

I Revues générales

Acceptation des hydrolysats poussés de protéines de lait de vache et des formules d'acides aminés chez les nourrissons et les jeunes enfants

RÉSUMÉ : L'allergie aux protéines de lait de vache est relativement fréquente chez le nourrisson. En attendant sa résolution survenant en général dans la petite enfance, sa prise en charge consiste à exclure les protéines de lait de vache de l'alimentation. Chez l'enfant ne recevant pas d'allaitement maternel ou en complément/relais de celui-ci, un hydrolysât poussé de protéines de lait de vache ou une formule d'acides aminés est prescrit.

Plus l'introduction de ce type de laits infantiles est tardive, plus l'acceptabilité de ceux-ci, en raison de leur amertume spécifique, est difficile, ayant parfois pour conséquence de limiter les quantités consommées. De plus, l'administration des laits sans protéines de lait de vache au cours de la première année de vie aurait des conséquences sur la consommation et l'appréciation de certains aliments plus tard dans l'enfance et à l'adolescence. Ainsi, depuis quelques années, beaucoup de progrès ont été faits pour améliorer leurs qualités organoleptiques.



J. LEMALE

Service de Gastroentérologie et Nutrition pédiatriques, Hôpital Trousseau, PARIS.

L'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) est fréquente chez le jeune enfant, son incidence est évaluée entre 0,5 et 4,9 % d'après les cohortes de suivi dès la naissance. Il s'agit de l'allergie alimentaire la plus commune chez l'enfant, avec l'allergie à l'œuf. Sa prise en charge repose sur une éviction des protéines de lait de vache (PLV) de l'alimentation. Il s'agit le plus souvent d'allergies résolutive avec le temps, souvent avant l'âge de 1 an pour les formes non IgE-médiées et entre 1 et 5 ans pour les formes IgE-médiées [1]. Dans l'attente de cette résolution et en l'absence d'allaitement maternel ou en cas d'allaitement mixte, dès le plus jeune âge, un hydrolysât poussé de PLV (HPPLV), voire une formule d'acides aminés (FAA), est prescrit.

Contrairement aux laits infantiles standards, les HPPLV contiennent des protéi-

nes sous forme de peptides, en général inférieurs à 2 000 Daltons, afin de diminuer leur capacité antigénique. Les HPPLV peuvent être séparés en 2 types, les hydrolysats contenant 100 % de protéines solubles (lactosérum) et les hydrolysats contenant 100 % de caséine. La taille maximum des peptides résiduels est plus élevée pour les hydrolysats de protéines solubles que pour les hydrolysats de caséines mais, pour les premiers, il existe en plus un procédé thermique pour que l'hydrolyse soit plus efficace ainsi qu'une ultrafiltration pour éliminer les fragments de grande taille. Les FAA ont, quant à elles, une fraction azotée exclusivement constituée d'acides aminés libres, elles ont ainsi une absence totale de peptides conférant la suppression de tout pouvoir antigénique.

L'odeur et le goût de ces laits infantiles spécifiques sont souvent une limite à

I Revues générales

leur consommation par les nourrissons selon les parents, qui eux-mêmes sont parfois réticents à leur administration du fait de l'odeur désagréable ressentie. Ces particularités organoleptiques sont dues à la formation de peptides au goût amer lors de l'hydrolyse protéique. L'amertume de la formule dépend de la taille du peptide mais également de son hydrophobicité, la partie alcool-soluble étant la plus amère. Pour les nourrissons consommant les FAA, l'amertume est accentuée avec certains acides aminés comme la leucine, l'isoleucine, la phénylalanine et le tryptophane.

Développement des préférences gustatives et olfactives au début de la vie

Dès le plus jeune âge, les stimulations gustatives vont être détectées au niveau cérébral. On distingue le cortex gustatif primaire (opercule frontal, *insula*), qui a un rôle dans la discrimination et l'intensité de la sensation gustative avec une réponse aux 5 saveurs – sucré, salé, acide, amer et umami –, et un cortex gustatif secondaire (cortex orbito-frontal), qui a un rôle dans la valeur hédonique et la récompense.

À la naissance, la saveur amère est rejetée, l'appréciation de la saveur sucrée est une des seules à être innée [2]. Les systèmes gustatifs et olfactifs sont fonctionnels dès la naissance mais les préférences gustatives continuent à évoluer au cours de la première année de vie avec une évolution très nette de l'appréciation pour le goût salé entre 3 et 6 mois, probablement en rapport avec les expériences alimentaires [3]. Les préférences olfactives ne sont pas établies à la naissance. Il existe des comportements d'évitement des odeurs "déplaisantes" comme l'acide butyrique et une absence d'attraction vers les odeurs "agréables" [4]. Puis progressivement, au cours des 2 premières années de vie, les nourrissons commencent à montrer des réactions de

rejet envers des odeurs jugées déplaisantes par les adultes.

Les expériences gustatives et olfactives précoces vont avoir un impact sur les préférences alimentaires ultérieures. Elles peuvent être influencées par une exposition prénatale, notamment *via* le liquide amniotique dont le goût pourrait être modifié par l'alimentation maternelle. De même, le mode d'allaitement du nourrisson pourrait être associé à une différence dans l'acceptation des aliments ultérieurement. La composition nutritionnelle du lait de mère varie au cours de la lactation et est sous la dépendance de l'alimentation maternelle. Ainsi, l'exposition à un arôme spécifique *via* le lait maternel est associée à une appréciation plus élevée de cet aliment au début de la diversification alimentaire [5]. Les enfants nourris au sein pendant plusieurs mois acceptent généralement plus la saveur umami à 6 mois, probablement en rapport avec une quantité plus importante de glutamate dans le lait maternel par rapport aux laits infantiles [6].

Concernant les laits infantiles, les saveurs de ceux-ci varient selon les allégations pour lesquelles ils sont prescrits (lait antireflux, lait appauvri en lactose, HPPLV).

Exposition plus ou moins précoce aux HPPLV et FAA et impact ultérieur sur leur consommation et celle de certains aliments

Il apparaît que les enfants consommant un HPPLV ou une FAA ne vont pas l'accepter de la même manière en raison de leur amertume selon l'âge d'introduction de ceux-ci. Plus le début de consommation sera tardif, notamment après la diversification alimentaire, et plus l'acceptabilité sera difficile. La consommation des HPPLV pourrait également être différente selon le type d'hydrolysats utilisés, ceux à base de ca-

séine seraient moins bien acceptés que ceux à base de protéines du lactosérum. À noter que les études de comparaison ont été réalisées dans une population d'adultes volontaires [7].

La consommation de laits sans PLV pourrait également avoir un impact sur la consommation ultérieure de certains aliments. Maslin *et al.* ont montré que les enfants ayant consommé des HPPLV dans les premiers mois de vie (âge médian de début de consommation de 11,5 semaines) vont développer des préférences gustatives différentes dans l'enfance et à l'adolescence, avec une attirance plus marquée pour les aliments amers et une moindre consommation de produits laitiers [8]. Ainsi, les effets d'une exposition précoce sur les goûts et les préférences sont donc particulièrement persistants plus tard dans la vie.

Mennella *et al.* ont réalisé une étude pour déterminer une période de "sensibilisation" à un HPPLV et la durée d'exposition à ce dernier pour que celui-ci soit accepté [6]. Dans un essai randomisé contrôlé, ils ont comparé 6 groupes de nourrissons selon le type de formule infantile reçue, sa date d'introduction et sa durée de consommation. À l'âge de 0,5 mois, les enfants étaient randomisés pour recevoir soit un lait infantile avec PLV, soit un HPPLV pendant toute la période d'étude de 7 mois, 3 autres groupes recevaient un HPPLV à partir de 1,5, 2,5 ou 3,5 mois pendant 1 mois et le dernier groupe un HPPLV à partir de 1,5 mois pendant 3 mois. Aucun groupe consommant un HPPLV après 4,5 mois n'était constitué car il avait été démontré par la même équipe qu'après cet âge, il était très souvent refusé [9]. L'acceptation de l'HPPLV était évaluée à l'âge de 7,5 mois dans les différents groupes. La première conclusion était de dire que 1 ou 3 mois d'exposition à l'HPPLV avant 4 mois ne changeaient pas l'acceptation ultérieure de cette même formule. Ces enfants acceptaient beaucoup mieux l'hydrolysats que ceux n'en

n'ayant jamais consommé mais moins bien que ceux en ayant consommé pendant 7 mois sans arrêt (*fig. 1*). Chez les enfants ayant reçu l'HPPLV pendant 1 mois avec un âge d'introduction différent, plus l'enfant avait eu une exposition initiale tardive à l'HPPLV, plus un refus de ce lait infantile spécifique était significativement fréquent. Ainsi, cette étude a confirmé que plus l'introduction d'un HPPLV était précoce, avant 4 mois de vie, et mieux ce substitut était toléré ultérieurement.

Or il apparaît que l'APLV et l'allergie aux HPPLV sont souvent diagnostiquées après 3,5 mois, surtout si l'enfant a été allaité. Il a été rapporté que, lors de la prescription d'une FAA, 17 % des familles consulteraient à nouveau pour des problèmes d'acceptation et qu'un changement de marque de FAA serait réalisé dans 32 % des cas. Pour améliorer leur consommation après la diversification, les HPPLV et FAA peuvent être aromatisés avec des céréales infantiles sans PLV mais, parfois, cela ne suffit pas à favoriser l'augmentation des quantités prises.

Dans cet état d'esprit, Nutricia a modifié depuis septembre 2019 sa FAA, Neocate® Junior, dans le but d'améliorer son goût, son odeur et son acceptabilité, ce produit étant destiné aux enfants âgés de plus de 1 an. Pour juger de l'acceptation de cette formule avec un goût et une odeur retravaillés, une enquête Ipsos, menée de manière indépendante, a été réalisée. Son objectif était d'évaluer la performance du goût par rapport aux produits concurrents, de mesurer l'intention de prescription de la nouvelle formule par les pédiatres et les médecins généralistes et ainsi d'évaluer l'impact sur l'observance et l'acceptation des jeunes enfants. Les médecins sélectionnés partout en France (32 pédiatres et 33 généralistes) devaient suivre régulièrement des enfants avec une APLV.

Les tests organoleptiques étaient conduits au cabinet médical et les

POINTS FORTS

- Le traitement de l'APLV, allergie alimentaire la plus fréquente chez le jeune enfant, repose sur l'exclusion des protéines de lait de vache de l'alimentation.
- En l'absence d'allaitement maternel, les alternatives aux laits infantiles standards sont les hydrolysats poussés de protéines de lait de vache ou les formules d'acides aminés libres, dont les caractéristiques organoleptiques rendent parfois l'acceptabilité difficile.
- Ces substituts de laits infantiles sont mieux acceptés si leur introduction est précoce, c'est-à-dire avant 4 mois de vie.
- Certains laboratoires de laits infantiles ont modifié la composition de leurs FAA pour améliorer leurs qualités organoleptiques (goût, odeur et texture), notamment pour que ces formules soient plus appréciées chez l'enfant plus grand.

médecins testaient en aveugle 5 FAA différentes, attribuant une note pour le goût, l'odeur et la texture. Le Neocate® Junior obtenait la meilleure note sur les 3 composantes. Le goût était le principal vecteur de satisfaction grâce à sa relative neutralité (ni trop amer ni trop acide) par rapport aux autres FAA testées. Il existait quelques reproches sur l'arrière-goût laissé par le produit. L'odeur était souvent qualifiée de plutôt agréable, neutre,

parfois fade. La texture était qualifiée de bonne et homogène ou crémeuse et onctueuse, mais avec parfois une reconstitution difficile laissant quelques grumeaux. Dans l'ensemble, les médecins trouvaient que le Neocate® Junior se rapprochait d'un lait infantile standard, 62 % de ces médecins estimaient avoir l'intention de prescrire cette nouvelle formule de façon certaine et 89 % de façon probable et certaine.



Fig. 1 : D'après Mennella *et al.* [6]. **Haut :** enfant de 7,5 mois n'ayant jamais consommé d'HPPLV antérieurement. **Bas :** enfant de 7,5 mois ayant consommé un HPPLV dès le premier mois de vie.

Revue générale

Conclusion

Le goût et l'odeur des HPPLV et des FAA sont souvent décrits comme étant un obstacle à leur consommation et cela d'autant plus que l'enfant est âgé. Il a été montré qu'il existait une "fenêtre d'acceptabilité" avant 3,5 mois de vie pour obtenir une meilleure appréciation ultérieure de ces laits infantiles. Or il n'est pas rare que l'APLV soit diagnostiquée après cet âge. Au cours des dernières années, les laboratoires de nutrition infantile ont donc modifié les qualités organoleptiques de leurs HPPLV et FAA dans le but d'une meilleure acceptabilité chez l'enfant plus âgé.

BIBLIOGRAPHIE

1. SCHOEMAKER AA, SPRIKKELMAN AB, GRIMSHAW KE *et al.* Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children--EuroPrevall birth cohort. *Allergy*, 2015;70:963-972.
2. BERRIDGE KC. Measuring hedonic impact in animals and infants: microstructure of affective taste reactivity patterns. *Neurosci Biobehav Rev*, 2000;24:173-198.
3. SCHWARTZ C, CHABANET C, SZLEPER E *et al.* Infant acceptance of primary tastes and fat emulsion: developmental changes and links with maternal and infant characteristics. *Chem Senses*, 2017;42:593-603.
4. SOUSSIGNAN R, SCHAAL B, MARLIER L *et al.* Facial and autonomic responses to biological and artificial olfactory stimuli in human neonates: re-examining early hedonic discrimination of odors. *Physiol Behav*, 1997;62:745-758.
5. MENNELLA JA, JAGNOW CP, BEAUCHAMP GK. Prenatal and postnatal flavor learning by human infants. *Pediatrics*, 2001;107:E88.
6. MENELLA JA, LUKASEWYCZ LD, CASTOR SM *et al.* The timing and duration of a sensitive period in human flavor learning: a randomized trial. *Am J Clin Nutr*, 2011;93:1019-1024.
7. MIRAGLIA DEL GIUDICE M, D'AURIA E, PERONI D *et al.* Flavor, relative palatability and components of cow's milk hydrolysed formulas and amino acid-based formula. *Ital J Pediatr*, 2015;41:42.
8. MASLIN K, GRIMSHAW K, OLIVER E *et al.* Taste preference, food neophobia and nutritional intake in children consuming a cows' milk exclusion diet: a prospective study. *J Hum Nutr Diet*, 2016;29:786-796.
9. MENNELLA JA, BEAUCHAMP GK. Developmental changes in the acceptance of protein hydrolysate formula. *J Dev Behav Pediatr*, 1996;17:386-391.

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