et risque de réaction allergique   | Faire le lien entre aliment et risque de réaction allergique  | Citer les aliments interdits et les noms équivalents<br>Comprendre ce qu'est une allergie alimentaire<br>Comprendre le rôle des médicaments   | Citer les aliments interdits et les noms équivalents<br>Comprendre les mécanismes de l'AAA<br>Comprendre l'action du traitement et ses indications<br>Comprendre les résultats du bilan allergologique  |
| Repérer Analyser<br>Mesurer*  | Reconnaître les signes d'allergie<br>Connaître son ou ses référents<br>Repérer les aliments interdits<br>Connaître l'existence de la trousse d'urgence | Reconnaître les signes d'allergie et leur gravité<br>Connaître son ou ses référents<br>Repérer les aliments interdits<br>Connaître les médicaments de sa trousse d'urgence<br>Identifier les situations à risque (cantine, sorties de classe, goûter anniversaire, école, restaurant....) | Reconnaître les signes d'allergie<br>Connaître et repérer les signes annonciateurs et les signes de gravité<br>Repérer les aliments interdits<br>Identifier les facteurs aggravants (asthme, alcool, effort, drogue....)<br>Connaître les médicaments de sa trousse d'urgence<br>Identifier les situations à risque (école, sorties, fêtes, restaurant....) | Reconnaître les signes d'allergie<br>Connaître et repérer les signes annonciateurs et les signes de gravité<br>Repérer les aliments interdits<br>Identifier les facteurs aggravants (asthme, alcool, drogue, effort....)<br>Connaître les médicaments de la trousse d'urgence<br>Identifier les situations à risque (école, sorties, fêtes, restaurant....)   |
| Faire face décider*   | Prévenir un adulte référent  | Prévenir un adulte référent   | Face à une réaction allergique, appeler à l'aide d'urgence, en fonction des signes.   | Réagir face à une situation urgente, utiliser la trousse d'urgence, appeler le SAMU en fonction des signes  |
| Résoudre un problème*   | Repérer les aliments interdits à partir de la lecture des étiquettes<br>Savoir où est la trousse d'urgence   | Repérer les aliments interdits à partir de la lecture des étiquettes<br>Savoir où est la trousse d'urgence<br>Connaître le n° du SAMU (15)<br>Choisir un repas sans allergènes  | Repérer les aliments interdits à partir de la lecture des étiquettes<br>Savoir où se trouve sa trousse d'urgence<br>Connaître le n° du SAMU (15)<br>Choisir un repas sans allergènes  | Repérer les aliments interdits à partir de la lecture des étiquettes<br>Savoir où se trouve la trousse d'urgence<br>Connaître le n° du SAMU (15)<br>Confier son enfant en toute sécurité  |
| Pratiquer faire*  | Découvrir l'Anapen<br>Inhaler correctement un B2 avec l'aide d'un adulte   | Manipuler l'Anapen<br>Inhaler correctement un B2  | S'injecter l'Anapen<br>Inhaler correctement un B2   | Injecter l'Anapen<br>Faire prendre à l'enfant son B2  |
| Adapter réajuster*  | Refuser un aliment interdit ou inconnu en toute circonstance   | Refuser un aliment interdit ou inconnu en toute circonstance  | Refuser un aliment interdit ou inconnu en toute circonstance  | Respecter les évictions en toute circonstance<br>Composer un repas équilibré sans allergène<br>Vérifier la date de péremption de l'ANAPEN et des médicaments<br>Assurer le suivi médical allergologique   |
| Utiliser les ressources<br>Faire valoir ses droits  |  |   | Solliciter l'aide d'un référent (médecin, diététicienne, psychologue)<br>Trouver l'information : internet, associations....<br>Faire valoir ses droits dans le milieu scolaire et extra scolaire (application du PAI)   | Savoir solliciter l'aide d'un référent (médecin, diététicienne, psychologue)<br>Savoir où trouver de l'information : internet, associations....<br>Faire valoir les droits de l'enfant à recevoir des soins en milieu scolaire et extra scolaire<br>Demander un PAI   |

GRETAA : Groupe de Réflexion en Education Thérapeutique dans l'Allergie Alimentaire (groupe de travail composé de professionnels de santé et de l'Association Asthme & Allergies)  
Objectifs de sécurité

## L'allergie aux protéines du lait de vache (APLV)

### • Définition et chiffres clés

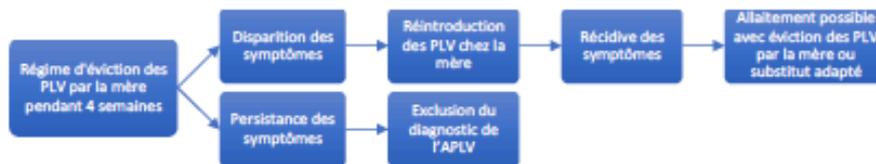
- 0,5 à 3% des bébés concernés ; apparition en général avant l'âge de 6 mois
- Une des allergies alimentaires les plus communes chez les nourrissons
- Symptômes allergiques après ingestion de protéines lactées d'origine bovine
- Médiée ou non par les immunoglobulines de type E

### • Symptômes

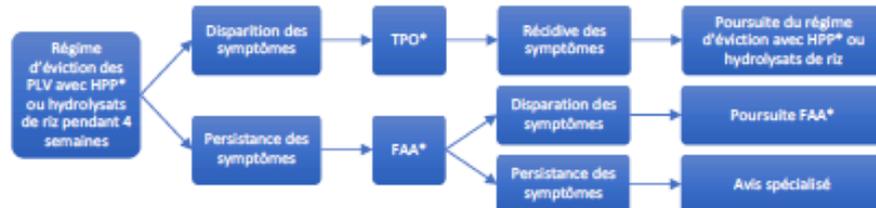
| APLV IgE-médiée   | APLV non IgE-médiée   |   |
|---|---|---|
|   | Classique   | SEIPA*  |
| Rapides<br>(=2h après ingestion de PLV*)  | Chroniques non spécifiques  | Rapides<br>(=1 à 3h après ingestion de PLV)   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vomissements</li> <li>• Urticaire</li> <li>• Toux, rhinite, asthme, conjonctivite</li> <li>• œdème, choc anaphylactique</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diarrhées, douleurs abdominales, RGO*, constipation</li> <li>• Dermatite atopique</li> <li>• Toux</li> <li>• Cassure de la courbe pondérale, pleurs</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vomissements, parfois diarrhées</li> <li>• Léthargie, pâleur, hypotension</li> </ul> |

### • Prise en charge en cas d'APLV

#### • Enfant allaité :



#### • Enfant non allaité :



- NB : HPP\* ou Hydrolysats de riz sont donnés en 1<sup>ère</sup> intention ; FAA\* sont donnés en 2<sup>ème</sup> intention ou si APLV sévère ou si enfant poly-allergique

### • Réintroduction des PLV\*

#### • Forme IgE-médiée :



#### • Forme non IgE-médiée :



### • Accompagnement des parents

- Repérer les médicaments, cosmétiques contenant des PLV\*
- Guider sur l'éventuelle utilisation d'une trousse d'urgence à toujours avoir sur soi en cas d'APLV IgE-médiée
  - Stylos d'adrénaline, anti-histaminiques H1, corticoïdes, bronchodilatateurs d'action rapide avec chambre d'inhalation
- Rassurer car guérison spontanée le plus souvent avant l'âge de 3 ans
- Supplémentation en calcium si la prise de lait est insuffisante (280mg/j < 1 an ; 450mg/j > 1 an)
- Vérifier la composition des produits dispensés à l'officine (médicaments, compléments alimentaires comme les probiotiques, produits dermo-cosmétiques)
- Liste des aliments autorisés et à exclure

| Famille d'aliments   |   |   |
|--|--|--|
| <b>Laits de produits laitiers</b><br> | Lait maternel (régime sans PLV pour la mère si nécessaire)<br>HPP*, FAA*, Hydrolysat de protéines de riz selon ce qui a été prescrit à votre enfant  | Lait pour nourrissons ou de suite classiques<br>Aliments lactés destinés aux enfants en bas âge (=« croissance »)<br>Préparations pour nourrissons ou de suite HA*<br>Préparations pour nourrissons ou de suite à base de protéines de soja<br>Lait de vache sous toutes ses formes<br>Tous les desserts à base de lait<br>Yaourts, fromages blancs, petits suisses<br>Tous les fromages |
| <b>Viande, poisson, œufs</b><br>     | Volaille, porc, agneau, lapin, cheval, cuits sans matière grasse<br>Bœuf, veau, génisse (sauf si allergie associée)<br>Petits pots de viande et légumes pour bébés, sans lait et dérivés, sans bœuf et sans veau si allergie associée<br>Jambon<br>Tous les poissons cuits sans matières grasses<br>Petits pots de poisson et légumes pour bébés sans lait, ni crème<br>Œufs cuits sans matière grasse (sauf si allergie associée) | Viandes cuisinées en sauce à base de lait ou de crème<br>Petits pots de viande pour bébés avec lait ou de la crème<br>Petits pots de poisson pour bébés avec du lait ou de la crème  |
| <b>Féculeux et céréales</b><br>     | Semoule, tapioca, riz, maïzena, farine<br>Pâtes sans œuf ni lait<br>Pain ordinaire<br>Pomme de terre<br>Purées instantanées sans lait<br>Céréales infantiles sans lait ni soja   | Céréales lactées pour bébés<br>Toutes les autres pâtes<br>Pain au lait, brioche, viennoiseries, pâtisseries du commerce, pain de mie<br>Toutes les autres purées<br>Soja si risque d'allergie croisée  |
| <b>Légumes et fruits</b><br>        | Tous les légumes frais, surgelés, en conserve, au naturel<br>Petits pots de légumes pour bébé sans lait<br>Tous les fruits frais ou secs, en compote « maison » ou au sirop<br>Petits pots de fruits pour bébés 100% fruits sans lait<br>Jus de fruits frais ou du commerce, 100% jus  | Préparations de légumes du commerce<br>Petits pots de légumes pour bébés avec du lait ou de la crème<br>Fruits oléagineux (noisettes, noix, amandes) après discussion avec votre médecin<br>Autres petits pots de fruits avec du lait ou de la crème   |
| <b>Matières grasses</b><br>         | Toutes les huiles<br>Margarines sans lait  | Beurre, crème fraîche<br>Toutes les autres margarines  |
| <b>Boissons</b><br>                 | Eaux minérales, du robinet bouillie puis refroidie<br>Infusion, sirop de fruits  | Boissons lactées, poudres pour boissons instantanées   |
| <b>Autres</b>  | Condiments purs, herbes séchées  | Sauces et potages du commerce car ils contiennent souvent du lait  |

\* Sites internet et applications associées à l'APLV

| Diversification alimentaire et recettes   | Identification des allergènes sur les étiquettes  |
|---|---|
| <a href="http://www.allergie-lait.fr">www.allergie-lait.fr</a> et son application allergie-lait<br>App' destinés aux parents<br><a href="http://www.aplv.fr">www.aplv.fr</a> destinés aux professionnels de santé<br><a href="http://www.med.nutramigen.net">www.med.nutramigen.net</a><br><a href="http://www.modilac.com">www.modilac.com</a> | <a href="http://www.allergobox.com">www.allergobox.com</a> et son application<br><a href="http://www.eassafe.com">www.eassafe.com</a> |

HPP\* : système d'extrapolite isolée par les protéines alimentaires  
 PLV\* : protéines du lait de vache  
 HPP\* : hydrolysat associé de protéines du lait de vache  
 IPO\* : test de provocation par voie orale  
 FAA\* : formule d'acides aminés

**TABLEAUX D'EQUIVALENCE DES SUBSTITUTS DE LAIT EN CAS D'APLV  
LEGERE A MODEREE (TYPES Ige / NON Ige MEDIEE) → 1<sup>ère</sup> INTENTION**

**Substituts à base de protéines du lait de vache**

|                           | PLV de caséine |              | PLV de lactosérum |       | Ingrédients spécifiques |   |   | Remboursement LPPR   | Format |
|---------------------------|----------------|--------------|-------------------|-------|-------------------------|---|---|--|--------|
|                           | LGG®           | Epaississant | Lactose           |       |                         |   |   |  |        |
| Nutramigen LGG® 1, 2 et 3 | X              |              | X                 | ≈ 11% |                         |   | X | Existe en 1 <sup>er</sup> , 2 <sup>ème</sup> âge et croissance |        |
| Allernova®                | X              |              |                   |       |                         |   | X | Formule unique   |        |
| Allernova® AR             | X              |              |                   | > 30% |                         |   | X | Formule unique   |        |
| Nutriben® APLV 1 et 2     | X              |              |                   |       |                         |   | X | Existe en 1 <sup>er</sup> et 2 <sup>ème</sup> âge              |        |
| Pepticate® 1 et 2         |                | X            |                   |       |                         | X | X | Existe en 1 <sup>er</sup> et 2 <sup>ème</sup> âge              |        |
| Althéra®                  |                | X            |                   |       |                         | X | X | Formule unique   |        |
| Pregestimil®              | X              |              |                   |       |                         |   |   | Formule unique   |        |

**Substituts à base de protéines végétales**

|                 | Ingrédient spécifique |  | Format |
|-----------------|-----------------------|--|--------|
|                 | Epaississant          |  |        |
| Modilac® Riz    |                       | Existe en 1 <sup>er</sup> , 2 <sup>ème</sup> âge et croissance |        |
| Modilac® Riz AR | > 21%                 | Existe en 1 <sup>er</sup> et 2 <sup>ème</sup> âge              |        |
| Novalac® Riz    |                       | Formule unique   |        |
| Novalac® Riz AR | X                     | Formule unique   |        |

Il n'existe pas de remboursement pour les formules à base de protéines végétales.



**TABLEAU D'ÉQUIVALENCE DES SUBSTITUTS DE LAIT EN CAS D'APLV  
SEVERE OU POLY ALLERGIE → 2<sup>ème</sup> INTENTION**

**Substituts à base d'acides aminés libres**

|                                | Ingrédient spécifique | Remboursement LPPR                   | Format            |
|--------------------------------|-----------------------|--------------------------------------|-------------------|
|                                | Epaississant          |                                      |                   |
| Nutramigen® Puramino           |                       | 0-10 ans                             | 400g              |
| Neocate®                       |                       | 0-1 an                               | 400g              |
| Neocate® Junior vanille/fraise |                       | 1-10 ans                             | 400g              |
| Neocate® Junior neutre         |                       | Œsophagite à éosinophiles : 1-18 ans | 400g              |
| Neocate® Active                |                       |                                      | 15 sachets de 63g |
| Novalac® Amina                 | X                     | 0-10 ans                             | 400g              |
| Alfamino®                      |                       | 0-10 ans                             | 400g              |

FACULTE DE PHARMACIE

28 SEP. 2022

ARRIVEE

## DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 27 septembre 2022

|  |  |
|--|--|
| <p align="center"><b>DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR<br/>EN PHARMACIE</b></p> <p>Présenté par : Salma REZG</p> <p><u>Sujet :</u><br/>Le pharmacien d'officine et l'enfant allergique aux protéines du lait de vache : accompagnement dans la diversification alimentaire</p> <p><u>Jury :</u><br/>Présidente : Mme Natacha DREMONT, Maître de Conférences<br/>Directrice : Mme Géraldine DROPSY, Pharmacien<br/>Co-dicteur : M. Mihayl VARBANOV, Enseignant-Chercheur<br/>Juge : Mme Cécile AIRALE, Pharmacien</p> | <p align="center">Vu,<br/>Nancy, le 26 août 2022</p> <p>La Présidente du Jury      Directrice de Thèse</p> <p>Mme Natacha DREUMONT      Mme Géraldine DROPSY</p> <p><i>Tournet</i>      </p>                      |
| <p align="center">Vu et approuvé,<br/>Nancy, le 08.09.2022</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie<br/>de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center"><br/>Pr. Raphaël DUVAL</p>   | <p align="center">Vu,<br/>Nancy, le 25.09.2022</p> <p align="center">La Présidente de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center"><br/>Hélène BOULANGER</p> <p align="right">N° d'enregistrement : 12659 C</p> |

## Résumé de la thèse

Au cours des dernières décennies, la prévalence de l'allergie aux protéines du lait de vache (APLV) a largement augmenté. Elle constitue un enjeu de santé publique car elle altère fortement la qualité de vie des enfants atteints et peut être une source de difficultés quotidiennes pour leur entourage.

L'objectif de ce travail est, dans un premier temps, de définir la pathologie, de décrire son mécanisme physio-pathologique, son diagnostic et ses thérapies : le régime d'éviction aux protéines du lait de vache constituant la pierre angulaire de la prise en charge de l'APLV.

Dans une deuxième partie est abordée la question de la diversification alimentaire adaptée à l'enfant APLV.

Dans un dernier temps, un questionnaire diffusé à l'entourage d'enfant APLV, est analysé ; ce questionnaire ayant permis d'obtenir le ressenti des familles sur cette pathologie et de cibler leurs attentes vis-à-vis de leur pharmacien d'officine, une proposition d'accompagnement adapté à l'officine est élaborée.