

Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2014-2015

Thèse n°

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(arrêté du 17 juillet 1987)

présentée et soutenue publiquement
le 26 mars 2015 à POITIERS
par Mademoiselle MOINARD Virginie
née le 9 novembre 1987 à Niort (79)

La Prise en charge diététique de l'intolérance au lactose chez
le nourrisson et le jeune enfant.

Composition du jury :

Président : Madame PAIN Stéphanie, Maître de conférences

Membres : Madame BARRIER Laurence, Maître de conférences
Monsieur HALGAND François, Pharmacien

Directeur de thèse : Madame BARRIER Laurence



PHARMACIE

Professeurs

- CARATO Pascal, Chimie Thérapeutique
- COUET William, Pharmacie Clinique
- FAUCONNEAU Bernard, Toxicologie
- GUILLARD Jérôme, Pharmaco chimie
- IMBERT Christine, Parasitologie
- MARCHAND Sandrine, Pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, Galénique
- PAGE Guylène, Biologie Cellulaire
- RABOUAN Sylvie, Chimie Physique, Chimie Analytique
- SARROUILHE Denis, Physiologie
- SEGUIN François, Biophysique, Biomathématiques

Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, Immunologie-Hématologie
- BARRIER Laurence, Biochimie
- BODET Charles, Bactériologie
- BON Delphine, Biophysique
- BRILLAULT Julien, Pharmacologie
- CHARVET Caroline, Physiologie
- DEBORDE Marie, Sciences Physico-Chimiques
- DEJEAN Catherine, Pharmacologie
- DELAGE Jacques, Biomathématiques, Biophysique
- DUPUIS Antoine, Pharmacie Clinique
- FAVOT Laure, Biologie Cellulaire et Moléculaire
- GIRARDOT Marion, pharmacognosie, botanique, biodiversité végétale
- GREGOIRE Nicolas, Pharmacologie
- GRIGNON Claire, PH
- HUSSAIN Didja, Pharmacie Galénique
- INGRAND Sabrina, Toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile Pharmaco chimie

- PAIN Stéphanie, Toxicologie
- RAGOT Stéphanie, Santé Publique
- RIOUX BILAN Agnès, Biochimie
- TEWES Frédéric, Chimie et Pharmaco chimie
- THEVENOT Sarah, Hygiène et Santé publique
- THOREAU Vincent, Biologie Cellulaire
- WAHL Anne, Chimie Analytique

PAST - Maître de Conférences Associé

- DELOFFRE Clément, Pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, Pharmacien

Professeur 2nd degré

- DEBAIL Didier

Maître de Langue - Anglais

- PERKINS Marguerite,

Remerciements

A Madame Barrier Laurence, directrice de cette thèse et membre du jury,

Pour avoir accepté de diriger ce travail et de siéger parmi les membres du jury.

Merci de m'accorder votre confiance.

Madame Stéphanie Pain, présidente de ce jury,

Pour l'honneur que vous me faites de présider ce jury de thèse.

Je vous en remercie.

Monsieur Halgand François, membre du jury,

Pour l'honneur que vous me faites de siéger parmi les membres du jury.

Pour m'avoir accueillie dans votre équipe officinale.

Je vous en remercie.

A ma famille

Pour m'avoir permis de faire des études de pharmacie.

Pour m'avoir soutenue durant toutes ces années.

Pour vos encouragements.

Merci

A mon fiancé

Pour m'avoir soutenue et encouragée tout au long de mes études.

Pour être près de moi chaque jour.

Merci

Abréviations

PS : Protéines solubles

AGPI-LC : Acides gras polyinsaturés à longues chaînes

AET : Apports énergétiques totaux

DHA : Acide docosahexénoïque

EPA : acide eicosapentaénoïque

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

LPH : lactase phlorizine hydrolase

EFSA : Agence Européenne de sécurité des aliments

ESPGHAN: European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

APLV : Allergie aux protéines de lait de vache

TPO : Test de provocation par voie orale

Sommaire

Remerciements	3
Abréviations	4
Introduction	7
I- Généralités	8
I.1) L'alimentation et les besoins du nourrisson	8
I.1.1) Les besoins nutritionnels et énergétiques du nourrisson	8
I.1.2) Composition du lait maternel	13
I.1.3) La composition des laits infantiles	18
I.1.4) La diversification alimentaire	20
I.2) Métabolisme du lactose	23
I.2.1) Le lactose	23
I.2.2) La lactase	24
II- Intolérance congénitale au lactose	25
II.1) Epidémiologie	25
II.2) Etiologie	25
II.3) Symptomatologie	27
II.3.1) Clinique	27
II.3.2) Diagnostic	28
II.4) Les stratégies thérapeutiques	31
II.4.1) Les préparations à base de protéines de lait de vache sans lactose	32
II.4.2) Les préparations à base de protéines de soja	35
II.4.3) Les préparations à base de protéines de riz	39
II.4.4) Les préparations pour nourrissons sans lactose à base d'hydrolysats de protéines de lait de vache ou d'acides aminés	42
II.4.5) Les laits végétaux	45
II.4.6) La diversification alimentaire	46
III- Intolérance secondaire au lactose	50
III.1) Epidémiologie	50
III.2) Etiologie	50
III.3) Symptomatologie	50
III.3.1) Clinique	50
III.3.2) Diagnostic	51
III.4) Les stratégies thérapeutiques	51
IV- Intolérance primaire au lactose	53

IV.1) Epidémiologie	53
IV.2) Etiologie	54
IV.3) Symptomatologie.....	55
IV.3.1) Clinique	55
IV.3.2) Diagnostic.....	55
IV.4) La stratégie thérapeutique.....	56
V- Confusion possible avec l'allergie aux protéines de lait de vache (APLV).....	57
V.1) Symptômes	57
V.2) Le diagnostic	57
V.3) Traitement	58
VI) Conclusion.....	59
Annexes.....	61
Bibliographie	73

Introduction

Le nourrisson est défini par la directive européenne 2006/141/CE comme un enfant âgé de moins de 12 mois ⁽¹⁾. Il requiert, par son développement important lors de cette première année de vie ⁽²⁾, des besoins nutritionnels particuliers et précis qui feront l'objet de la première partie de cette thèse. Avant l'âge de six mois cet enfant consommera comme seul aliment du lait. L'un des composants de ce dernier est un disaccharide, le lactose qui est au cœur d'une pathologie digestive : l'intolérance au lactose.

L'intolérance au lactose résulte de l'insuffisance de production d'une enzyme, la lactase, au niveau de l'intestin grêle. Cette enzyme permet d'hydrolyser le lactose en deux monosaccharides, le glucose et le galactose au niveau de l'intestin grêle. En effet ce dernier ne peut résorber que des monosaccharides. En l'absence de lactase, le lactose non hydrolysé induit des troubles gastro-intestinaux tels que des ballonnements, des coliques ou des diarrhées pouvant conduire à un état de déshydratation sévère.

Il existe plusieurs formes d'intolérances au lactose : l'intolérance congénitale qui est rare, l'intolérance primaire, et l'intolérance secondaire qui est la forme la plus fréquemment rencontrée chez le nourrisson et le jeune enfant. Ces trois intolérances seront développées dans les parties 2, 3 et 4. Quelle que soit la forme d'intolérance au lactose, la prise en charge repose sur des mesures diététiques basées sur l'éviction du lactose de l'alimentation. Or comme nous l'avons précisé le lait est le seul aliment consommé par le nourrisson avant l'âge de 6 mois. Quels sont les aliments que nous allons pouvoir lui apporter pour respecter ces besoins nutritionnels? C'est ce que nous verrons aussi dans les trois dernières parties.

I- Généralités

I.1) L'alimentation et les besoins du nourrisson

I.1.1) Les besoins nutritionnels et énergétiques du nourrisson

Les apports nutritionnels du nourrisson doivent permettre de lui assurer une bonne croissance. Ces besoins sont spécifiques du fait de la maturité incomplète de ses fonctions digestives et de sa croissance rapide. En effet, l'enfant va doubler son poids au cours des trois premiers mois et le tripler à un an. Afin d'estimer les besoins énergétiques d'un nourrisson, il est nécessaire de déterminer les dépenses énergétiques de celui-ci. Ces dépenses varient au cours de la première année de vie du nourrisson, elles sont en moyenne de 65 kcal/kg/j (270 kJ/kg/j) à la naissance et de 91 kcal/kg/j (380 kJ/kg/j) à 12 mois. Les quantités d'énergie stockées sous forme de protéines et de lipides vont elles en revanche diminuer au cours de cette année en raison du ralentissement de la croissance du nourrisson⁽³⁾. En effet, à l'âge d'un mois l'énergie stockée est équivalente à 25kcal/kg/j (100kJ/kg/j) et à l'âge de 12 mois à 2 kcal/kg/j (8kJ/kg/j). Cette évolution inverse entre les dépenses énergétiques et l'énergie stockée dans les tissus permet d'estimer les besoins énergétiques. On estime qu'ils sont aux premiers mois de la vie de l'ordre de 113 kcal/kg/j pour un garçon et 107 kcal/kg/j pour une fille. Ils vont ensuite diminuer progressivement pour atteindre un plateau d'environ 80 kcal/kg/j à 12 mois^(4,5). La connaissance de ces besoins énergétiques permet de déterminer les proportions de macronutriments qui devront être apportés par l'alimentation du nourrisson. Ces proportions sont les suivantes :

- 10% de la ration énergétique sous forme de protéines
- 45 à 50 % sous forme de lipides
- 40 à 45% sous forme de glucides⁽⁴⁾.

I.1.1.1) Les besoins protéiques

Les besoins en protéines sont estimés en fonction des besoins énergétiques du nourrisson (Tableau 1). La croissance de celui-ci nécessite un apport en protéines élevé. Durant les quatre premiers mois, cet apport est estimé à 2,5 g/kg/j et diminue progressivement à 1,5 g/kg/j jusqu'à atteindre 1,15g/kg/j à 12 mois⁽⁶⁾. Pendant les quatre à

six premiers mois de la vie, les protéines sont uniquement apportées par le lait. Le lait maternel sert de référence pour établir les recommandations nutritionnelles sur le plan quantitatif et qualitatif. Il est important que ces protéines soient de bonne valeur biologique, c'est-à-dire qu'elles aient un bon apport en acides aminés essentiels. Les protéines d'origine animale, telles que les protéines laitières, répondent à cette condition. La qualité des protéines est définie par la directive européenne 2006/141/CE.

La composition protéique du lait maternel varie en fonction de l'âge gestationnel (la teneur en protéines du lait est plus élevée chez les mères de prématurés). Les protéines qu'on distingue dans le lait maternel sont la caséine et les protéines solubles (PS) avec un rapport PS/caséines qui varie de 70/30 à 50/50. A savoir que 25% de l'apport azoté total du lait maternel est d'origine non protéique (urée, peptides, acides aminés libres). A partir du 5^{ème} mois, les sources de protéines varient du fait de la diversification alimentaire qui débute (4, 7, 3).

Age (mois)	Maintenance (= dépenses) (g/kg/jour)	Gain protéique (= protéines stockées) (g/kg/jour)	Besoins moyens (g/kg/jour)	Apports nutritionnels conseillés (g/kg/j)
1	0,58	0,83	1,41	1,77
6	0,58	0,40	0,98	1,14
12	0,66	0,29	0,95	1,14
24	0,66	0,13	0,79	0,97
36	0,66	0,07	0,73	0,90

TABLEAU 1 : LES APPORTS PROTEIQUES CONSEILLES CHEZ LE NOURRISSON ET L'ENFANT EN BAS AGE ⁽⁸⁾

1.1.1.2) Les besoins lipidiques

On estime les besoins lipidiques à 45-50% des besoins énergétiques chez le nourrisson. Ce n'est qu'à partir de 3 ans qu'ils vont diminuer, pour atteindre 30-35% à l'âge de 4 ans et vont encore diminuer après la fin de la croissance pour atteindre 30% ⁽⁴⁾.

Les lipides jouent un rôle essentiel dans la croissance du nourrisson ; ceux-ci assurent un apport en acides gras essentiels qui se trouvent être indispensables au bon développement cérébral et à la maturation des fonctions neurosensorielles. En effet, le nourrisson comme

tous les mammifères ne synthétise pas l'acide linoléique ni l'acide α -linoléique. Or l'acide linoléique est le précurseur de la série des oméga-6 (ω 6) et l'acide α -linoléique celui des oméga-3 (ω 3). Il est donc nécessaire de les apporter par l'alimentation lactée. Le nourrisson a des capacités enzymatiques suffisantes pour synthétiser les acides gras polyinsaturés à longue chaîne (AGPI-LC) des séries ω 3 et ω 6 à partir de ses précurseurs.

Avant l'âge de 6 mois, l'apport en acide linoléique (ω 6) doit être au minimum de 2,7% des apports énergétiques totaux (AET), celui en acide α -linoléique (ω 3) au minimum de 0,45% des AET. L'apport nutritionnel conseillé pour l'acide docosahexaénoïque (DHA, ω 3) est fixé à 0,32% des acides gras totaux (AGT). Enfin, l'apport en acide eicosapentaénoïque (EPA, ω 3) doit être inférieur à celui en DHA.

De 6 mois à 3 ans, les apports en acides linoléique et α -linoléique restent identiques à ceux du nourrisson. Pour le DHA, il est recommandé un apport de 70 mg/j⁽⁹⁾. Cependant des apports élevés en AGPI doivent être envisagés avec prudence car il existe peu de données sur leurs effets à long terme⁽⁷⁾.

1.1.1.3) Les besoins glucidiques

On estime que les apports en glucides avant de l'âge de 3 ans doivent représenter 40-45% de l'apport énergétique total⁽⁴⁾. Il existe différents glucides, les monosaccharides (glucose, galactose, etc.) qui sont directement assimilables par l'organisme, les disaccharides (lactose, maltose, etc.) et les polysaccharides (amidon, hémicellulose, etc.) qui nécessitent une hydrolyse pour être dégradés et être assimilables par l'intestin. Les glucides constituent une source énergétique indispensable pour le bon fonctionnement des muscles et du cerveau et l'anabolisme des protéines. Il s'agit d'une source d'énergie rapidement utilisable. Certains glucides rentrent dans la composition du cartilage, d'acides nucléiques, du mucus, des substances antigéniques. Il est estimé que 8 à 10 g/kg/jour de glucides suffisent chez l'enfant de moins de 4 ans pour couvrir ses besoins⁽¹⁰⁾.

1.1.1.4) Apports conseillés en eau et micronutriments

➤ **Besoins en eau** ^(4, 7)

Le capital hydrique du nourrisson est faible. Ceci s'explique par une surface cutanée élevée, des pertes extrarénales importantes et enfin des capacités de concentration rénale immatures. Les besoins en eau (Tableau 2) sont donc plus importants chez le nourrisson que chez l'enfant plus âgé ou encore l'adulte.

Age	0-4 mois	4-8 mois	12 mois	adulte
Eau (ml/kg/j)	150	125	100	35-50

TABLEAU 2 : LES APPORTS CONSEILLÉS EN EAU ET EN FONCTION DE L'ÂGE

➤ **Besoins en calcium et vitamine D**

La croissance rapide du squelette ainsi que l'augmentation de la densité minérale osseuse chez le nourrisson, le grand enfant et l'adolescent requiert un apport en calcium maximal afin d'atteindre en fin de croissance un pic de masse minérale osseuse optimal. Les apports nutritionnels conseillés en calcium sont les suivants :

- de 0 à 6 mois : 400 mg/j
- de 6 mois à 3 ans : 500mg/j

Ces besoins en calcium sont couverts par l'allaitement maternel ou artificiel. En effet, le lait maternel contient 320 mg/L de calcium et les préparations pour nourrissons en contiennent réglementairement au moins 430 mg/L ⁽³⁾.

L'absorption intestinale du calcium et la minéralisation du squelette nécessitent de la vitamine D.

La vitamine D peut provenir de deux origines différentes, endogène (synthèse cutanée suite à l'exposition au soleil) ou exogène (origine alimentaire ou médicamenteuse). La concentration en vitamine D dans le lait maternel est faible. En ce qui concerne les préparations pour nourrissons, elles sont enrichies en vitamine D mais en quantité insuffisante pour couvrir les besoins. De plus, les nourrissons sont peu exposés au soleil et donc synthétisent de la vitamine D mais en quantité insuffisante ^(4, 7). La vitamine D est essentiellement nécessaire durant les deux ou trois premières années de la vie. Les apports

quotidiens conseillés chez les nourrissons de moins de 6 mois sont de 400 UI et sont compris entre 400 et 600 UI chez les enfants âgés de 6 mois à 3 ans ⁽¹¹⁾.

➤ **Besoins en fer**

La carence en fer est la carence nutritionnelle la plus fréquente dans notre pays. Le fer présent dans le lait maternel possède une biodisponibilité de plus de 50% ; on observe donc peu de carence en fer chez le nourrisson nourri au sein. Jusqu'à l'âge de 6 mois, il n'est donc pas nécessaire d'apporter une supplémentation en fer. Si l'allaitement exclusif dure plus longtemps, il est en revanche nécessaire d'apporter un complément de 1mg/kg/j pour couvrir les besoins en fer du nourrisson ⁽⁷⁾. Les préparations pour les nourrissons sont elles enrichies en fer pour compenser la mauvaise biodisponibilité du fer du lait de vache ⁽¹²⁾. Les apports conseillés en fer pendant la première année de la vie sont de 6-10 mg/j et, de 1 an à 3 ans, de 7 mg/j en raison d'une croissance rapide entre 4 mois et 3 ans ⁽³⁾.

➤ **Besoins en zinc**

Durant la première année de vie du nourrisson, il est conseillé un apport en zinc de 5 mg/j puis de 6 mg/j jusqu'à 3 ans ⁽⁵⁾. En effet, la carence en zinc chez l'enfant provoque un ralentissement de la croissance staturo-pondérale dont les formes les plus sévères peuvent entraîner un déficit de l'immunité cellulaire, des troubles cutanés et des phanères, des anomalies du renouvellement cellulaire (muqueuses), des diarrhées... Comme pour le fer, la biodisponibilité du zinc du lait maternel est meilleure que celle du zinc contenu dans les préparations pour nourrissons à base de protéines de lait de vache ou de protéines de soja. C'est pour cela que les quantités de zinc dans les préparations pour nourrissons sont supérieures à celle du lait maternel ⁽⁴⁾. La supplémentation en zinc n'a d'intérêt qu'en cas de carence démontrée ⁽¹³⁾.

➤ **Besoins en vitamine K**

Chez un nourrisson nourri au sein, il est nécessaire d'apporter une supplémentation en vitamine K1 de 2 mg par voie orale le 1^{er} jour puis entre le 4^{ème} et 7^{ème} jour et enfin à 1 mois, afin d'éviter la maladie hémorragique. En revanche, les laits infantiles étant tous supplémentés en vitamines, et en particulier en vitamine K, aucune supplémentation médicamenteuse en vitamine K n'est nécessaire dans ce cas.

➤ **Autres micronutriments**

Les autres micronutriments (vitamines et minéraux) sont présents en quantités suffisantes dans le lait maternel ou les laits infantiles, à condition que les volumes ingérés soient suffisants ⁽⁴⁾.

I.1.2) Composition du lait maternel

I.1.2.1) Le colostrum

Le colostrum correspond au lait des trois premiers jours de l'allaitement. La composition de celui-ci se trouve être différente de celle du lait définitif. En effet, le colostrum est moins riche en lipides, en lactose et sa densité énergétique est inférieure à celle du lait mature. Il est en revanche plus riche en composants immunologiques. L'augmentation porte essentiellement sur les protéines solubles fonctionnelles telles que les immunoglobulines, la lactoferrine, différents facteurs de croissance ainsi que différentes cytokines. Les caséines sont par contre quasi inexistantes. Cette différence de composition permet de protéger le nourrisson des infections pendant la période néonatale, période pendant laquelle il est particulièrement vulnérable ⁽¹²⁾.

Pour 100 ml	Colostrum	Lait mature
Calories (kcal)	57	68
Protéines (g)	4,1	1,2
Lipides (g)	2,9	3,5
Glucides (g)	5,5	7,5
Fer (mg)	0,07	0,05
Calcium (mg)	39	33

TABLEAU 3 : LES PRINCIPALES DIFFERENCES ENTRE LE COLOSTRUM ET LE LAIT MATURE ⁽⁷⁾

I.1.2.2) Le lait maternel

L'OMS recommande l'allaitement exclusif jusqu'à 6 mois afin que l'enfant ait un développement, une croissance et une santé optimale ⁽²⁾. La composition du lait maternel répond parfaitement à l'ensemble de ces objectifs. Il est constitué des substances suivantes :

I.1.2.2.1 - Protéines et substances azotées

On entend par substances azotées du lait, les protéines, les acides aminés libres et les substances azotées non protéiques.

➤ Les protéines

La teneur en protéines représente 80% des substances azotées du lait ; elle est environ de 13g/L durant la deuxième semaine d'allaitement et diminue pour atteindre 8g/L vers le quatrième mois. On distingue deux types de protéines, les protéines solubles et les caséines ⁽⁷⁾.

Le lait maternel contient trois fois moins de protéines et six fois moins de caséines que le lait de vache ⁽¹²⁾ (Tableau 4). Les caséines représentent 40% des protéines du lait maternel. Elles forment des micelles de phosphocaseinate de calcium qui, sous l'influence des sécrétions gastriques, se transforment en petits flocons facilement hydrolysables. Il existe quatre types de caséines, les α , β , γ , κ . La caséine κ est hautement glycosylée et sa fraction C-terminale possède des propriétés bifidogènes.

Pour 100ml	Lait de vache	Lait de femme
Calories (kcal)	65	68
Protéines (g)	3,7	1,2
Caséines (%)	80	40
Lipides (g)	3,5	3,5
Acide linoléique (mg)	90	350
Acide α-linoléique (mg)	Traces	37
Glucides (g)	4,5	7,5
Lactose (%)	100	85
Autres sucres (g)	0	Oligosaccharides : 1,2
Sels minéraux (mg)	900	210
Sodium (mg)	48	16
Calcium (mg)	125	33
Calcium/phosphore	1,25	2
Fer (mg)	0,03	0,05

TABLEAU 4 COMPOSITIONS DU LAIT MATERNEL ET DU LAIT DE VACHE ⁽¹²⁾

Les protéines solubles, qui représentent 60% des protéines du lait maternel, sont les protéines qui ne précipitent pas avec les caséines. La β -lactalbumine est la principale (50 à 60% des protéines solubles, soit deux fois plus que dans le lait de vache). En revanche la β -lactoglobuline, qui est une protéine allergisante présente majoritairement dans le lait de vache, est absente dans le lait de maternel. Les protéines solubles sont également représentées par les immunoglobulines (en particulier les Ig A sécrétoires) qui ont un rôle anti-infectieux, la lactoferrine (transporteur du fer et anti-infectieux), des enzymes (lysozyme, lipase...), et des facteurs de croissance (Tableau 5). On trouve aussi des protéines de liaison des vitamines B9, B12 et D, ainsi que des corticostéroïdes, de la thyroxine et différentes cytokines pro et anti-inflammatoires ⁽⁷⁾.

Protéines (g/L)	
Caséines	3,7 (40%)
Protéines solubles	6,90 (60%)
Dont : - IgA sécrétoire	1
- Lactoferrine	1,5
- lysozyme	0,12
Acides aminés (mg/l)	
Acides aminés libres	200
Taurine	40
Substances azotés non protéiques (mg/l)	
Urée	530
Créatinine	20
Créatine	60
Nucléotides	3
Polyamines	0,2

TABLEAU 5 : SUBSTANCES PROTEIQUES ET NON PROTEIQUES DU LAIT MATERNEL ⁽¹⁴⁾

➤ **Les acides aminés libres**

Les acides aminés représentent environ 5% des substances azotées présentes dans le lait maternel. On y trouve 40 mg/L de taurine alors que celle-ci est absente dans le lait de vache (Tableau 2). La taurine joue un rôle dans la conjugaison des acides biliaires, et de ce fait faciliterait l'absorption des graisses. Celle-ci agit de la même manière qu'un neurotransmetteur (neuromodulateur/ agoniste des récepteurs GABA) dans le cerveau et la rétine ⁽⁷⁾.

➤ **Les substances azotées non protéiques**

Elles représentent 15 à 20% des substances azotées du lait. Elles sont représentées par l'urée (50%), l'acide urique, la créatinine, la carnitine, des polyamines et des nucléotides (Tableau 4). Ces derniers favorisent l'absorption du fer et augmentent les défenses immunitaires ⁽⁷⁾.

I.1.2.2.2 - Lipides

Le lait maternel contient 40 g/L de lipides, ce qui est une teneur proche de celle du lait de vache (Tableau 4). En revanche, le coefficient d'absorption et la digestibilité des graisses se trouvent être supérieurs pour le lait de femme. Cette différence s'explique par la présence d'une lipase dans le lait maternel qui est absente dans le lait de vache. Celle-ci permet de compenser le déficit en lipase pancréatique chez le nourrisson. De plus, la structure des triglycérides du lait maternel est différente : l'acide palmitique n'est présent qu'en position 2 dans les triglycérides du lait de vache, alors qu'il est retrouvé en positions 1 ou 2 dans ceux du lait maternel. Cette différence rend les graisses plus facilement hydrolysables par la lipase du lait maternel et par la lipase gastrique de l'enfant ⁽⁷⁾. Il faut noter que 98% des graisses du lait maternel sont des triglycérides. De plus, la composition en acides gras des triglycérides varie en fonction du régime alimentaire de la mère ⁽¹⁴⁾.

Les autres lipides sont représentés par des phospholipides (dont des lécithines), des acides gras libres, des mono et diglycérides et du cholestérol. Ce dernier est fortement présent dans le lait maternel (150 à 200 mg/L). Celui-ci joue un rôle dans la structure des membranes, dans le développement cérébral et est un précurseur hormonal.

Par ailleurs, le lait maternel est plus riche en acides gras polyinsaturés et donc en acides gras essentiels (acide linoléique et acide α -linoléique), en acide arachidonique (0,5% des acides gras totaux) et en acide docosahexaénoïque (DHA). Ces composés jouent un rôle essentiel dans la maturation cérébrale et rétinienne ⁽⁷⁾.

I.1.2.2.3 - Glucides

Le lait maternel contient 75 g/L de glucides. Le principal représentant est le lactose (63g) et les 12g restants sont des oligosaccharides. Le lait de vache ne contient en revanche que du lactose (Tableau 4). Ces oligosaccharides sont constitués de cinq sucres élémentaires (glucose, galactose, N-acétylglucosamine, fucose et acide sialique), sont au nombre de plus de 150 et représentent de véritables prébiotiques. Excepté l'acide sialique, ces sucres sont non digestibles au niveau de l'intestin grêle. Ils jouent ainsi un rôle essentiel dans la mise en place de l'écosystème bactérien colique dominé surtout par les bifidobactéries (en particulier *Bifidobacterium bifidum*). Le rôle de ces oligosaccharides dans la protection vis à vis des infections digestives et extradiigestives est maintenant bien argumenté ⁽¹⁵⁾.

I.1.2.2.4 - Autres composants

La teneur en sels minéraux du lait maternel (2,5g/L) est trois fois plus faible que celle du lait de vache (Tableau 4). A cela s'ajoute une teneur en azote relativement faible. De ce fait, on observe une faible charge osmolaire rénale : 93 mOsm/L, contre 308 mOsm/L pour le lait de vache. Il en résulte donc une moindre déplétion hydrique par le rein du nourrisson qui est immature et inapte à concentrer les urines. De ce fait, cette faible charge osmolaire rénale constitue une sécurité en cas de pertes hydriques importantes.

Il faut également souligner la meilleure biodisponibilité de certains oligoéléments tels que le fer, le zinc, qui en raison de la présence de ligands auxquels ils sont liés dans le lait maternel, facilite leur absorption ^(12, 15).

I.1.3) La composition des laits infantiles.

Les laits infantiles sont divisés en deux types bien distincts, les préparations pour nourrisson et les préparations de suite.

La directive européenne 2006/141/CE définit les préparations pour nourrissons comme « les denrées alimentaires destinées à l'alimentation particulière des nourrissons pendant les premiers mois de leur vie et répondant à elles seules aux besoins nutritionnels de ces nourrissons jusqu'à l'introduction d'une alimentation complémentaire appropriée ». Elle définit aussi les préparations de suite comme « les denrées alimentaires destinées à l'alimentation particulière des nourrissons lorsqu'une alimentation complémentaire appropriée est introduite et constituant le principal élément liquide d'une alimentation progressivement diversifiée de ces nourrissons ».

Les préparations pour nourrissons doivent répondre à des normes réglementaires portant sur les quantités de macronutriments (protéines, lipides et glucides) et de micronutriment (minéraux, oligoéléments et vitamines). Les teneurs pour chaque nutriment sont rapportées à 100 kcal de préparation reconstituée (Tableau 6).

Composition des préparations pour nourrisson	Minimum	Maximum	
Energie /100 ml	60 kcal	70 kcal	
Protéines /100 kcal			
- Préparation pour nourrissons à base de protéine de lait de vache	1,8 g	3 g	
- Préparation pour nourrissons à base d'hydrolysats de protéines	1,8 g	3 g	
- Préparation pour nourrissons à d'hydrolysats de protéines de soja, seuls ou mélangés à des protéines de lait de vache	2,25 g	3 g	
Lipides totaux /100 kcal	4,4g	6,0 g	
Acide linoléique	300 mg	1200 mg	
Acide α -linoléique	50 mg		
Glucides /100 kcal	9 g	14 g	
Eléments minéraux /100 kcal			
Sodium	20 mg	60 mg	
Calcium	50 mg	140 mg	
Phosphore	préparation à base de protéines de lait de vache ou d'hydrolysats de protéines	25 mg	90 mg
	préparation à base d'hydrolysats de protéines de soja, seules ou mélangées à des protéines de lait de vache	30 mg	100 mg
Fer	préparation à base de protéines de lait de vache ou d'hydrolysats de protéines	0,3 mg	1,3 mg
	préparation à base d'hydrolysats de protéines de soja, seules ou mélangées à des protéines de lait de vache	0,45 mg	2 mg

TABLEAU 6 : NORMES DE COMPOSITION DES PREPARATIONS POUR NOURRISSONS ⁽¹⁾

Les préparations de suite doivent répondre également à une réglementation stricte en ce qui concerne leur composition (Tableau 7). Les différences avec les préparations pour nourrissons portent essentiellement sur la teneur en fer et en protéines. En effet quelque soit le type de préparation, la concentration en fer se trouve être multipliée par deux et la teneur maximale en protéines est également augmentée.

Composition des préparations de suite	Minimum	Maximum
Energie	60 kcal/100 ml	70 kcal/100 ml
Protéines /100 kcal		
- Préparation de suite à base de protéine de lait de vache	1,8 g	3,5 g
- Préparation de suite à base d'hydrolysats de protéines	2,25 g	3,5 g
- Préparation de suite à d'hydrolysats de protéines de soja, seuls ou mélangés à des protéines de lait de vache	2,25 g	3,5 g
Lipides /100 kcal	4 g	6 g
Acide linoléique	300 mg	1200 mg
Acide α-linolénique	50 mg	
Glucides /100 kcal	9 g	14 g
Eléments minéraux		
Sodium	20 mg	60 mg
Calcium	50 mg	140 mg
Phosphore		
préparation à base de protéines de lait de vache ou d'hydrolysats de protéines	25 mg	95 mg
préparation à base d'hydrolysats de protéines de soja, seules ou mélangées avec des protéines de lait de vache	30 mg	100 mg
Fer		
préparation à base de protéines de lait de vache ou d'hydrolysats de protéines	0,6 mg	2 mg
préparation à base d'hydrolysats de protéines de soja, seules ou mélangées avec des protéines de lait de vache	0,9 mg	2,5 mg

TABLEAU 7 : NORMES DE COMPOSITION DES PREPARATIONS DE SUITE ⁽¹⁾

D'autres normes de composition mentionnées dans la directive européenne 2006/141/CE (annexes 1 et 2) doivent également être respectées pour la fabrication de ces préparations.

I.1.4) La diversification alimentaire

Selon l'OMS, la diversification alimentaire correspond au passage d'une alimentation entièrement lactée, à base de lait maternel ou de lait artificiel, à d'autres aliments, qu'ils soient donnés au biberon ou à la cuillère. Il est préconisé de débiter la diversification

alimentaire aux alentours du 6^{ème} mois afin de limiter le risque d'apparition de réaction allergique. Elle peut être débutée plus tôt, mais jamais avant le 4^{ème} mois, étant donné qu'avant cet âge les enzymes pancréatiques et hépatiques sont immatures ⁽⁶⁾. Cette diversification alimentaire est nécessaire au bon développement du nourrisson étant donné que les besoins en énergie, protéines, fer, zinc et vitamines A et D ne sont plus couverts par le lait seul. De plus, le nourrisson acquiert une dentition, il commence donc à mâcher et de ce fait montre un intérêt pour d'autres aliments. Enfin, ses capacités rénales et digestives ont évolué et lui permettent de tolérer de nouveaux aliments ⁽⁷⁾. Le lait reste tout de même l'aliment de base et participe à l'hydratation du nourrisson. Un apport de 500 mL par jour est indispensable. A cet âge là il est possible de changer de lait, de passer d'une préparation pour nourrissons à une préparation de suite.

La diversification peut débuter dès le 5^{ème} mois par l'apport en petite quantité d'un nouvel aliment (Tableau 5), les légumes. Ils doivent toujours être bien cuits, mixés et sans ajout de sel. Les fruits quand à eux seront introduits 15 jours après. Ils doivent être bien mûrs, cuits et mixés sans ajout de sucre. Ceux-ci doivent être aussi introduits un par un pour laisser à l'enfant le temps de s'habituer au goût. Par la suite, la texture peut varier (écrasée, moulinée...) ⁽¹⁶⁾. Les légumes et les fruits peuvent être introduits en les mélangeant au lait du biberon pour habituer le nourrisson au goût. Ils sont par la suite apportés sous forme de compotes ou purées très finement mixées.

Les produits laitiers tels que les yaourts, petits suisses, fromages blancs seront introduits à partir du 5^{ème} mois ⁽⁶⁾. La viande et le poisson peuvent être introduits au 5^{ème} mois (environ une cuillère à café). Les œufs eux ne seront apportés qu'au 7^{ème} mois sous forme d'œuf dur. Ces aliments apportent des protéines nécessaires au bon développement de l'organisme.

A partir du 7^{ème} mois, il est préconisé une préparation de suite. A cet âge là, il est possible d'apporter 10 g (soit 2 cuillères à café) de viande ou de poisson mixés, 1/4 d'œuf cuit dur ou un petit pot de 200g de légumes/viande ou légumes/poisson. Les féculents comme la pomme de terre et les farines permettent d'épaissir la consistance des plats. La pomme de terre doit être cuite à la vapeur, moulinée et mélangée à un autre légume. Les farines quand à elles doivent être sans gluten (2 cuillères à café de farine 1er âge) et peuvent être introduites dans le biberon ou les soupes de légumes ⁽¹⁶⁾. Le beurre (1 noix), l'huile (1/2 cuillère à café), sont à associer avec d'autres aliments comme la purée dès que le nourrisson mange à la cuillère.

L'eau est à consommer à volonté, elle est après le lait la meilleure boisson ⁽⁶⁾. Au 9^{ème} mois, les premières dents sont apparues et de ce fait les fruits et légumes peuvent être apportés chaque jour sous forme de purée, compote, petits morceaux ou sous forme de petits pots. Les quantités de viande et de poisson peuvent être augmentées à 20g par jour, ou un demi-œuf dur. Les produits céréaliers ou les féculents comme la pomme de terre, les céréales 2^{ème} âge, les petites pâtes, les vermicelles, le tapioca peuvent également être consommés.

Jusqu'à l'âge de trois ans, le lait reste présent dans l'alimentation à hauteur de 500 mL par jour. Il est préconisé à cet âge de remplacer les préparations de suite par un lait de croissance. L'apport en eau doit être augmenté. En effet, lors de la diversification, l'enfant mange de nouveaux aliments qui contiennent moins d'eau. Les légumes secs ne pourront être introduits qu'à l'âge de 15 mois sous forme de purée au début. Les apports en produits céréaliers se feront à chaque repas et la viande, le poisson et les œufs seront apportés à hauteur de 30g/j. Le sucre, le miel et le chocolat sont à limiter ainsi que le sel ⁽¹⁶⁾.

	1 ^{er} mois	2 ^e mois	3 ^e mois	4 ^e mois	5 ^e mois	6 ^e mois	7 ^e mois	8 ^e mois	9 ^e mois	10 ^e mois	11 ^e mois	12 ^e mois	2 ans	3 ans
Lait	Lait maternel exclusif ou						Lait maternel ou							
	« Lait 1 ^{er} âge exclusif »				« Lait 1 ^{er} âge ou lait 2 ^e âge »		« Lait 2 ^e âge » 500ml/j						« Lait 2 ^e âge » ou « de croissance »	
Produits laitiers							Yaourt ou fromage blanc nature → fromages							
Fruits							Tous très mûrs ou cuits, mixés ; texture homogène, lisse → crus, écrasés						En morceau à croquer	
Légumes							Tous : purée lisse → petits morceaux						Ecrasés, morceaux	
Pomme de terre							Purée lisse → petits morceaux							
Légumes secs													15-18 mois en purée	
Farines infantiles (céréales)							Sans gluten						Avec gluten	
Pains produits céréaliers							Pain, pâtes fines, semoule, riz							
Viandes, poissons					tous		10 g/j = 2 cuillères à café		Haché : 20g/j = 4 cuillères à café			30 g/j = 6 cuillères à café		
Œuf							¼ (dur)		1/3 (dur)			½ (dur)		
M.G ajoutées							Huile (olive, colza...) ou beurre (1 cuillère à café d'huile ou 1 noisette de beurre au repas)							
Boissons	Eau pure : proposer en cas de fièvre ou de forte chaleur						Eau pure							
Sel													Peu pendant la cuisson : ne pas resaler à table	
Produits sucrés							Sans urgence, à limiter							

TABLEAU 8: SCHEMA D'INTRODUCTION DES DIFFERENTS ALIMENTS ⁽⁶⁾

I.2) Métabolisme du lactose

I.2.1) Le lactose

Le lactose est un disaccharide naturellement présent dans le lait. Il est composé d'une molécule de glucose et d'une molécule de galactose liées entre elles par une liaison β 1-4. Afin d'être absorbé par l'organisme, le lactose doit être hydrolysé par une enzyme spécifique, la lactase ⁽¹⁷⁾.

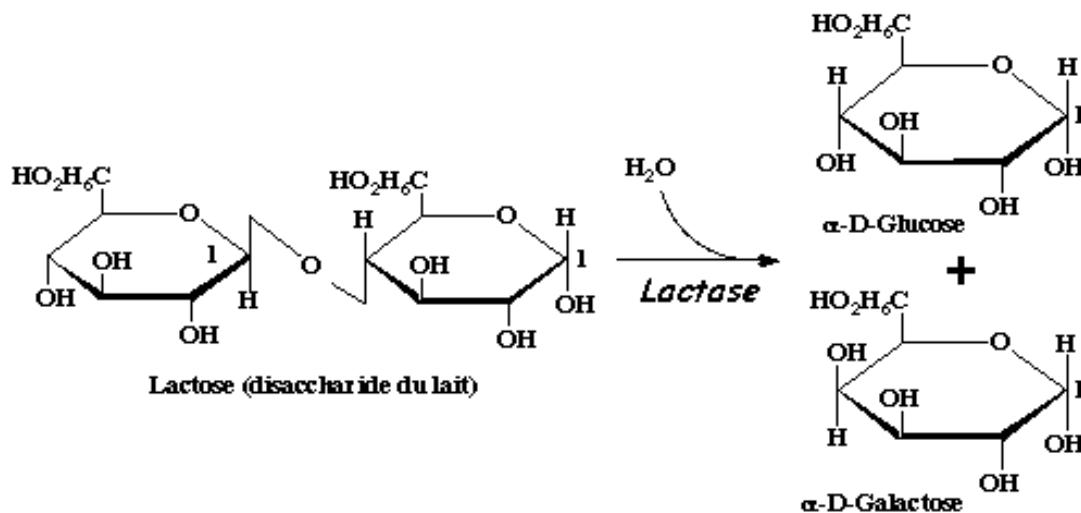


Fig 1 : Structure du lactose⁽¹⁸⁾

1.2.2) La lactase

La lactase est aussi appelée β -galactosidase ou encore « lactase phlorizine hydrolase » (LPH). Elle est codée par le gène LCT (LaCTase) qui est localisé sur le chromosome 2q21⁽¹⁹⁾. Le précurseur de cette enzyme est formé de quatre régions (I-IV) structurales et fonctionnelles. Ce précurseur subit une étape de maturation post-traductionnelle, le réduisant à deux régions (III-IV) constituant la forme mature de l'enzyme. Cette enzyme possède deux sites catalytiques actifs, un caractéristique de la fonction de hydrolase phlorizine au niveau de la région III, et un spécifique de l'activité lactasique dans la région IV⁽²⁰⁾.

Cette enzyme se situe dans la membrane de l'intestin grêle, plus précisément dans la bordure en brosse des entérocytes. Son activité est maximale au sommet des villosités. En revanche, celle-ci n'est pas active dans les entérocytes les plus jeunes situés au fond des cryptes. De plus, il existe un gradient d'activité tout au long de l'intestin grêle avec une activité maximale au niveau du jéjunum proximal et plus faible au niveau du duodénum et de l'iléon.

C'est à la naissance que son activité est la plus élevée, elle diminue par la suite au moment du sevrage et atteint des valeurs très basses⁽¹⁷⁾.

II- Intolérance congénitale au lactose

L'intolérance congénitale au lactose correspond à un déficit congénital en lactase dès la naissance. On l'appelle aussi l'alactasie congénitale.

II.1) Epidémiologie

L'intolérance congénitale en lactose est une maladie rare qui survient plus fréquemment en Finlande, où son incidence est de 1 / 60000 ⁽²⁰⁾.

II.2) Etiologie

Le déficit congénital en lactase est une maladie autosomique récessive. L'activité intestinale de la lactase se trouve être diminuée à moins de 10 U/g de protéines ⁽²⁰⁾.

Cette intolérance au lactose est due à des mutations du gène LCT. Une étude finlandaise ⁽²¹⁾ a mis en évidence l'existence de 5 mutations du gène LCT que nous allons détailler ⁽²¹⁾.

La première mutation, appelée « Finmajor », est une mutation non sens. Celle-ci a lieu dans l'exon 9 du gène, en Y1390X, soit au début de la région IV, et entraîne l'apparition d'un codon stop prématuré. Il en résulte de ce fait une perte de 537 acides aminés. Cette mutation a été mise en évidence chez 27 des 32 patients étudiés.

La deuxième mutation, ou mutation S1666fsX1722, consiste en une délétion de quatre nucléotides (TGAG), en c.4998_5001, dans l'exon 14, au milieu de la région IV. Cette délétion conduit à un décalage du cadre de lecture et à l'apparition d'un codon stop prématuré. Cette mutation a été retrouvée chez deux des cinq patients hétérozygotes qui présentaient à la fois la mutation Y1390X et S1666fsX1722.

La troisième mutation, S218fsX224, correspond à une délétion de deux nucléotides dans l'exon 2, soit au début la région I de l'enzyme. Elle entraîne un changement du cadre de lecture au niveau du codon 218 et une coupure de la protéine au niveau du codon 224.

La quatrième mutation, Q268H, correspond au remplacement d'une Cytosine par une Guanine dans le codon 268, ayant pour conséquence la substitution d'une histidine par une

glutamine. Cette mutation a lieu dans le dernier nucléotide de l'exon 3, soit au niveau de la région I et affecte la structure de la lactase avant sa maturation.

La cinquième mutation, G1363S, a lieu dans l'exon 9. Il s'agit du remplacement d'une Adénine par une Guanine au niveau du codon 1360, ce qui entraîne la substitution d'une sérine par une glycine. Il en résulte une modification de la structure tridimensionnelle de la lactase. Or cette mutation est située à la fin de la région III du polypeptide, près des sites catalytiques, et peut donc avoir des conséquences fonctionnelles.

Les patients de cette étude porteurs de la quatrième ou de la cinquième mutation étaient hétérozygotes, et présentaient en plus la mutation Finmajor⁽²⁰⁾.

Une deuxième étude⁽²¹⁾ a mis en évidence l'existence de quatre autres mutations :

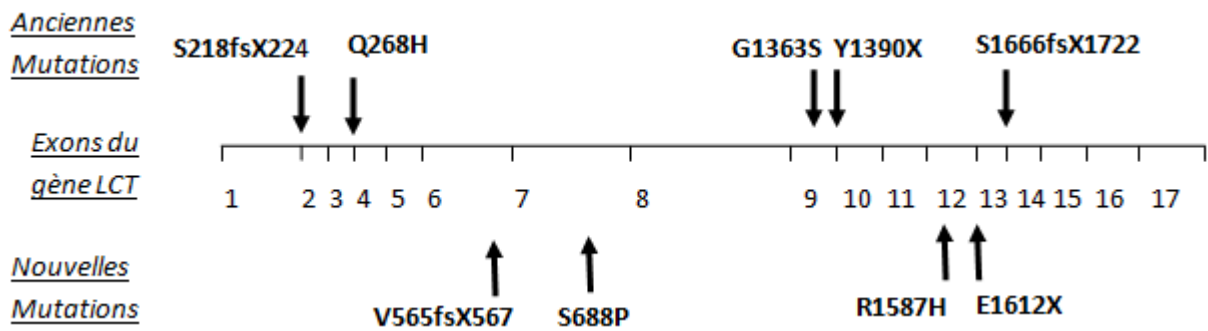
- La mutation (S688P) correspond au remplacement d'une Cytosine par une Thymine. Ce changement a pour conséquence la substitution d'une sérine par une proline. Cette mutation a lieu dans l'exon 7, soit dans la région II de la LPH qui joue un rôle de chaperon intramoléculaire dans le repliement de cette protéine.

- La mutation (E1612X), conduit au changement d'une Guanine par une Thymine. Il en résulte l'apparition d'un codon stop prématuré. Cette mutation est située au niveau de la région IV de l'enzyme mature et entraîne une coupure de la protéine.

- La mutation (V565fsX567), est une délétion de cinq bases (AGTGG) dans l'exon 6, soit dans la région II de la LPH, ce qui entraîne la coupure de la protéine en raison du changement du cadre de lecture. Cette mutation a été retrouvée chez un patient hétérozygote porteur également de la mutation Y1390X.

- La mutation (R1587H), conduit au remplacement d'une Guanine par une Adénine ce qui entraîne la substitution d'une arginine par une histidine. Cette mutation a lieu dans l'exon 12 et donc dans la région IV de l'enzyme mature. Or l'arginine possède une charge positive et a un rôle dans le maintien de l'équilibre de la charge globale de la lactase. De ce fait, cette substitution par l'histidine peut perturber la charge globale de la protéine. Cette mutation a elle aussi été trouvée chez un patient hétérozygote porteur de la mutation Y1390X. Le père était porteur de la mutation R1587H⁽²¹⁾.

Représentation schématique du gène LCT et les emplacements des mutations⁽²¹⁾



On dénombre donc 9 mutations impliquées dans l'intolérance congénitale au lactose. Ces mutations touchent à la fois le précurseur et la forme mature de la lactase.

II.3) Symptomatologie

II.3.1) Clinique

L'intolérance congénitale au lactose se manifeste par des troubles gastro-intestinaux graves tels qu'une diarrhée aqueuse abondante peu après l'ingestion de lait maternel ou de préparations pour nourrissons contenant du lactose. Une quantité de 12g de lactose, soit l'équivalent de 250ml de lait, suffit pour déclencher les symptômes. Cette diarrhée osmotique conduit à un état de déshydratation sévère, à une acidose et à une perte de poids si elle n'est pas prise en charge. Cependant les nourrissons atteints d'intolérance congénitale au lactose restent vigoureux. Il faut noter que l'anatomie du duodénum et les activités des autres enzymes telles que la maltase, la sucrase et l'isomaltase restent normales dans cette pathologie^(20, 21).

Les manifestations cliniques s'expliquent par l'absence d'hydrolyse du lactose. En effet, le lactose est une substance osmotiquement active ; du fait de sa non hydrolyse, il s'accumule dans la lumière digestive et attire l'eau. On observe donc une augmentation du volume du contenu intestinal, ce qui provoque une dilatation intestinale et entraîne une accélération du transit⁽²²⁾. Le lactose se retrouve alors dans le côlon et subit une étape de

fermentation par la flore bactérienne. Cette réaction libère de l'acide lactique, de l'hydrogène, du dioxyde de carbone et des acides gras à chaînes courtes. On observe de ce fait des ballonnements, des flatulences et des douleurs chez les nourrissons souffrant d'intolérance au lactose⁽¹⁹⁾. L'hydrogène formé est ensuite éliminé par voie respiratoire⁽²²⁾.

II.3.2) Diagnostic

II.3.2.1) Diagnostic de l'intolérance congénitale au lactose

L'intolérance congénitale au lactose doit être évoquée devant tout nourrisson présentant les signes cliniques décrits précédemment. Une façon simple de diagnostiquer l'intolérance congénitale chez un nourrisson consiste à mettre en évidence la disparition des symptômes sous un régime sans lactose pendant deux semaines, en utilisant des préparations pour nourrissons sans lactose que nous aborderons par la suite. La mise en évidence de l'intolérance reposera sur la réapparition des symptômes après réintroduction du lactose. Ce test suffit souvent à poser le diagnostic.

Il existe cependant des tests bien spécifiques pour la mise en évidence d'une intolérance au lactose qu'elle soit congénitale ou non⁽¹⁹⁾. Ces tests sont les suivants :

➤ **Le test respiratoire à l'hydrogène expiré**

L'hydrogène est un gaz produit lors de la fermentation des glucides par les bactéries intestinales anaérobies strictes ou aéro-anaérobies facultatives. Une partie de cet hydrogène ainsi produit diffuse dans le sang au travers de la muqueuse colique et est par la suite éliminée par voie respiratoire de manière presque immédiate. La quantité d'hydrogène éliminée par voie respiratoire est d'autant plus élevée que la malabsorption des sucres est importante⁽²³⁾.

Ce test consiste à administrer une quantité standardisée de lactose chez des individus à jeun (8h), soit 2g/kg jusqu'à un maximum de 50g. On mesure avant cette administration la quantité d'hydrogène dans l'air expiré puis toutes les 30 minutes sur une période de trois heures. Le test se trouve être :

- positif si une augmentation supérieure à 20 ppm en hydrogène est observée par rapport à la valeur mesurée à jeun,
- douteux si les valeurs se trouvent entre 10 et 20 ppm⁽¹⁷⁾.

Pour optimiser ce test, il est conseillé de ne pas ingérer de légumineuses ou d'aliments provoquant la formation de gaz.

Ce test peut être faussé chez les patients dont la flore est incapable de produire de l'hydrogène, par exemple lorsque le patient a pris des antibiotiques ou encore s'il a souffert d'une diarrhée profuse. Ces conditions font diminuer la concentration en hydrogène dans l'air expiré ⁽²⁴⁾. Ce test est réalisable chez tous les sujets y compris les nourrissons. Par ailleurs, ce test semble être le plus fiable ⁽²⁵⁾.

➤ **Le test de tolérance au lactose**

Celui-ci a pour but de suivre l'influence de la prise de 50g de lactose sur l'évolution de la glycémie pendant 2h. Le patient doit être à jeun. On commence ce test par mesurer sa glycémie à jeun (au temps 0) puis le patient ingère 50g de lactose dissout dans 0,5L d'eau. La glycémie est ensuite mesurée aux temps 30, 60, 90 et 120 min. On note durant cette période s'il y a eu un malaise digestif et/ou une diarrhée.

Chez un individu normal, il y a absence de diarrhée durant le test et les glycémies s'élèvent de plus de 20mg/dl au cours de l'épreuve. La glycémie revient à des valeurs normales au bout de 120 min.

Chez un sujet atteint d'intolérance au lactose, on observe un malaise digestif et/ou une diarrhée. De plus, la courbe de la glycémie est plate, ou le pic de glycémie est retardé.

On peut observer des faux positifs en cas de retard de vidange gastrique, ou lors d'altérations du transport des monosaccharides. Ce test n'est quasiment plus utilisé ⁽²⁶⁾. Il a cependant une sensibilité de 75% ⁽²⁷⁾.

➤ **Le test d'acidité**

Ce test consiste à mesurer la quantité d'acide dans les selles. En effet, l'acide lactique et les acides gras à chaîne courte issus du lactose non digéré peuvent être détectés dans les selles ⁽²⁸⁾. Ce test peut être utilisé chez les nourrissons et les enfants.

➤ **Le test respiratoire d'absorption au lactose (lactose marqué au ¹³C)**

Ce test a une sensibilité et une spécificité nettement supérieure à celle du test à l'hydrogène mais ce test est plus coûteux et de ce fait est moins utilisé. Il peut être réalisé aussi bien chez l'enfant que l'adulte ⁽²⁹⁾.

Pour ce test, le patient doit ingérer 25g de lactose marqué au ^{13}C dans du thé. Un prélèvement de l'air expiré au temps 0 est réalisé, puis six prélèvements toutes les 30 minutes, soit une durée de 3 heures. On mesure la dose cumulée en ^{13}C (%) dans le $^{13}\text{CO}_2$ de l'air expiré à 3 heures, ce qui permet de définir l'activité lactasique de la manière suivante ⁽³⁰⁾:

Activité lactasique	positive	intermédiaire	négative
Dose cumulée en ^{13}C (%) dans le $^{13}\text{CO}_2$ air expiré à 3h	> 15% (lactose absorbé)	entre 5-15 % (absorption du lactose diminuée)	< 5% (malabsorption du lactose)

➤ La biopsie intestinale

Elle n'est réalisée que très rarement et son but est de différencier l'intolérance au lactose de la maladie cœliaque ⁽³¹⁾.

En conclusion, tous ces tests sont rarement utilisés, car la clinique avec la disparition des symptômes sous un régime sans lactose et la réapparition de ces derniers à la réintroduction de lactose suffit pour poser le diagnostic.

II.3.2.2) Diagnostic différentiel

L'intolérance au lactose peut être confondue avec d'autres pathologies intestinales. Le syndrome du « colon irritable » fait partie de ces maladies. En effet, les symptômes peuvent ne pas être distingués initialement de ceux de l'intolérance au lactose notamment parce que le lactose peut accentuer la symptomatologie chez les patients atteints du syndrome du colon irritable. Seule la suppression puis la réadministration de lactose, ou des tests spécifiques permettront de faire la différence. Une recherche d'intolérance au lactose chez des patients atteints d'un syndrome du colon irritable associé à des diarrhées sera justifiée ainsi que chez toute personne quelque soit son âge présentant des douleurs abdominales et des ballonnements d'origine indéterminée.

L'intolérance au fructose fait partie elle aussi du diagnostic différentiel. Il s'agit d'une intolérance à un autre sucre. Les symptômes sont proches de ceux de l'intolérance au lactose et, dans 50% des cas, l'intolérance au fructose y est associée. Celle-ci résulte d'un déficit en transporteurs du fructose au niveau intestinal. On peut évoquer une intolérance au fructose devant un patient qui présente encore des symptômes après exclusion du lactose de son alimentation.

Une autre maladie provoquant des symptômes proches de ceux de l'intolérance au lactose, est l'allergie aux protéines de lait de vache. Celle-ci touche 2 à 5% des nourrissons durant les trois premiers mois de vie et disparaît souvent au cours de la première année⁽¹⁹⁾. En effet, il s'agit d'une réaction immunoallergique dont l'allergène est la protéine de lait de vache. On rencontre cette maladie chez des patients qui sont prédisposés génétiquement. En plus des signes digestifs, des symptômes cutanés ou respiratoires peuvent être observés. Le diagnostic de certitude doit dans ce cas être posé par un allergologue. Le traitement consiste en l'éviction du lait de vache et de mammifères car il existe aussi des réactions allergiques croisées du fait de structures comparables entre les protéines de lait des différentes espèces. Chez ces enfants, on préconisera alors les laits à base de protéines hydrolysées, et la réintroduction du lait se fera en fonction des résultats des tests de tolérance et sous surveillance médicale en milieu hospitalier⁽³²⁾.

II.4) Les stratégies thérapeutiques

L'évitement du lait et des produits laitiers reste la stratégie la plus adaptée. Or, chez le nourrisson, l'alimentation n'est basée que sur la consommation de lait pendant les premiers mois jusqu'à la diversification alimentaire (entre 4-6 mois). Il est donc nécessaire de trouver une alternative pour apporter tous les éléments nutritionnels contenus dans le lait tout en évitant l'apport de lactose. Pour cela il existe aujourd'hui des laits sans lactose disponibles en pharmacie. Ces laits ont été conçus spécialement pour ce type de pathologie. On retrouve parmi ces laits, des laits à base de protéines entières de lait de vache sans lactose, des laits à base d'hydrolysats de protéines de soja ou d'isolats de protéines de riz. Différents laboratoires ont développé ces produits. Une directive européenne définit les normes de composition nutritionnelle à respecter pour les différentes préparations pour nourrissons et les préparations de suite, qu'elles soient à base de protéines de lait de vache,

d'hydrolysats de protéines ou d'isolats de protéines de soja, seuls ou mélangés à des protéines de lait de vache.

II.4.1) Les préparations à base de protéines de lait de vache sans lactose

Il existe aujourd'hui sur le marché plusieurs sortes de préparations pour nourrissons sans lactose à base de protéines entières de lait de vache. Ces préparations suivent la directive européenne 2006/141/CE en ce qui concerne leur composition. Cette directive définit l'allégation « sans lactose », comme correspondant à une teneur en lactose inférieure à 2,5mg/100 kJ soit 10 mg/100 kcal. De ce fait, certains laits dits « sans lactose » en contiennent mais en quantité suffisamment faible leur permettant d'être utilisés dans les intolérances au lactose. Dans ces préparations, le lactose est remplacé par différents sucres tels que des malto-dextrines, du glucose ou du maltose ⁽¹⁾.

Les produits actuellement disponibles sur le marché sont :

- Nutriben SL®

- Gallia Bébé Expert Diargal®

- Modilac Expert SL®

La composition de ces différentes préparations pour nourrissons est précisée dans le Tableau 9.

Pour 100 ml	Gallia Bébé Expert Diargal®	Modilac Expert SL®	Nutriben SL®
Valeur énergétique (kcal)	66	70	66
Protéines (g)	1,4	1,8	1,6
- Caséine	1,4	0,7	0,64
- Protéines solubles	-	1,1	0,96
Lipides (g)	3,5	3,6	3,6
- Acide linoléique (mg)	381	622	471
- Acide α -linoléique (mg)	70	47	67
Glucides (g)	7,2	7,1	6,9
- lactose	<0,05	0	0
-Malto-dextrines	6,2	7,1	6,9
- sirop de glucose	1,1	-	-
Éléments minéraux			
- Calcium (mg)	55	56	50
- Phosphore (mg)	30	32	30
- Fer (mg)	0,79	0,8	0,78

TABLEAU 9 : PREPARATIONS POUR NOURRISSON SANS LACTOSE A BASE DE PROTEINES DE LAIT DE VACHE ⁽³³⁾

Toutes ces préparations ne sont pas prises en charge par la sécurité sociale.

La question qui peut se poser est la suivante : les préparations sans lactose ont-elles un impact sur la croissance de l'enfant ? Différentes études ont été menées sur ce sujet.

L'une de ces études ⁽³⁴⁾ a été menée en 1999 chez des enfants nourris soit avec une préparation sans lactose en cours d'évaluation, soit avec du lait infantile classique. Celle-ci étudiait l'absorption des graisses ainsi que l'absorption et la rétention du calcium, du phosphore, de l'azote et du magnésium. Les enfants inclus dans l'étude étaient tous atteints de troubles de la digestion du lactose. Il est ressortit que la majorité des données des bilans nutritionnels étaient similaires entre les deux groupes, à l'exception du calcium, de l'azote, du magnésium et du phosphore dont l'absorption et la rétention étaient plus élevés pour le groupe d'enfants nourris avec la préparation sans lactose ⁽³⁴⁾. La conclusion de cette étude

était la suivante : les préparations sans lactose peuvent être une alternative aux préparations classiques pour les enfants ne tolérant pas le lactose ⁽³⁴⁾.

Une autre étude ⁽³⁵⁾ a été réalisée sur 137 nourrissons sains répartis en deux groupes : un groupe recevait une préparation sans lactose et l'autre groupe une préparation de composition classique. Cette étude évaluait les paramètres suivants : le poids, la taille, le périmètre crânien de départ puis à 2, 4, 8 et 12 semaines. Les concentrations sériques d'albumine et d'urée, la créatinurie, ont également été mesurées au début de l'étude et à la 12^{ème} semaine. Seuls 104 enfants ont été jusqu'au bout de l'étude. Le résultat de cette étude n'a montré aucune différence significative pour les différents paramètres étudiés entre les deux groupes d'enfants ⁽³⁵⁾.

En 2001, une étude ⁽³⁶⁾ a évalué l'absorption digestive du calcium et du zinc à partir de préparations contenant du lactose ou non chez des nourrissons. Cette étude a été menée pendant deux semaines sur 18 nourrissons nés à terme. L'absorption était mesurée à l'aide d'un multitraceur par une technique utilisant des isotopes stables. Les résultats de cette étude ont montré que l'absorption du calcium était significativement plus élevée chez les enfants ayant reçu la préparation avec lactose, ce qui est contraire aux résultats de l'étude menée en 1999 par Moya et coll ⁽³⁶⁾. En ce qui concerne le zinc, l'absorption ne différait pas significativement entre les deux groupes. Cependant cette étude a conclu que pour les préparations sans lactose ayant une teneur en calcium semblable à celle des préparations avec lactose, l'absorption du calcium était suffisante pour répondre aux besoins du nourrisson ⁽³⁶⁾.

En 2011 une autre étude ⁽³⁷⁾ a évalué la croissance et la tolérance gastro-intestinale de nourrissons ayant reçu une préparation sans lactose. L'étude a été réalisée sur des nourrissons sains pendant 112 jours. Soixante trois nourrissons ont reçu une préparation sans lactose et 65 une préparation classique avec lactose. La croissance des nourrissons et la tolérance digestive se sont révélées semblables entre les deux groupes. Seuls les nourrissons qui avaient reçu la préparation sans lactose ont présenté des selles plus molles.

La conclusion de cette étude a été la suivante : l'absence de lactose dans la formule lactée n'affecte pas négativement la croissance des nourrissons ⁽³⁷⁾.

On peut donc au vue de ces différentes études, conclure que les préparations sans lactose n'ont pas d'impact négatif sur la croissance du nourrisson.

II.4.2) Les préparations à base de protéines de soja

Il existe différentes préparations pour nourrisson à base de protéines de soja, qui, de ce fait ne contiennent pas de lactose. Elles peuvent ainsi être utilisées chez les nourrissons et enfants intolérants au lactose. Aucune de ces préparations n'est prise en charge par la sécurité sociale. Ces préparations sont les suivantes :

- Gallia Bébé Expert soja®
- Modilac expert soja 1® et Modilac expert soja 2®

Leur composition nutritionnelle est indiquée dans le tableau ci-dessous (Tableau 10) :

Pour 100 ml	Modilac Expert Soja 1®	Modilac Expert Soja 2®	Gallia Bébé Expert Soja®
Valeur énergétique (kcal)	69	69	66
Protéines (g)	1,8	2	1,6
Lipides (g)	3,5	3,2	3,5
- Acide linoléique (mg)	597	547	525
- Acide α -linoléique (mg)	49	45	95
Glucides (g)	7,5	8,1	7
- lactose	0	0	0
-Malto-dextrines	7,5	8,1	6
- Glucose	-	-	0,2
- Maltose	-	-	0,8
Eléments minéraux (mg)			
- Calcium	61	70	53
- Phosphore	34	46	30
- Fer	0,7	1,1	0,8

TABLEAU 10 : PREPARATIONS POUR NOURRISSON A BASE DE PROTEINES DE LAIT DE SOJA ⁽³³⁾

Ces préparations présentent des caractéristiques nutritionnelles qui les distinguent des préparations précédentes sans lactose :

➤ La teneur en protéines

Elle se trouve être supérieure à celles des préparations pour nourrissons à base de protéines de lait de vache puisque les protéines végétales ont une moins bonne valeur biologique que les protéines animales ⁽³⁸⁾. En effet, dans la directive 2006/141/CE, on retrouve une augmentation du seuil minimal de la teneur en protéines qui passe de 1,8g/100 kcal (pour les préparations classiques) à 2,25g/100 kcal (pour celles à base de protéines de soja) ⁽¹⁾. Différents composés sont également présents dans ces préparations : des phytates, de l'aluminium et des phyto-œstrogènes, qui font aujourd'hui l'objet d'études.

➤ Les phytates

Les phytates sont des composants d'origine strictement végétale et sont capables de diminuer l'absorption des minéraux, des oligoéléments tels que le fer, le phosphore, le zinc. De ce fait les normes définies par la directive européenne pour ces composés (fer, phosphore, zinc) sont plus élevées pour les préparations à base de soja que pour celles à base de lait de vache.

Les préparations à base de soja contiennent 1 à 2% de phytates. Il s'avère que ces molécules interfèrent avec le métabolisme de l'iode. Avant l'enrichissement des préparations à base de soja en iode, des cas d'hypothyroïdie et de goître ont été décrits chez des nourrissons nourris avec des préparations à base de protéines de soja. La persistance d'une insuffisance thyroïdienne a été observée chez des nourrissons atteints d'hypothyroïdie congénitale et nourris avec des préparations à base de protéines de soja ⁽³⁹⁾.

Par ailleurs, il a été montré que sur 125 prématurés nourris avec une préparation à base de soja, 32% ont présenté une ostéopénie, voire un rachitisme radiologiquement détectable malgré un apport en vitamine D et en calcium. Les phytates auraient donc un impact négatif sur la croissance osseuse des enfants nourris avec ces préparations à base de soja.

Actuellement, il serait possible de diminuer le taux de phytates en utilisant une enzyme, la phytase, et ainsi augmenter l'assimilation du cuivre et du zinc ⁽³⁸⁾. Nous n'avons pas connaissance d'utilisation de cette enzyme pour l'élaboration des préparations infantiles à base de protéines de soja. Cependant, depuis 2006, le comité de l'ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) recommande une

diminution de la quantité de phytates dans ces préparations, en utilisant des procédés de précipitation ou un traitement préalable par de la phytase ⁽⁴⁰⁾.

➤ L'aluminium

La commission de Nutrition de l'Académie Américaine de Pédiatrie souligne la présence d'une quantité importante d'aluminium dans les préparations pour nourrissons à base de protéines de soja, soit 500 à 2400 µg/L contre 15 à 400 µg/L dans les préparations à base de protéines de lait de vache, et 6 à 65 µg/L dans le lait de vache. Or, chez les nourrissons atteints d'insuffisance rénale ainsi que chez les prématurés, il existe un risque de toxicité dû à la rétention d'aluminium dans le sang et les tissus tels que le cerveau et les os, suite à l'élimination rénale réduite chez ces enfants. Ces effets toxiques peuvent s'accompagner de perturbations de l'assimilation du calcium.

La dose journalière d'aluminium absorbée reste en dessous de 1 mg/kg/j, ce qui est selon l'OMS jugé tolérable.

Aujourd'hui, on ne connaît pas les effets à long terme d'un apport augmenté en aluminium. Il est donc préférable de réduire les quantités en aluminium de ces préparations pour des raisons de prévention et protection de santé ⁽³⁸⁾. L'ANSES mène actuellement une étude sur l'alimentation infantile et mesure les concentrations en aluminium dans l'alimentation des enfants de 0 à 3 ans. Les résultats de cette étude seront publiés en 2015 ⁽⁴¹⁾.

➤ Les phyto-œstrogènes

Les phyto-œstrogènes présents dans les préparations pour nourrissons à base de protéines de soja sont des isoflavones (génistéine, daidzéine, glycitéine). Il s'avère que ces molécules se retrouvent en quantité importante dans les préparations à base de soja (environ 40 µg/ml). Elles ont en revanche de faibles propriétés œstrogéniques puisque lors de mesures de la trophicité utérine chez des rongeurs (essai in vivo basé sur l'augmentation du poids utérin et considéré comme la norme d'excellence pour déterminer l'activité œstrogénique) il a été mis en évidence une activité 1000 à 10000 fois plus faible que celle de l'estradiol ⁽⁴²⁾.

Chez les nourrissons nourris avec des préparations à base de soja, les concentrations plasmatiques d'isoflavones retrouvées sont environ 13000 à 22000 fois plus élevées que celles en estradiol. En revanche, les nourrissons nourris avec une préparation à base de lait de vache ou avec du lait maternel présentent des concentrations d'isoflavones 50 à 200 fois

plus élevées que les concentrations plasmatiques d'estradiol ⁽⁴³⁾. La question qui se pose alors est la suivante : ces isoflavones sont-elles capables de mimer l'action de l'estradiol ⁽⁴²⁾? Différentes études menées chez l'animal ont révélé des effets délétères de ces composés. En effet, la consommation de phyto-œstrogènes peut entraîner une infertilité, mais aussi une altération du développement sexuel, du développement du système immunitaire ainsi que de la maturation cérébrale chez ces animaux. Une augmentation de la carcinogenèse a également été rapportée ^(42, 44, 45, 46).

Cependant, il a été suggéré que les isoflavones pouvaient participer à la prévention des maladies cardiovasculaires ⁽⁴⁴⁾, du cancer du sein, de l'ostéoporose et des troubles de la ménopause ⁽⁴⁰⁾. En revanche, les phyto-œstrogènes sont capables d'inhiber la peroxydase thyroïdienne (enzyme indispensable à la synthèse des hormones thyroïdiennes), ce qui peut abaisser les concentrations de thyroxine libre et de ce fait entraîner des anomalies de la fonction thyroïdienne. Par conséquent, il faut surveiller les taux de thyroxine chez les nourrissons atteints d'hypothyroïdie congénitale et alimentés par des préparations pour nourrissons à base de soja ⁽⁴²⁾.

Une étude a été menée aux Etats Unis chez 811 adultes âgés de 20 à 34 ans ayant participé pendant leur enfance, à une étude comparative entre les préparations pour nourrissons à base de protéines de lait de vache et celles à base de protéines de soja. Les critères de comparaison portaient sur : le poids, la taille, les maladies thyroïdiennes et autres maladies endocriniennes, le développement de la puberté, la fertilité, l'apparition de cancers, l'orientation sexuelle et le taux de malformations dans leur descendance. Cette étude n'a pas permis de mettre en évidence de différence significative pour l'ensemble des critères étudiés entre les deux types d'alimentation. En revanche, les femmes ayant reçu une alimentation à base de soja lorsqu'elles étaient nourrissons ont présenté des menstruations plus longues (+0.37j) et ont souffert de dysménorrhées plus importantes. Cette étude a révélé aussi une utilisation plus élevée chez les femmes ayant participé à cette étude, de médicaments contre l'asthme ainsi que de médicaments anti-allergiques ⁽³⁸⁾.

Globalement l'ensemble des données disponibles permettent de conclure que les phyto-œstrogènes présents dans les préparations pour nourrissons à base de protéines de soja auraient peu d'impact sur la santé des nourrissons. En effet, 94% des phyto-œstrogènes présents dans ces préparations le sont sous forme inactive ⁽⁴³⁾. Cependant, en raison des incertitudes, l'ESPGHAN préconise de diminuer les quantités de phyto-œstrogènes dans les

La prise en charge diététique de l'intolérance au lactose chez le nourrisson et le jeune enfant

préparations pour nourrissons à base de soja ⁽⁴⁰⁾. L'ANSES (Agence Nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) elle aussi recommande de limiter l'apport en phyto-œstrogène à 1 mg/L de préparation reconstituée. Or aucune préparation ayant une teneur réduite en phyto-œstrogènes n'est disponible actuellement sur le marché français ⁽⁴⁷⁾. De plus l'ESPGHAN conseille de ne pas utiliser ces préparations avant l'âge de 6 mois ⁽⁴⁸⁾.

II.4.3) Les préparations à base de protéines de riz

Différentes préparations pour nourrissons (Tableau 11) contenant des protéines de riz sont actuellement utilisables en remplacement des laits classiques. Il s'agit de :

- Modilac expert riz 1[®] et Modilac expert riz 2[®] - Picot riz 1^{er} âge[®] et Picot riz 2^{ème} âge[®]
- Modilac expert riz 1 AR[®] et Modilac expert riz 2 AR[®] - Novalac Riz[®]

Ces préparations ne sont pas remboursées par la sécurité sociale. Elles ne contiennent pas de lactose et peuvent donc être utilisées en cas d'intolérance au lactose comme les préparations précédentes (II.4.2).

Pour 100 ml	Modilac Expert riz 1®	Modilac Expert riz 1 AR®	Picot riz 1 ^{er} âge®	Modilac Expert Riz 2®	Modilac expert Riz 2 AR®	Picot riz 2 ^{ème} âge®	Novalac Riz®
Valeur énergétique (kcal)	68	67	68	68	67	66	67,9
Protéines (g)	1,6	1,6	1,6	2	1,9	1,8	1,8
Lipides (g)	3,4	3,3	3,5	3,1	3	3	3,4
- Acide linoléique (mg)	444	429	513	407	392	419	600
- Acide α-linolénique (mg)	38	37	87,1	35	34	70,9	57,4
Glucides (g)	7,6	7,4	7,7	8,1	7,8	8	7,4
- Dont sucre (g)	0	0	0,47	0	0	0,47	0
- lactose (g)	0	0	0	0	0	0	0
- Malto-dextrines (g)	6	5,8	6,1	6,4	6,1	6,5	0
- Amidon (g)	1,6	1,6	1,1	1,7	1,6	1,1	0
Éléments minéraux							
- Calcium (mg)	61	59	89,1	70	68	89,1	60,8
- Phosphore (mg)	34	33	48,6	46	45	48,6	33,8
- Fer (mg)	0,7	0,7	0,9	1,1	1	0,9	0,9

TABLEAU 11 : PREPARATIONS POUR NOURRISSONS A BASE DE PROTEINES DE RIZ ⁽³³⁾

Ces préparations sont obtenues à partir d'un concentré de protéines de riz traitées par hydrolyse enzymatique. Les enzymes utilisées sont ensuite détruites par un traitement thermique. On note que dans ces préparations, contrairement aux préparations à base de soja, il n'y a pas de phyto-œstrogènes.

Différentes études ont été menées afin d'évaluer l'efficacité nutritionnelle de ces préparations à base de riz. La plupart ont été réalisées chez des enfants atteints d'allergie aux protéines de lait de vache (APLV). Un avis (Saisine n°2012-sa-0247) de l'ANSES répertorie ces études. L'ANSES souligne que deux de ces études suggèrent que les préparations à base de protéines de riz ne sont pas équivalentes aux autres préparations ; cependant, faute d'analyse statistique satisfaisante, rien ne peut être affirmé.

Une autre étude ⁽⁴⁹⁾ a comparé la croissance de 58 enfants atteints d'APLV à celle de 30 enfants témoins. Les 58 enfants étaient répartis de la manière suivante : un groupe de 17 enfants ayant reçu une préparation à base de soja, un autre groupe de 26 enfants ayant reçu une préparation contenant un hydrolysat poussé de caséine, et un 3^{ème} groupe de 15 enfants ayant reçu une préparation à base d'hydrolysat de protéines de riz. Il est ressorti de cette étude que les enfants nourris avec la préparation à base d'hydrolysat de protéines de riz présentaient un Z-score du poids pour l'âge significativement plus faible que le groupe témoin. (Le Z-score est une donnée statistique correspondant à un écart type défini en valeur positive ou négative par rapport à une moyenne). Cela indique donc que le poids moyen des enfants nourris avec la préparation à base d'hydrolysat de protéines de riz était plus faible que celui des enfants du groupe témoin. Mais cette étude n'a pas respecté pas les recommandations de l'ESPGHAN permettant d'évaluer correctement la croissance des nourrissons, car les données du Z-score du poids n'ont pas été rapportées à la taille de l'enfant.

Le Comité d'experts spécialisés « Nutrition humaine » de l'Anses considère aujourd'hui que les données disponibles ne permettent pas de conclure avec certitude que les préparations à base d'hydrolysat de protéines de riz complémentées en lysine et tryptophane permettent d'assurer une croissance optimale chez les nourrissons et les enfants en bas âge ⁽⁴⁹⁾. De ce fait, aucune recommandation n'a été établie. Il est nécessaire de réaliser des études complémentaires respectant les recommandations de l'ESPGHAN en ce qui concerne les préparations à base de protéines de riz.

II.4.4) Les préparations pour nourrissons sans lactose à base d'hydrolysats de protéines de lait de vache ou d'acides aminés

Ces produits ne sont pas utilisés en première intention, mais sont principalement utilisés chez les enfants atteints d'allergie aux protéines de lait de vache. L'allergénicité des protéines de lait de vache est fortement diminuée lorsque ces protéines sont réduites à l'état d'hydrolysats ou d'acides aminés. Ces produits peuvent être indiqués dans l'intolérance au lactose car ils ne contiennent pas de lactose.

Les différents produits existants sur le marché sont :

- Soit des préparations à base d'hydrolysats de caséine du lait de vache telles que : Nutramigen 1 LGG®, Nutramigen 2 LGG®, Pregestimil®, Nutriben APLV 1®, Nutriben APLV 2®.
- Soit des préparations à base d'hydrolysats de protéines solubles du lait de vache telles que : Pepti-Junior®, Alfaré®
- Ou des préparations à base d'acides aminés : Nutramigen AA®, Neocate®

Toutes ces préparations font l'objet d'un remboursement par la sécurité sociale.

Leur composition respective est détaillée dans les tableaux 12 et 13 :

Pour 100 ml	Nutramigen 1 LGG®	Nutramigen 2 LGG®	Pregestimil®	Nutriben APLV® 1	Nutriben APLV® 2
Hydrolysats de protéines	caséine	caséine	caséine	caséine	caséine
Valeur	68	68	68	67	68
Energétique (kcal)					
Protéines (g)	1,9	1,7	1,9	1,6	1,7
Lipides (g)	3,4	2,9	3,8	3,5	2,8
- Acide linoléique (mg)	610	470	760	388	296
- Acide α-linolénique (mg)	46	41	95	56	43
Glucides (g)	7,5	8,6	6,9	7,2	8,8
- lactose	0	0	0	0	0
- Malto-dextrines	6	7,4	4,7	0	0
- Amidon	1,5 (Maïs)	0	1,5	0	0
- Autres		Fructose : 1,2	Glucose : 0,7	Sirop de glucose : 7,2	Sirop de glucose : 8,8
Eléments minéraux (mg)					
- Calcium	77	94	78	67	70
- Phosphore	53	50	51	43	52
- Fer	1,22	1,2	1,22	0,78	1,1

TABEAU 12 : LES DIFFERENTES PREPARATIONS POUR NOURRISSONS SANS LACTOSE ^(33, 48)

Pour 100 ml	Alfaré®	Pepti-Junior®	Nutramigen AA®	Neocate®
Hydrolysats de protéines	protéines solubles	protéines solubles	-	-
Valeur	71	66	68	70
Energétique (kcal)				
Protéines (g)	2,1	1,8	1,89	1,8
Lipides (g)	3,56	3,5	3,6	3,4
- Acide linoléique (mg)	510	476	580	579
- Acide α-linolénique (mg)	64,4	88	54	58
Glucides (g)	7,65	6,8	7	7,2
- lactose	0	0	0	7,2
-Malto-dextrines	6,67	5,7	-	
- Amidon	0,85	-	10% (tapioca)	
- Autres	-	Sirop de glucose	90% de maltose	
Éléments minéraux (mg)				
- Calcium	54	49,9	64	47,9
- Phosphore	36	27,6	35	33,9
- Fer	0,7	0,8	1,22	1,03

TABLEAU 13 : LES DIFFERENTES PREPARATIONS POUR NOURRISSONS SANS LACTOSE (SUITE)

Il existe donc de nombreuses alternatives aux préparations infantiles contenant du lactose. Les préparations à base protéines de soja et riz restent controversées du fait d'un manque de recul concernant leur utilisation. Cependant, les parents peuvent s'orienter vers les préparations à base de protéines ou d'hydrolysats de protéines de lait de vache et ne contenant pas de lactose.

II.4.5) Les laits végétaux

De nombreux laits végétaux (soja, amande, riz, etc.) existent sur le marché. Ces produits portent le nom de lait du fait de leur couleur blanche. Ces boissons sont obtenues après trempage de plante oléagineuse (soja, amande, riz, etc.) dans de l'eau, qui est soit broyée directement après trempage ou qui est cuite puis broyée. Ces « laits » sont riches en vitamines et sels minéraux. Cependant ils sont généralement pauvres en calcium, mais en sont fréquemment supplémentés ⁽⁵⁰⁾. Les consommateurs se tournent vers ces produits par choix de régime végétarien ou végétalien, ou pour des raisons d'allergie ou d'intolérance au lait de vache.

Comme nous l'avons précédemment évoqué, la première année de vie d'un enfant est celle où sa croissance est la plus importante, et pour assurer un bon développement, il doit recevoir une alimentation qui lui apporte tous les éléments nutritionnels nécessaires. Ces boissons n'ont pas été formulées pour l'enfant de moins d'un an. L'Anses a évalué les risques d'utilisation de ces boissons chez les enfants de la naissance à un an. L'expertise a montré que ces boissons ne permettent pas de couvrir les besoins nutritionnels du nourrisson et les troubles décrits sont d'autant plus graves que leur utilisation est prolongée et exclusive. En effet, ces boissons peuvent entraîner en quelques semaines des états de malnutrition ou des désordres métaboliques sévères pouvant entraîner des complications infectieuses et aller jusqu'à la mort de l'enfant. De ce fait, l'Anses considère que ces produits ne doivent pas être utilisés chez l'enfant de moins d'un an, que ce soit à titre exclusif ou partiel. De plus, elle rappelle que le lait maternel est l'aliment de référence qui permet de répondre aux besoins nutritionnels du nourrisson et que seules les préparations pour nourrissons et les préparations de suite permettent de couvrir les besoins d'un nourrisson ⁽⁵¹⁾.

II.4.6) La diversification alimentaire

Comme nous l'avons déjà développé dans le paragraphe I.1.4, la diversification alimentaire débute à l'âge du 5^{ème} - 6^{ème} mois. Nous avons pu voir que c'est à cet âge là que l'enfant va passer d'une préparation pour nourrissons à une préparation de suite. L'enfant atteint d'intolérance au lactose respectera toujours un régime sans lactose lors de cette étape. Certains fabricants de laits infantiles ont développé dans leur gamme des préparations pour nourrissons pouvant également être utilisées comme préparations de suite (exemples : Novalac Riz®). D'autres fabricants ont développé des préparations pour nourrissons ainsi que des préparations de suite comme par exemple : Modilac expert soja 1® et Modilac expert soja 2®. Selon le choix de la préparation qui sera donnée au nourrisson il y aura ou non à l'âge de 5-6 mois un relai par une préparation de suite. L'enfant devra suivre le schéma de diversification d'un enfant sain mais il faudra exclure le lactose. Afin d'éviter un défaut de minéralisation osseuse suite à une carence en calcium puisque les produits laitiers sont la source principale de calcium, il sera nécessaire d'apporter par l'alimentation les quantités de calcium nécessaires à une bonne croissance⁽¹⁷⁾. Il faut savoir que le calcium du lait n'est pas totalement absorbé lors de la digestion ; en effet l'organisme n'absorbe que 90mg du calcium contenu dans un verre de lait qui contient 300mg de calcium. De nombreux aliments autres que les produits laitiers sont riches en calcium et peuvent aider à prévenir un déficit en calcium chez les enfants intolérants au lactose⁽⁵²⁾. Les aliments les plus riches en calcium sont répertoriés dans le tableau 14.

Aliments	Apport en calcium (mg/100g de l'aliment)
Sardine en boîte	400
Tofu	350
Persil	250
Amandes	250
Cresson	210
Epinards	168
Farine de soja	154
Chocolat	105
Brocolis	76
Figues sèches	64
Haricots verts	60
Haricots blanc cuits	60
Orange	52
Viandes et poissons	10 à 40

TABLEAU 14 : L'APPORT EN CALCIUM PAR ALIMENT ⁽⁵²⁾

Certaines eaux sont riches en calcium. Parmi elles se trouvent l'Hépar avec un apport en calcium de 555 mg/L, Courmayeur avec 553 mg/l et enfin Contrex qui contient 550 mg de calcium par litre.

Cependant il faudra tenir compte de l'âge de l'enfant et du stade de diversification auquel l'enfant se trouve pour introduire ces différents aliments.

Dans quel aliment trouve-t-on du lactose ? C'est la question que les parents vont se poser. Il faut savoir que le lactose présent dans les yaourts est déjà en partie digéré par les ferments lactiques. Il est donc possible d'essayer de les introduire chez ces enfants et de voir s'ils les tolèrent. De plus, les fromages à pâte molle ou mi-dure ne contiennent que des traces de lactose et sont bien tolérés. Les fromages à pâte dure et à pâte extra-dure eux sont exempts de lactose et de ce fait bien digérés. Tous ces produits pourront donc être des sources de

calcium pour l'enfant. En revanche, le beurre qui n'est pas un produit laitier, ne contient pas de lactose.

Sont mentionnées dans le tableau 15 qui suit les teneurs en lactose et en calcium de quelques produits laitiers ⁽⁵³⁾ :

100 g d'aliment	Teneur en lactose	Teneur en calcium
Lait de vache	4,6-5 g	120 mg
Lait de chèvre	4,4 g	130 mg
Fromages extra-durs (parmesan), Fromage durs (emmental, gruyère)	Pas de lactose	900-1340 mg
Fromages semi-dure (Raclette)	Traces	670-900 mg
Fromage à pâte molle (brie, camembert.)	Traces	350-660 mg
Mozzarella	1 g	400 mg
Crème	3 g	70 mg
Beurre	Traces	Traces

TABLEAU 15 : TENEUR EN LACTOSE ET EN CALCIUM DE QUELQUES PRODUITS LAITIERS ⁽⁵³⁾

Il faudra être attentif aux sources de lactose caché. En effet, beaucoup de produits industriels contiennent du lactose tels que la poudre de lait et de lait écrémé, le petit lait, la poudre de petit-lait. Ces ingrédients sont présents dans les sucreries (pâtisseries, chocolat), les plats cuisinés, les saucisses et charcuteries et les boissons. La présence de ces ingrédients doit être indiquée sur l'emballage du produit. Ces aliments sont répertoriés dans le tableau 16.

Aliments préparés avec du lait :

Crème, semoule, riz au lait, sauces, boissons à base de lait, etc.

Sucreries :

Chocolat au lait, bonbons à la crème, glaces au lait et à la crème, nougat, pâte au chocolat à tartiner, etc.

Produits finis :

Soupes, sauces, bouillons, sauces à salade, etc.

Charcuteries :

saucissons et saucisses à cuire, saucissons crus, etc.

Produits de boulangerie et pâtisserie :

différents mélanges de pains, de tresses et de gâteaux, de nombreuses pâtisseries, crackers, etc.

Boissons et autres :

boissons à base de poudre de cacao, concentrés de protéines, pour les sportifs, etc.

TABLEAU 16 : ALIMENTS CONTENANT DU LACTOSE ⁽⁵³⁾

Les médicaments sont aussi une source cachée de lactose. Ce dernier est utilisé comme excipient dans la fabrication des médicaments ou encore dans les granules et globules d'homéopathie ⁽⁵⁴⁾.

Les produits sans lactose se développent de plus en plus. Il est possible de trouver des laits (de vache) sans lactose dans les grandes surfaces qui sont des laits préalablement « digérés » par de la lactase. Il n'existe pas de seuil fixé au niveau européen en ce qui concerne la quantité autorisée de lactose dans les produits pour obtenir la mention « sans lactose ». Les industriels se basent généralement sur le seuil fixé pour les sucres, c'est-à-dire moins de 0,5g de lactose pour 100g ou 100 ml pour mettre la mention « sans lactose » ⁽⁵⁵⁾. Les fabricants tels que Minus L[®] ou Valio[®] ont développé des gammes de produits dé lactosés. On retrouve parmi ces produits des laits, des spécialités laitières sans lactose, voire de la crème liquide sans lactose.

Il existe aussi de la lactase en comprimés (Lactolérance 4500[®], Lactase Bouillet[®]) qui est à ingérer avant la prise d'un repas contenant du lactose. Cette prise de lactase permet une nette amélioration de la tolérance au lactose ⁽²⁹⁾.

III- Intolérance secondaire au lactose

L'intolérance congénitale reste rare. La plus fréquente chez le nourrisson est l'intolérance secondaire au lactose.

III.1) Epidémiologie

L'intolérance secondaire au lactose ne survient que dans moins de 5% des diarrhées aiguës du nourrisson ou de l'enfant et est rencontrée essentiellement à la suite d'infections à Rotavirus ou dans les cas de malnutrition⁽⁵⁶⁾.

III.2) Etiologie

Il s'agit d'une pathologie le plus fréquemment rencontrée chez le nourrisson. L'intolérance secondaire au lactose est la conséquence d'infections intestinales telles que les gastroentérites sévères à rotavirus ou de parasitose intestinale. Elle peut aussi être la conséquence d'une maladie inflammatoire de l'intestin (maladie cœliaque, syndrome du grêle court), d'une dénutrition, d'une irradiation ou de la prise de médicaments.

La lactase est une enzyme fragile dont l'activité diminue rapidement en cas de lésions des entérocytes. Le déficit en lactase est proportionnel à l'importance des lésions intestinales. Cette intolérance au lactose peut durer plusieurs semaines^(17, 31).

III.3) Symptomatologie

III.3.1) Clinique

Les manifestations cliniques sont les mêmes que chez un enfant atteint d'intolérance congénitale au lactose, à savoir des troubles gastro-intestinaux. Les enfants souffrant d'intolérance secondaire au lactose possèdent un terrain particulier ; ils sont soit atteints de pathologies intestinales, soit ont subi une irradiation, ou encore sont traités par certains médicaments tels que des cytostatiques. Comme mentionné précédemment dans le § II.3.1, le lactose est une substance osmotiquement active qui provoque de ce fait des diarrhées

aqueuses. De plus, il est transformé au niveau de l'intestin par la flore bactérienne en hydrogène et gaz carbonique qui sont éliminés pour une partie par les poumons ; l'autre partie est éliminée au niveau digestif, entraînant des douleurs, des ballonnements, des flatulences ainsi que des crampes abdominales ⁽³¹⁾. A noter tout de même une différence avec l'intolérance congénitale au lactose : les diarrhées sont plus importantes chez les enfants atteints d'intolérance secondaire au lactose et peuvent conduire à une déshydratation et un retard de croissance ⁽²⁷⁾.

III.3.2) Diagnostic

Le diagnostic de l'intolérance secondaire au lactose est posé chez des enfants ayant présenté un épisode diarrhéique suite à une pathologie digestive ou une autre cause précédemment citée, et qui présentent la réapparition d'une diarrhée profuse dans les heures qui suivent la réintroduction du lait. Le diagnostic peut être orienté par le test d'acidité (cf. § : II.3.2.1) qui montre un pH des selles inférieur à 5. La disparition des symptômes après l'introduction d'une préparation sans lactose permet également de confirmer le diagnostic ⁽⁵⁶⁾.

III.4) Les stratégies thérapeutiques

Tout comme pour l'intolérance congénitale au lactose, le traitement consiste à exclure le lactose de l'alimentation, mais cette fois pour une durée déterminée, c'est-à-dire une période de une à deux semaines. Cette durée est le temps nécessaire pour permettre à la muqueuse intestinale et donc aux entérocytes de se réparer et de permettre à la bordure en brosse intestinale de retrouver une activité lactasique efficace. Afin d'éviter la persistance de la diarrhée et d'éviter un état de malnutrition sévère, il est indispensable dans ce genre d'intolérance d'utiliser, en remplacement du lait habituel, une préparation sans lactose ⁽⁵⁶⁾.

Les différentes préparations pour nourrissons sans lactose utilisées dans ce cas seront les mêmes que dans l'intolérance congénitale au lactose (tableaux 4, 5, 6, 7). Deux préparations supplémentaires pourront être utilisées : Physiolac épisodes diarrhéiques® et Diarinoa®, dont les compositions sont les suivantes (tableau 17) :

Pour 100 ml	Physiolac épisodes diarrhéiques®	Diarinova®
Valeur énergétique (kcal)	67	62,1
Osmolarité (mOsmol/L)	174	232
Protéines (g)	1,9	2,3
- Caséine	0,76	-
- Protéines solubles	1,14	-
- Caséine/protéines sériques	40/60	-
- Dont protéines hydrolysées	0,23	-
Lipides (g)	3,04	2,7
- Acide linoléique (mg)	552	400
- Acide α -linoléique (mg)	55,2	36,4
Glucides (g)	8,08	7,1
- lactose	0	-
- Malto-dextrines	6,33	-
- Amidons précuits	1,1	-
Éléments minéraux (mg)		
- Calcium	62,1	50,7
- Phosphore	34,5	26
- Fer	0,41	0,1
- Sodium	28	31,2

TABLEAU 17 : PREPARATIONS POUR NOURRISSONS SANS LACTOSE A BASE DE PROTEINES DE LAIT DE VACHE ⁽⁴⁸⁾

Ces préparations ne sont pas remboursées. Elles diffèrent des autres préparations infantiles classiques par leur osmolarité qui se trouve être plus faible. Les fabricants recommandent une courte utilisation de ces préparations, soit quelques jours. Au bout de une à deux semaines, l'enfant reprendra son alimentation habituelle.

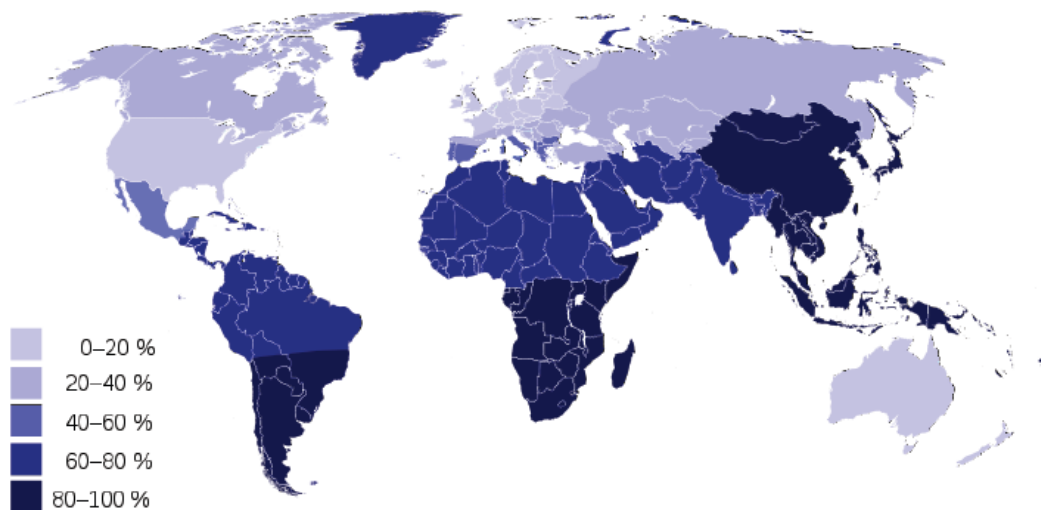
IV- Intolérance primaire au lactose

L'intolérance primaire au lactose est aussi appelée déficit héréditaire en lactase ou encore, hypolactasie lorsqu'elle est présente à l'âge adulte.

La diminution de l'activité de la lactase est un phénomène physiologique ⁽⁵⁷⁾. Elle entraîne une incapacité à digérer un apport trop important en lactose. Ce phénomène est lié aux habitudes alimentaires, c'est-à-dire la persistance ou non du lactose dans l'alimentation ⁽²⁵⁾. Il s'agit de la carence enzymatique héréditaire la plus fréquente chez l'humain ⁽¹⁹⁾.

IV.1) Epidémiologie

Cette intolérance peut se manifester chez l'enfant à différents âges. Environ 70% de la population mondiale souffre d'une intolérance primaire au lactose.



Répartition de l'intolérance primaire au niveau mondiale ⁽⁵⁴⁾

Cependant cette valeur varie en fonction de l'appartenance ethnique et du niveau de consommation de produits laitiers ⁽¹⁹⁾. Chez les sujets d'Amérique latine la prévalence de cette intolérance est de 50-80%, chez les personnes de race noire elle est de 60-80% et chez les sujets asiatiques et indiens d'Amérique elle est de 100%. Cette prévalence est de 2% dans la population européenne puisque l'alimentation européenne n'exclut pas le lait et les

produits laitiers. Les enfants de race blanche ne développent pas de symptômes avant l'âge de 4-5 ans tandis que 20% des enfants d'Amérique latine, asiatiques et de race noire de moins de 5 ans présentent des signes de déficit en lactase et de malabsorption du lactose (25).

IV.2) Etiologie

L'intolérance primaire au lactose correspond à une baisse progressive de l'activité d'une enzyme spécifique qui est la lactase. Comme mentionné précédemment dans le § I.2.1, la lactase est l'enzyme qui hydrolyse le lactose en glucose et galactose dans la lumière de l'intestin grêle. Cette enzyme est produite par les entérocytes de la bordure en brosse de l'intestin grêle. Or celui-ci n'est capable d'absorber que les monosaccharides. L'absence de lactase empêche donc le processus d'hydrolyse du lactose et de ce fait l'absorption du glucose et du galactose résultant de ce processus (57). La diminution de production de lactase a lieu entre l'enfance et l'adolescence. Il s'agit d'un phénomène physiologique. Ce phénomène s'explique par une mutation au niveau du gène LCT de la lactase.

En 2002, il a été mis en évidence une mutation à transmission autosomique récessive dans la région régulatrice du gène LCT de la lactase et responsable de l'intolérance primaire au lactose. Elle correspond à un échange de deux nucléotides, une thymidine contre une cytosine. Cette mutation est détectable par PCR (19). Elle a lieu en position 13910 du gène. Il en résulte donc plusieurs génotypes : LCT-CC, LCT-TT, LCT-CT.

L'allèle T se trouve être l'allèle déterminant la persistance de l'activité lactasique. De ce fait, les individus homozygotes LCT-CC ne présentent pas d'activité lactasique (57).

Dans les populations européennes, cette mutation T a été corrélée avec la persistance de l'activité lactasique. En revanche, dans la population africaine, il a été démontré que la persistance de l'activité de la lactase était due à des séquences de nucléotides différentes situées dans d'autres régions du gène LCT (19).

De plus il existe un deuxième polymorphisme résultant du changement d'une adénine(A) par une guanine (G) en position 22018. Le génotype LCT-GG est associé à des niveaux très bas de lactase. Celui-ci est pratiquement toujours associé au génotype LCT-CC (57). Cependant il reste souvent une activité minimale de la lactase (53).

IV.3) Symptomatologie

IV.3.1) Clinique

L'intolérance primaire au lactose se manifeste par un inconfort abdominal qui apparaît environ une heure après l'ingestion d'une quantité seuil de lactose c'est-à-dire plus de douze grammes de lactose en une seule prise. Comme expliqué précédemment, le lactose est une substance osmotiquement active. Du fait de l'absence de lactase, celui-ci s'accumule dans la lumière digestive et attire l'eau ce qui provoque une augmentation du volume du bol alimentaire et provoque une dilatation intestinale responsable de l'accélération du transit. Celle-ci réduit le temps de contact avec la lactase membranaire et ainsi réduit l'hydrolyse du lactose ⁽²²⁾. Le lactose non hydrolysé va subir une fermentation bactérienne, libérant de l'acide lactique, de l'hydrogène, du dioxyde de carbone et des acides gras à chaînes courtes. On observe de ce fait des ballonnements, des flatulences et des douleurs chez les personnes souffrant d'intolérance au lactose ⁽¹⁹⁾. Les manifestations cliniques varient selon les individus et en fonction des conditions d'ingestion du lactose. En effet, il a été montré qu'un repas froid comprenant des fibres, des graisses et des aliments solides améliorent la tolérance au lactose.

De plus, chez les patients intolérants au lactose, le fait de consommer quotidiennement du lactose modifierait l'activité métabolique de la flore bactérienne colique. Cette adaptation de la flore se manifesterait par une augmentation des capacités de fermentation du lactose. Il en résulterait une diminution de la charge osmotique au niveau du colon et donc une diminution du transit ⁽²²⁾.

IV.3.2) Diagnostic

IV.3.2.1) Diagnostic de l'intolérance primaire au lactose

Le diagnostic est identique à celui de l'intolérance congénitale au lactose. Une intolérance primaire au lactose sera suspectée chez les personnes présentant les symptômes précédemment décrits. Les tests utilisables sont :

- Le test respiratoire à l'hydrogène expiré qui reste le test le plus utilisé car il est simple à réaliser et peu coûteux.
- Le test d'absorption au lactose est peu utilisé car il est plus coûteux et moins répandu ⁽²⁹⁾.

- Le test d'éviction alimentaire qui va consister à ne pas consommer de lactose pendant 72 heures ; cela va entraîner une diminution immédiate et quasi totale des symptômes sauf s'il y a une pathologie sous jacente. Ce test pourra être répété deux ou trois fois.
- Une biopsie intestinale pourra aussi être réalisée afin de mesurer l'activité lactasique ⁽²²⁾.
- Le test de tolérance orale au lactose fait aussi partie des différents tests disponibles, mais il est peu fait ⁽⁵⁷⁾.

IV.3.2.2) Diagnostic différentiel

Tout comme pour l'intolérance congénitale au lactose, le diagnostic différentiel doit exclure l'existence d'une pathologie intestinale telle que le colon irritable, la maladie cœliaque ou une intolérance au fructose. La suppression puis la réadministration de lactose pourront permettre de faire le diagnostic différentiel. En effet, en cas de pathologie digestive ou d'intolérance au fructose, il y aura persistance des symptômes pendant la période d'éviction du lactose ⁽⁵³⁾.

IV.4) La stratégie thérapeutique

Il reste souvent une activité lactasique résiduelle chez les personnes souffrant d'intolérance primaire au lactose. Cette activité varie selon les sujets, entraînant une tolérance au lactose plus ou moins importante. Le traitement de chaque personne sera donc adapté en fonction de celle-ci. Le patient devra alors tester la quantité de lait qu'il peut ingérer sans voir apparaître de symptômes, lui permettant ainsi de déterminer son seuil de tolérance ⁽⁵⁸⁾. Il a été montré que les personnes intolérantes au lactose ne présentent pas de symptôme après l'ingestion de 12 g de lactose soit 200 mL de lait. Le patient, en fonction de son seuil de tolérance, exclura de ce fait plus ou moins le lactose de son alimentation. Le régime d'éviction sera le même que celui de l'intolérance congénitale au lactose. Le problème qui apparaît alors est la possible carence en calcium et un défaut de minéralisation osseuse faute d'apport en produits laitiers. Il sera donc nécessaire de consommer des aliments riches en calcium (Tableau 10) pour éviter cela. Il est à noter que l'intolérance au

lactose est diminuée lorsque celui-ci est introduit au milieu d'un repas⁽²⁹⁾. Il existe aussi de la lactase en comprimé à avaler avant la prise d'un repas pouvant contenir du lactose. Les produits présents sur le marché français sont les suivants : Lactolérance 4500®, Lactase Bouillet®. Ces produits peuvent améliorer de manière importante la tolérance au lactose⁽⁵³⁾.

V- Confusion possible avec l'allergie aux protéines de lait de vache (APLV)

A la différence de l'intolérance au lactose qui est la conséquence d'un déficit enzymatique, l'allergie aux protéines de lait de vache est comme son nom l'indique une allergie. Il en existe deux types ; l'APLV IgE-dépendante, qui se manifeste dans les 2h suivant l'ingestion de lait de vache et l'APLV non dépendante des IgE qui est un mécanisme d'hypersensibilité retardée⁽⁵⁹⁾.

V.1) Symptômes

Les symptômes sont plus spécifiques d'une allergie mais peuvent se confondre avec l'intolérance au lactose pour certains, telle que la diarrhée.

L'APLV IgE-dépendante se manifeste par une diarrhée, des vomissements, un urticaire ou encore un choc anaphylactique. L'APLV non dépendante des IgE elle provoque les manifestations suivantes : douleurs abdominales, constipation sévère ou inversement des diarrhées chroniques, un eczéma, une rhinite, une toux chronique, de l'asthme⁽⁵⁹⁾.

V.2) Le diagnostic

Le diagnostic est très différent de celui de l'intolérance au lactose. Il est réalisé par des tests cutanés ou « prick-test » pour l'APLV IgE-dépendante, ou par un patch test pour l'APLV non dépendante des IgE⁽⁵⁹⁾. Le diagnostic doit être confirmé par une épreuve d'éviction et de réintroduction, tout comme celui de l'intolérance au lactose. Il s'agit là du test diagnostique de référence pour l'allergie alimentaire sans lequel le régime d'exclusion est injustifié⁽⁴⁸⁾.

V.3) Traitement

Le but du traitement, tout comme celui de l'intolérance au lactose, consiste à exclure de l'alimentation du nourrisson l'élément déclencheur. Ici il s'agira des protéines de lait de vache. Si l'allaitement maternel est possible, il reste le meilleur traitement. Dans le cas contraire, le lait est remplacé par un substitut dont les protéines ont été entièrement hydrolysées pour en diminuer l'allergénicité. On parle d'hydrolysats extensivement hydrolysés (Nutramigen®, Pregestimil®, Allernova®, Nutriben APLV®, Pepti-junior®, Alfaré®, Galliagène®). Si le nourrisson présente encore des symptômes sous hydrolysats extensivement hydrolysés, il peut être nourri par une préparation à base d'acides aminés qui est totalement dépourvue de protéines (Neocate®, Neocate advance® après un an, Nutramigen AA®). Tout comme dans l'intolérance au lactose, les préparations à base de protéines de riz ou de protéines de soja peuvent être utilisées et sont proposées pour leur coût moins élevé. Cependant, il est recommandé de ne pas utiliser les préparations à base de protéines de soja avant l'âge de 6 mois.

Il est important de ne pas remplacer le lait maternel par le lait d'un autre mammifère (chèvre, brebis, ânesse, jument...), qui sur le plan nutritionnel n'est pas adapté au nourrisson du fait de leur teneur inappropriée en protéines, lipides, acide folique et minéraux. De plus, il existe des allergies croisées entre le lait de vache et le lait de chèvre ⁽⁴⁸⁾.

Il est possible d'effectuer des tests de réintroduction du lait de vache. En effet, on réalisera chez l'enfant des tests de provocation par voie orale (TPO) lors d'une journée, en milieu hospitalier, et par la suite, une réintroduction progressive du lait et des laitages à domicile pourra être envisagée. On réalise cette réintroduction en milieu hospitalier car les APLV à forme IgE-dépendante peuvent induire un choc anaphylactique et les formes IgE-non dépendante peuvent quand à elle provoquer des diarrhées sévères entraînant un état de déshydratation pouvant nécessiter une réhydratation parentérale. De ce fait, le test doit être mené dans un lieu proche d'une unité de réanimation, par un personnel médical habitué à réaliser ce test. Il faut savoir que les réactions cliniques peuvent survenir jusqu'à un mois après le test de provocation par voie orale ⁽⁴⁸⁾. La réintroduction progressive de lait et laitages à domicile permettra de déterminer la quantité de protéines bovines que l'enfant peut tolérer ⁽⁴⁸⁾.

VI) Conclusion

L'intolérance au lactose peut se présenter sous trois formes différentes : congénitale, primaire ou secondaire. Elle se révèle être rare dans le cas de l'intolérance congénitale et est peu connue. L'intolérance primaire au lactose est la plus fréquente. Afin de répondre aux besoins nutritionnels des nourrissons et enfants en bas âge atteints d'intolérance congénitale au lactose, les industriels ont développés différentes formules : sans lactose, à base de riz, de soja ou d'hydrolysats de protéines, permettant de trouver une alternative aux préparations contenant du lactose. Nous avons aujourd'hui peu de recul concernant l'utilisation de ces préparations étant donné leur commercialisation récente. Les principales études menées n'ont pas montré de différences en terme de croissance entre les enfants ayant reçu ce genre de préparations et les enfants ayant été nourris par des préparations à base de lait de vache ou par du lait maternel. La seule recommandation qui existe est d'éviter l'utilisation des préparations à base d'hydrolysats de soja avant 6 mois du fait de la présence de phyto-œstrogènes dans ces préparations. Ces différentes préparations (sans lactose, à base de protéines de soja ou de riz) permettent de ce fait d'apporter à l'enfant les éléments nutritionnels nécessaires à sa croissance tout en évitant l'apport de lactose et permettent aussi d'éviter un état de dénutrition et de déshydratation sévère.

L'intolérance secondaire est la deuxième forme d'intolérance au lactose que l'on rencontre chez le nourrisson, mais ce n'est pas la plus fréquente. Elle est la conséquence d'une diarrhée ayant altéré la muqueuse intestinale et de ce fait ayant diminué de façon transitoire le taux de lactase présent dans l'intestin du nourrisson. Elle reste de courte durée. Il est préconisé dans ce cas là l'utilisation de préparations sans lactose pendant une certaine durée. L'enfant reprendra son alimentation habituelle par la suite. L'utilisation de préparation sans lactose à la suite d'un épisode diarrhéique ne doit pas être systématique. En effet, le nombre d'enfants présentant une intolérance au lactose suite à une diarrhée est faible. Par conséquent il est possible de réintroduire directement le lait habituel de l'enfant après l'épisode diarrhéique. Ce n'est que si l'enfant présente une intolérance au lactose que l'on introduira une préparation sans lactose.

L'intolérance primaire au lactose est plutôt rencontrée chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte. Nous avons donc peu développé le sujet. Elle n'est pas présente chez le nourrisson puisque celle-ci est la conséquence d'une diminution naturelle du taux de lactase par le simple fait que la personne ne consomme plus ou peu de produits laitiers.

Enfin l'intolérance au lactose est souvent confondue avec l'allergie aux protéines de lait de vache. L'intolérance au lactose est la conséquence d'un déficit enzymatique alors que l'allergie aux protéines de lait de vache résulte d'un mécanisme immunologique. Le traitement pour les deux est un régime d'éviction, le lactose pour l'un et les protéines de lait de vache pour l'autre.

Annexes

ANNEXE I

COMPOSITION ESSENTIELLE DES PRÉPARATIONS POUR NOURRISSONS LORSQU'ELLES SONT RECONSTITUÉES SELON LES INSTRUCTIONS DU FABRICANT

Les valeurs indiquées dans la présente annexe se rapportent aux produits finaux prêts à l'emploi, commercialisés tels quels ou reconstitués selon les instructions du fabricant.

1. ÉNERGIE

Minimum	Maximum
250 kJ/100 ml	295 kJ/100 ml
(60 kcal/100 ml)	(70 kcal/100 ml)

2. PROTÉINES

Teneur en protéines = teneur en azote × 6,25

2.1 Préparations pour nourrissons à base de protéines de lait de vache

Minimum ⁽¹⁾	Maximum
0,45 g/100 kJ	0,7 g/100 kJ
(1,8 g/100 kcal)	(3 g/100 kcal)

À valeur énergétique égale, la préparation pour nourrissons doit contenir une quantité disponible de chacun des acides aminés indispensables ou indispensables sous certaines conditions au moins égale à celle contenue dans la protéine de référence (lait maternel, tel que défini à l'annexe V). Toutefois, pour les calculs, les concentrations de méthionine et de cystine peuvent être comptées ensemble si le rapport méthionine/cystine n'est pas supérieur à 2 et les concentrations de phénylalanine et de tyrosine peuvent être comptées ensemble si le rapport tyrosine/phénylalanine n'est pas supérieur à 2. Le rapport méthionine/cystine peut être supérieur à 2 sans toutefois dépasser 3 pour autant que l'adéquation de la préparation à l'alimentation particulière des nourrissons soit démontrée par des études appropriées réalisées conformément aux orientations des experts généralement admises concernant la conception et la réalisation de ces études.

2.2 Préparations pour nourrissons à base d'hydrolysats de protéines

Minimum ⁽²⁾	Maximum
0,45 g/100 kJ	0,7 g/100 kJ
(1,8 g/100 kcal)	(3 g/100 kcal)

À valeur énergétique égale, la préparation pour nourrissons doit contenir une quantité disponible de chacun des acides aminés indispensables ou indispensables sous certaines conditions au moins égale à celle contenue dans la protéine de référence (lait maternel, tel que défini à l'annexe V). Toutefois, pour les calculs, les concentrations de méthionine et de cystine peuvent être comptées ensemble si le rapport méthionine/cystine n'est pas supérieur à 2 et les concentrations de phénylalanine et de tyrosine peuvent être comptées ensemble si le rapport tyrosine/phénylalanine n'est pas supérieur à 2. Le rapport méthionine/cystine peut être supérieur à 2 sans toutefois dépasser 3 pour autant que l'adéquation de la préparation à l'alimentation particulière des nourrissons soit démontrée par des études appropriées réalisées conformément aux orientations des experts généralement admises concernant la conception et la réalisation de ces études.

La teneur en L-carnitine doit être au moins égale à 0,3 mg/100 kJ (1,2 mg/100 kcal).

2.3 Préparations pour nourrissons à base d'isolats de protéines de soja, seuls ou mélangés à des protéines de lait de vache

Minimum	Maximum
0,56 g/100 kJ	0,7 g/100 kJ
(2,25 g/100 kcal)	(3 g/100 kcal)

Seuls les isolats de protéines de soja sont employés pour la fabrication de ces préparations pour nourrissons.

À valeur énergétique égale, la préparation pour nourrissons doit contenir une quantité disponible de chacun des acides aminés indispensables ou indispensables sous certaines conditions au moins égale à celle contenue dans la protéine de référence (lait maternel, tel que défini à l'annexe V). Toutefois, pour les calculs, les concentrations de méthionine et de cystine peuvent être comptées ensemble si le rapport méthionine/cystine n'est pas supérieur à 2 et les concentrations de phénylalanine et de tyrosine peuvent être comptées ensemble si le rapport tyrosine/phénylalanine n'est pas supérieur à 2. Le rapport méthionine/cystine peut être supérieur à 2 sans toutefois dépasser 3 pour autant que l'adéquation de la préparation à l'alimentation particulière des nourrissons soit démontrée par des études appropriées réalisées conformément aux orientations des experts généralement admises concernant la conception et la réalisation de ces études.

La teneur en L-carnitine doit être au moins égale à 0,3 mg/100 kJ (1,2 mg/100 kcal).

2.4 Dans tous les cas, des acides aminés ne peuvent être ajoutés aux préparations pour nourrissons que dans le but d'améliorer la valeur nutritionnelle des protéines et uniquement dans les proportions nécessaires à cet effet.

3. TAURINE

En cas d'ajout à des préparations pour nourrissons, la quantité de taurine ne doit pas être supérieure à 2,9 mg/100 kJ (12 mg/100 kcal).

4. CHOLINE

Minimum	Maximum
1,7 mg/100 kJ	12 mg/100 kJ
(7 mg/100 kcal)	(50 mg/100 kcal)

5. LIPIDES

Minimum	Maximum
1,05 g/100 kJ	1,4 g/100 kJ
(4,4 g/100 kcal)	(6,0 g/100 kcal)

5.1 L'utilisation des substances suivantes est interdite:

- huile de sésame,
- huile de coton.

5.2 Acide laurique et acide myristique

Minimum	Maximum
—	isolément ou ensemble: 20 % des matières grasses totales

5.3 La teneur en isomères trans d'acides gras ne doit pas être supérieure à 3 % de la teneur totale en matières grasses.

5.4 La teneur en acide érucique ne doit pas être supérieure à 1 % de la teneur totale en matières grasses.

5.5 Acide linoléique (sous forme de glycérides = linoléates)

Minimum	Maximum
70 mg/100 kJ	285 mg/100 kJ
(300 mg/100 kcal)	(1 200 mg/100 kcal)

5.6 La teneur en acide alpha-linolénique ne doit pas être inférieure à 12 mg/100 kJ (50 mg/100 kcal).

Le rapport acide linoléique/alpha-linolénique ne doit pas être inférieur à 5, ni supérieur à 15.

5.7 Des acides gras polyinsaturés (LCP) à chaînes longues (20 et 22 atomes de carbone) peuvent être ajoutés. Dans ce cas, leur teneur ne doit pas être supérieure à :

- 1 % de la teneur totale en matières grasses pour les LCP $n - 3$, et
- 2 % de la teneur totale en matières grasses pour les LCP $n - 6$ [1 % de la teneur totale en matières grasses pour l'acide arachidonique (20:4 $n - 6$)].

La teneur en acide eicosapentaénoïque (20:5 $n - 3$) ne doit pas être supérieure à la teneur en acide docosahexaénoïque (22:6 $n - 3$).

La teneur en acide docosahexaénoïque (22:6 $n - 3$) ne doit pas être supérieure à la teneur en LCP $n - 6$.

6. PHOSPHOLIPIDES

La quantité de phospholipides dans les préparations pour nourrissons ne doit pas excéder 2 g/l.

7. INOSITOL

Minimum	Maximum
1 mg/100 kJ	10 mg/100 kJ
(4 mg/100 kcal)	(40 mg/100 kcal)

8. GLUCIDES

Minimum	Maximum
2,2 g/100 kJ	3,4 g/100 kJ
(9 g/100 kcal)	(14 g/100 kcal)

8.1 Seuls les glucides ci-après peuvent être utilisés

— lactose,	
— maltose,	
— saccharose,	
— glucose,	
— malto-dextrines,	
— sirop de glucose ou sirop de glucose déshydraté,	
— amidon précuit	naturellement exempts de gluten
— amidon gélatinisé	

8.2 Lactose

Minimum	Maximum
1,1 g/100 kJ	—
(4,5 g/100 kcal)	—

La présente disposition n'est pas applicable aux préparations pour nourrissons dans lesquelles les isolats de protéines de soja représentent plus de 50 % de la teneur totale en protéines.

8.3 Saccharose

Le saccharose ne peut être ajouté qu'aux préparations pour nourrissons à base d'hydrolysats de protéines. En cas d'ajout, la teneur en saccharose ne doit pas être supérieure à 20 % de la teneur totale en glucides.

8.4 Glucose

Le glucose ne peut être ajouté qu'aux préparations pour nourrissons à base d'hydrolysats de protéines. En cas d'ajout, la teneur en glucose ne doit pas être supérieure à 0,5 g/100 kJ (2 g/100 kcal).

8.5 Amidon précuit et/ou amidon gélatinisé

Minimum	Maximum
—	2 g/100 ml et 30 % de la teneur totale en glucides

9. FRUCTO-OLIGOSACCHARIDES ET GALACTO-OLIGOSACCHARIDES

Des fructo-oligosaccharides et des galacto-oligosaccharides peuvent être ajoutés dans les préparations pour nourrissons. Dans ce cas, leur teneur ne doit pas être supérieure à: 0,8 g/100 ml dans une combinaison de 90 % d'oligogalactosyl-lactose et de 10 % d'oligofructosyl-saccharose de poids moléculaire élevé.

D'autres combinaisons et teneurs maximales de fructo-oligosaccharides et de galacto-oligosaccharides peuvent être employées conformément à l'article 5.

10. ÉLÉMENTS MINÉRAUX

10.1 Préparations pour nourrissons à base de protéines de lait de vache ou d'hydrolysats de protéines

	Pour 100 kJ		Pour 100 kcal	
	Minimum	Maximum	Minimum	Maximum
Sodium (mg)	5	14	20	60
Potassium (mg)	15	38	60	160
Chlorure (mg)	12	38	50	160
Calcium (mg)	12	33	50	140
Phosphore (mg)	6	22	25	90
Magnésium (mg)	1,2	3,6	5	15
Fer (mg)	0,07	0,3	0,3	1,3
Zinc (mg)	0,12	0,36	0,5	1,5
Cuivre (µg)	8,4	25	35	100
Iode (µg)	2,5	12	10	50
Sélénium (µg)	0,25	2,2	1	9
Manganèse (µg)	0,25	25	1	100
Fluorure (µg)	—	25	—	100

Le rapport calcium/phosphore ne doit pas être inférieur à 1,0 ni supérieur à 2,0.

10.2 Préparations pour nourrissons à base d'isolats de protéines de soja, seules ou mélangées avec des protéines de lait de vache

Toutes les prescriptions du point 10.1 s'appliquent sauf celles relatives au fer et au phosphore qui sont remplacées par les prescriptions suivantes :

	Pour 100 kJ		Pour 100 kcal	
	Minimum	Maximum	Minimum	Maximum
Fer (mg)	0,12	0,5	0,45	2
Phosphore (mg)	7,5	25	30	100

11. VITAMINES

	Pour 100 kJ		Pour 100 kcal	
	Minimum	Maximum	Minimum	Maximum
Vitamine A (µg-RE) ⁽³⁾	14	43	60	180
Vitamine D (µg) ⁽⁴⁾	0,25	0,65	1	2,5
Thiamine (µg)	14	72	60	300
Riboflavine (µg)	19	95	80	400
Niacine (µg) ⁽⁵⁾	72	375	300	1 500
Acide pantothénique (µg)	95	475	400	2 000
Vitamine B ₆ (µg)	9	42	35	175
Biotine (µg)	0,4	1,8	1,5	7,5
Acide folique (µg)	2,5	12	10	50
Vitamine B ₁₂ (µg)	0,025	0,12	0,1	0,5
Vitamine C (mg)	2,5	7,5	10	30
Vitamine K (µg)	1	6	4	25
Vitamine E (mg α-TE) ⁽⁶⁾	0,5/g d'acides gras polyinsaturés exprimés en acide linoléique corrigé des doubles liaisons ⁽⁷⁾ mais en aucun cas inférieur à 0,1 mg pour 100 kJ disponibles	1,2	0,5/g d'acides gras polyinsaturés exprimés en acide linoléique corrigé des doubles liaisons ⁽⁷⁾ , mais en aucun cas inférieur à 0,5 mg pour 100 kcal disponibles	5

12. NUCLÉOTIDES

Les nucléotides suivants peuvent être ajoutés:

	Maximum ⁽⁸⁾	
	(mg/100 kJ)	(mg/100 kcal)
Monophosphate 5' de cytidine	0,60	2,50
Monophosphate 5' d'uridine	0,42	1,75
Monophosphate 5' d'adénosine	0,36	1,50
Monophosphate 5' de guanosine	0,12	0,50
Monophosphate 5' d'inosine	0,24	1,00

⁽¹⁾ Les préparations pour nourrissons à base de protéines de lait de vache ayant une teneur en protéines comprise entre le minimum et 0,5 g/100 kJ (2 g/100 kcal) sont conformes aux dispositions de l'article 7, paragraphe 1, deuxième alinéa.

- (c) Les préparations pour nourrissons à base d'hydrolysats de protéines ayant une teneur en protéines comprise entre le minimum et 0,56 g/100 kJ (2,25 g/100 kcal) sont conformes aux dispositions de l'article 7, paragraphe 1, troisième alinéa.
- (d) ER = tous les équivalents trans rétinol .
- (e) Sous forme de cholécalciférol, dont 10 µg = 400 UI de vitamines D.
- (f) Niacine préformée
- (g) α-ET = d-α-équivalent tocophérol.
- (h) 0,5 mg α-ET/1 g acide linoléique (18:2 n-6); 0,75 mg α-ET/1 g acide linoléique (18:3 n-3); 1,0 mg α-ET/1 g acide linoléique (20:4 n-6); 1,25 mg α-ET/1 g acide eicosapentaénoïque (20:5 n-3); 1,5 mg α-ET/1 g acide eicosapentaénoïque (22:6n-3).
- (i) La concentration totale en nucléotides ne doit pas dépasser 1,2 mg/100 kJ (5 mg/100 kcal).

ANNEXE II

COMPOSITION ESSENTIELLE DES PRÉPARATIONS DE SUITE LORSQU'ELLES SONT RECONSTITUÉES SELON LES INSTRUCTIONS DU FABRICANT

Les valeurs indiquées dans la présente annexe se rapportent aux produits finaux prêts à l'emploi, commercialisés tels quels ou reconstitués selon les instructions du fabricant.

1. ÉNERGIE

Minimum	Maximum
250 kJ/100 ml	295 kJ/100 ml
(60 kcal/100 ml)	(70 kcal/100 ml)

2. PROTÉINES

Teneur en protéines = teneur en azote × 6,25

2.1 Préparations de suite à base de protéines de lait de vache

Minimum	Maximum
0,45 g/100 kJ	0,8 g/100 kJ
(1,8 g/100 kcal)	(3,5 g/100 kcal)

À valeur énergétique égale, la préparation de suite doit contenir une quantité disponible de chacun des acides aminés indispensables ou indispensables sous certaines conditions au moins égale à celle contenue dans la protéine de référence (lait maternel, tel que défini à l'annexe V). Toutefois, pour les calculs, les concentrations de méthionine et de cystine peuvent être comptées ensemble si le rapport méthionine/cystine n'est pas supérieur à 3 et les concentrations de phénylalanine et de tyrosine peuvent être comptées ensemble si le rapport tyrosine/phénylalanine n'est pas supérieur à 2.

2.2 Préparations de suite à base d'hydrolysats de protéines

Minimum	Maximum
0,56 g/100 kJ	0,8 g/100 kJ
(2,25 g/100 kcal)	(3,5 g/100 kcal)

À valeur énergétique égale, la préparation de suite doit contenir une quantité disponible de chacun des acides aminés indispensables ou indispensables sous certaines conditions au moins égale à celle contenue dans la protéine de référence (lait maternel, tel que défini à l'annexe V). Toutefois, pour les calculs, les concentrations de méthionine et de cystine peuvent être comptées ensemble si le rapport méthionine/cystine n'est pas supérieur à 3 et les concentrations de phénylalanine et de tyrosine peuvent être comptées ensemble si le rapport tyrosine/phénylalanine n'est pas supérieur à 2.

2.3 Préparations de suite à base d'isolats de protéines de soja, seuls ou mélangés à des protéines de lait de vache

Minimum	Maximum
0,56 g/100 kJ	0,8 g/100 kJ
(2,25 g/100 kcal)	(3,5 g/100 kcal)

Seuls les isolats de protéines de soja sont employés pour la fabrication de ces préparations.

À valeur énergétique égale, la préparation de suite doit contenir une quantité disponible de chacun des acides aminés indispensables ou indispensables sous certaines conditions au moins égale à celle contenue dans la protéine de référence (lait maternel, tel que défini à l'annexe V). Toutefois, pour les calculs, les concentrations de méthionine et de cystine peuvent être comptées ensemble si le rapport méthionine/cystine n'est pas supérieur à 3

et les concentrations de phénylalanine et de tyrosine peuvent être comptées ensemble si le rapport tyrosine/phénylalanine n'est pas supérieur à 2.

2.4 Dans tous les cas, des acides aminés ne peuvent être ajoutés aux préparations de suite que dans le but d'améliorer la valeur nutritionnelle des protéines et uniquement dans les proportions nécessaires à cet effet.

3. TAURINE

En cas d'ajout à des préparations de suite, la quantité de taurine ne doit pas être supérieure à 2,9 mg/100 kJ (12 mg/100 kcal).

4. LIPIDES

Minimum	Maximum
0,96 g/100 kJ	1,4 g/100 kJ
(4,0 g/100 kcal)	(6,0 g/100 kcal)

4.1 L'utilisation des substances suivantes est interdite:

- huile de sésame,
- huile de coton.

4.2 Acide laurique et acide myristique

Minimum	Maximum
—	isolément ou ensemble: 20 % des matières grasses totales

4.3 La teneur en isomères trans d'acides gras ne doit pas être supérieure à 3 % de la teneur totale en matières grasses.

4.4 La teneur en acide érucique ne doit pas être supérieure à 1 % de la teneur totale en matières grasses.

4.5 Acide linoléique (sous forme de glycérides = linoléates)

Minimum	Maximum
70 mg/100 kJ	285 mg/100 kJ
(300 mg/100 kcal)	(1 200 mg/100 kcal)

4.6 La teneur en acide alpha-linolénique ne doit pas être inférieure à 12 mg/100 kJ (50 mg/100 kcal).

Le rapport acide linoléique/alpha-linolénique ne doit pas être inférieur à 5 ni supérieur à 15.

4.7 Des acides gras polyinsaturés (LCP) à chaînes longues (20 et 22 atomes de carbone) peuvent être ajoutés. Dans ce cas, leur teneur ne doit pas être supérieure à:

- 1 % de la teneur totale en matières grasses pour les LCP $n - 3$, et
- 2 % de la teneur totale en matières grasses pour les LCP $n - 6$ [1 % de la teneur totale en matières grasses pour l'acide arachidonique (20:4 $n - 6$)].

La teneur en acide eicosapentaénoïque (20:5 $n - 3$) ne doit pas être supérieure à la teneur en acide docosahexaénoïque (22:6 $n - 3$).

La teneur en acide docosahexaénoïque (22:6 $n - 3$) ne doit pas être supérieure à la teneur en LCP $n - 6$.

5. PHOSPHOLIPIDES

La quantité de phospholipides dans les préparations de suite ne doit pas être supérieure à 2 g/l.

6. GLUCIDES

Minimum	Maximum
---------	---------

2,2 g/100 kJ	3,4 g/100 kJ
(9 g/100 kcal)	(14 g/100 kcal)

6.1 L'utilisation d'ingrédients contenant du gluten est interdite.

6.2 Lactose

Minimum	Maximum
1,1 g/100 kJ	—
(4,5 g/100 kcal)	

La présente disposition n'est pas applicable aux préparations de suite dans lesquelles les isolats de protéines de soja représentent plus de 50 % de la teneur totale en protéines.

6.3 Saccharose, fructose, miel

Minimum	Maximum
—	isolément ou ensemble: 20 % de la teneur totale en glucides

Le miel fait l'objet d'un traitement destiné à détruire les spores de *Clostridium botulinum*.

6.4 Glucose

Le glucose ne peut être ajouté qu'aux préparations de suite à base d'hydrolysats de protéines. En cas d'ajout, la teneur en glucose ne doit pas être supérieure à 0,5 g/100 kJ (2 g/100 kcal).

7. FRUCTO-OLIGOSACCHARIDES ET GALACTO-OLIGOSACCHARIDES

Des fructo-oligosaccharides et des galacto-oligosaccharides peuvent être ajoutés dans les préparations de suite. Dans ce cas, leur teneur ne doit pas être supérieure à: 0,8 g/100 ml dans une combinaison de 90 % d'oligogalactosyl-lactose et de 10 % d'oligofructosyl-saccharose de poids moléculaire élevé.

D'autres combinaisons et teneurs maximales de fructo-oligosaccharides et de galacto-oligosaccharides peuvent être employées conformément à l'article 6.

8. ÉLÉMENTS MINÉRAUX

8.1 Préparations de suite à base de protéines de lait de vache ou d'hydrolysats de protéines

	Pour 100 kJ		Pour 100 kcal	
	Minimum	Maximum	Minimum	Maximum
Sodium (mg)	5	14	20	60
Potassium (mg)	15	38	60	160
Chlorure (mg)	12	38	50	160
Calcium (mg)	12	33	50	140
Phosphore (mg)	6	22	25	90
Magnésium (mg)	1,2	3,6	5	15
Fer (mg)	0,14	0,5	0,6	2
Zinc (mg)	0,12	0,36	0,5	1,5
Cuivre (µg)	8,4	25	35	100
Iode (µg)	2,5	12	10	50
Sélénium (µg)	0,25	2,2	1	9

Manganèse (µg)	0,25	25	1	100
Fluorure (µg)	—	25	—	100

Le rapport calcium/phosphore dans les préparations de suite ne doit pas être inférieur à 1,0 ni supérieur à 2,0.

8.2 Préparations de suite à base d'isolats de protéines de soja, seuls ou mélangés à des protéines de lait de vache

Toutes les prescriptions du point 8.1 sont applicables sauf celles relatives au fer et au phosphore qui sont remplacées par les prescriptions suivantes:

	Pour 100 kJ		Pour 100 kcal	
	Minimum	Maximum	Minimum	Maximum
Fer (mg)	0,22	0,65	0,9	2,5
Phosphore (mg)	7,5	25	30	100

9. VITAMINES

	Pour 100 kJ		Pour 100 kcal	
	Minimum	Maximum	Minimum	Maximum
Vitamine A (µg-RE) ⁽¹⁾	14	43	60	180
Vitamine D (µg) ⁽²⁾	0,25	0,75	1	3
Thiamine (µg)	14	72	60	300
Riboflavine (µg)	19	95	80	400
Niacine (µg) ⁽³⁾	72	375	300	1 500
Acide pantothénique (µg)	95	475	400	2 000
Vitamine B₆ (µg)	9	42	35	175
Biotine (µg)	0,4	1,8	1,5	7,5
Acide folique (µg)	2,5	12	10	50
Vitamine B₁₂ (µg)	0,025	0,12	0,1	0,5
Vitamine C (mg)	2,5	7,5	10	30
Vitamine K (µg)	1	6	4	25
Vitamine E (mg α-TE) ⁽⁴⁾	0,5/g d'acides gras polyinsaturés exprimés en acide linoléique corrigé des doubles liaisons ⁽⁵⁾ , mais en aucun cas inférieur à 0,1 mg pour 100 kJ disponibles	1,2	0,5/g d'acides gras polyinsaturés exprimés en acide linoléique corrigé des doubles liaisons ⁽⁵⁾ , mais en aucun cas inférieur à 0,5 mg pour 100 kcal disponibles	5

10. NUCLÉOTIDES

Les nucléotides suivants peuvent être ajoutés:

	Maximum ⁽⁶⁾	
	(mg/100 kJ)	(mg/100 kcal)
Monophosphate 5' de cytidine	0,60	2,50
Monophosphate 5' d'uridine	0,42	1,75
Monophosphate 5' d'adénosine	0,36	1,50
Monophosphate 5' de guanosine	0,12	0,50
Monophosphate 5' d'inosine	0,24	1,00

⁽¹⁾ ER = tous les équivalents trans rétinol.

⁽²⁾ Sous forme de cholécalférol, dont 10 µg = 400 UI de vitamines D.

⁽³⁾ Niacine préformée.

⁽⁴⁾ α-ET = d-α-équivalent tocophérol.

⁽⁵⁾ 0,5 mg α-ET/1 g acide linoléique (18:2 n-6); 0,75 mg α-ET/1 g acide linoléique (18:3 n-3); 1,0 mg α-ET/1 g acide linoléique (20:4 n-6); 1,25 mg α-ET/1 g acide eicosapentaénoïque (20:5 n-3); 1,5 mg α-ET/1 g acide eicosapentaénoïque (22:6n-3).

⁽⁶⁾ La concentration totale en nucléotides ne doit pas dépasser 1,2 mg/100 kJ (5 mg/100 kcal).

Bibliographie

1. **Journal officiel de l'union européenne.** Directive 2006/141/CE De la commission du 22 décembre 2006 concernant les préparations pour nourrissons et les préparations de suite et modifiant la directive 1999/21/CE. 2006.
2. *Jusqu'à quel âge les besoins nutritionnels du nourrisson sont-ils couverts par l'allaitement?* [18.03.2013].- [En ligne].- Adresse URL : <http://www.who.int/features/qa/21/fr/index.html>.
3. **Afssa.** *Apports nutritionnels à conseiller pour la population française.* Paris : Edition TEC & DOC, 2001; p. 603.
4. **Manger, bouger.** [03.02.2013].- *Enfant et nutrition, guide à l'usage des professionnels.* [En ligne].- Adresse URL : [http://www.mangerbouger.be/IMG/pdf/enfant et nutrition-2.pd](http://www.mangerbouger.be/IMG/pdf/enfant_et_nutrition-2.pdf).
5. **FAO/WHO/UNU.** *Human energy requirements.* Rome : s.n., octobre 2001.
6. **Chevalier.L.** *Nutrition : principes et conseils.* Paris : Ed Masson, 2009; p. 254.
7. **Arsan A., Masser F., Dartois M. et al.** *Alimentation de l'enfant de la naissance à 3 ans.* Rueil-Malmaison : Ed Wolters Kluwer, 2011; p. 222.
8. **FAO/WHO/UNU.** *Protein and amino acid requirement in human nutrition.* Suisse : s.n., 2002.
9. *Avis du 1er mars 2010 de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras du 29 octobre 2009.* [19.02.2013].- [En ligne].- Adresse URL : <http://www.anses.fr/sites/default/files/documents/NUT2006sa0359Ra.pdf>.
10. **caducee.net.** [28.10.2013].- les glucides. *caducee.net.* [En ligne].- Adresse URL : <http://www.caducee.net/fiches-techniques/glucides.asp>.
11. **Faure E.** [10.10.2014].- La vitamine D. *www.caducee.net.* [En ligne].- Adresse URL : www.caducee.net/fiches-techniques/vitamed.asp.
12. **Goulet O., Vidailhet M., Truck D.** *Alimentation de l'enfant en situation normale et pathologique.* Rueil-Malmaison : Ed Wolters Kluwer, 2012; p. 662.
13. **Nutrition, de l'enfant.** [28.10.2013].- *Alimentation du nourrisson et du petit enfant.* s.l. : Expressions santé, 01/2013. [En ligne].- Adresse URL : <http://www.secteurfrancaisdesalimentsdelenfance.com/wp-content/uploads/2013/01/NUTRIenfant6.pdf>.
14. **FAO.** [11.10.14].- le lait et les produits laitiers dans la nutrition humaine. [En ligne].- 1995. Adresse URL : <http://www.fao.org/docrep/t4280f/T4280F01.htm#Préface>.
15. *L'allaitement maternel, les bénéfices pour la santé de l'enfant et de sa mère.* [05.06.2013].- [En ligne].- Adresse URL : <http://www.mangerbouger.fr/pro/IMG/pdf/SyntheseAllaitement.pdf>.

16. *La 1ère étape de diversification (4 mois-8 mois)*. [11.06.2013].- [En ligne].- Adresse URL : <http://www.mangerbouger.fr/pour-qui-242/enfants/la-phase-de-diversification-6-mois-3-ans/bien-manger-57/la-1ere-etape-de-diversification-4-mois-8-mois.html>.
17. **Lamireau T.** L'intolérance au lactose. *Hépto-Gastro & Oncologie digestive*. 2001; 8 (3): p.189-194.
18. *Entrée d'oses autres que le glucose dans la glycolyse*. [29 05 2013].- [En ligne].- Adresse URL : <http://ead.univ-angers.fr/~jaspard/Page2/COURS/3CoursdeBiochSTRUCT/2GLUCIDES/1Glucides.htm>.
19. *Intolérance au lactose*. [24 06 2013].- [En ligne].- Adresse URL : http://www.medicalforum.ch/pdf/pdf_f/2008/2008-40/2008-40-342.PDF.
20. **Kuokkanen M., Kokkonen J., Enattah N. et al.** Mutations in the translated region of the lactase gene (LCT) Underlie Congenital Lactase Deficiency. *Am J Hum Genet*. 2006; 78: p.339-344.
21. **Torniainen S., Freddara R., Routi T. et al.** Four novel mutations in the lactase gene (LCT) underlying congenital lactase deficiency (CLD). *BMC Gastroenterol*. 2009; 9: p.8.
22. **Coti P., Bianchi N., Roulet M.** Intolérance au lactose: de la biologie des populations au cas individuel. *Revue médicale suisse*. 2000, n° 677.
23. **Flourié B.** Le test respiratoire à l'hydrogène en gastroentérologie. *Hépto-gastro & Oncologie digestive*. 1998; 5 (1): p.53.
24. *Test respiratoire à l'hydrogène expiré*. [10 07 2013].- [En ligne].- Adresse URL : <http://www.gastropediatrie.fr/explorations-digestives/exploration-fonctionnelle/test-respiratoire-a-h2-expire/>.
25. **Heyman MB.** Lactose Intolerance in Infants, Children, and Adolescents. *Pediatrics*. American Academy of Pediatrics, 2006; 118 (3): p.1279-1286.
26. *Epreuves dynamiques*. [10 07 2013].- [En ligne].- Adresse URL: [http://www.lbpm.be/epreuves_dynamiques.htm#Test au lactose](http://www.lbpm.be/epreuves_dynamiques.htm#Test%20au%20lactose).
27. **Bhatnagar S, Aggarwal R.** Lactose intolerance. *BMJ*. 2007, 334: p.1331-1332.
28. **NDDIC.** Lactose intolerance. [11 10 2013].- *NDDIC*. [En ligne].- 2009. Adresse URL : <http://digestive.niddk.nih.gov/ddiseases/pubs/lactoseintolerance/index.aspx>.
29. **MAINGUET P.** L'intolérance au lactose de l'adulte, problèmes nutritionnels et thérapeutiques. 2000; 30, (3).
30. **HUG laboratoire.** [11 10 2013].- TEST RESPIRATOIRE D'ABSORPTION DU LACTOSE (lactose marqué au 13C). [En ligne].- 15 11 2010. Adresse URL : <http://www.hcuge.ch/cgi-bin/Labo-l-vert/lvGetFiche?683>.
31. **AG, Pro Farma.** [30 07 2013].- Informations médicales. *Pro Farma* . [En ligne].- 10 2012. Adresse URL : <http://www.laktose-intoleranz.ch/fr/informations-medicales.html>.
32. *Allergie et intolérance*. [16 07 2013].- [En ligne].- Adresse URL : <http://www.produits-laitiers.com/alimentation-et-sante/questions-de-sante/allergie-et-intolerance/>.

33. **Vidal.** *Vidal, le dictionnaire.* Issy-les-moulineaux : VIDAL, 2014.
34. **Moya M., Lifschitz C., Ameen V. et al.** A metabolic balance study in term infants fed lactose-containing or lactose-free formula. *Acta Paediatr.* 1999; 88 (11): p.1211-1215.
35. **Heubi J., Karasov R., Reisinger K. et al.** Randomized multicenter trial documenting the efficacy and safety of a lactose-free and a lactose-containing formula for term infants. *J Am Diet Assoc.* 2000; 100 (2): p.212-217.
36. **Abrams S., Griffin I., Davila P.** [11 10 2013].- Calcium and zinc absorption from lactose-containing and lactose-free infant formulas. *Am J Clin Nutr.* [En ligne].- 25 06 2001. Adresse URL: <http://ajcn.nutrition.org/content/76/2/442.full>.
37. **Lasekan JB., Jacobs J., Reisinger KS. et al.** Lactose-free milk protein-based infant formula: impact on growth and gastrointestinal tolerance in infants. *Clin Pediatr.* 2011; 50 (4): p.330-337.
38. **Böhles H., Fusch C., Genzel-Boroviczeny O. et al.** Prise de position pour l'utilisation des préparations pour nourrissons à base de protéines de soja. *paediatrica.* 2006; 17 (5): p.20-22.
39. **Jabbar MA., Larrea J., Shaw RA.** Des tests de la fonction thyroïdienne anormale chez les nourrissons atteints d'hypothyroïdie congénitale: l'influence de la formule à base de soja. *J Am Coll Nutr.* 1997; 16 (3): p.280-280.
40. **ESPGHAN.** Soy Protein Infant Formulae and Follow-On Formulae. *J Pediatr Gastroenterol and nutrition.* 2006; 42: p.352-361.
41. **ANSES.** [03 11 14].- Exposition à l'aluminium par l'alimentation. ANSES. [En ligne].- 28 04 14. Adresse URL : <https://www.anses.fr/fr/content/exposition-%c3%a0-l%e2%80%99aluminium-par-l%e2%80%99alimentation>.
42. **Leeung A., Calgary, Otley A. et al.** Des inquiétudes au sujet de l'utilisation des préparations à base de soja pour l'alimentation des nourrissons. *Paediatr Child Health.* 2009; 14 (2): p.114-118.
43. **Setchell KD., Zimmer-Nechemias L., Cai J. et al.** Exposure of infants to phyto-oestrogens from soy-based infant formula. *The Lancet.* 1997, 350: p.23-27.
44. **Setchell KD., Gosselin SJ., Welsh MB. et al.** Dietary estrogens--a probable cause of infertility and liver disease in captive cheetahs. *Gastroenterol.* 1987; 93 (2): p.225-233.
45. **Delclos KB., Bucci TJ., Lomax LG. et al.** Effects of dietary genistein exposure during development on male and female CD (Sprague-Dawley) rats. *Reprod Toxicol.* 2001; 15 (6): p.647-663.
46. **Yellayi S., Naaz A., Szewczykowski MA. et al.** The phytoestrogen genistein induces thymic and immune changes: a human health concern? *Proct Nati Acad Sci USA.* 2002, 99, 11.
47. **Debray.C.** [23 10 14].- Phyto-estrogenes nutrition pediatrie AFSSA AFSSAPS. *APM international.* [En ligne].- 11 03 2005. Adresse URL : http://www.apmnews.com/print_story.php?numero=143853.
48. **Dupont C., Chouraqui JP., De Boissieu D.** Prise en charge diététique de l'allergie aux protéines du lait de vache. 2011; 18.

49. **Anses.** [03 10 2013].- Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à une demande d'évaluation des justificatifs d'emploi de préparations à base de riz adaptées pour l'alimentation de nourrissons (0 à 6 mois) ... [En ligne].- 17 06 2013. Avis ANSES, Adresse URL : <http://www.anses.fr/sites/default/files/documents/NUT2012sa0247.pdf>.
50. Laits végétaux-bienfaits. [01 09 2014].- *Sante medecine.net.* [En ligne].- 07 2014. Adresse URL : <http://sante-medecine.commentcamarche.net/faq/3736-laits-vegetaux-bienfaits>.
51. **Anses.** [13 10 2013].- L'Anses pointe les risques liés à l'alimentation des nourrissons avec des boissons autres que le lait maternel et substituts. *Anses.* [En ligne].- 14 03 2013. Adresse URL : <http://www.anses.fr/fr/content/l%E2%80%99anses-pointe-les-risques-li%C3%A9s-%C3%A0-l%E2%80%99alimentation-des-nourrissons-avec-des-boissons-autres-0>.
52. **Eustache I.** [01 09 2014].- En dehors du lait et des produits laitiers, où trouver sa dose de calcium? *e-santé.* [En ligne].- 23 03 2012. Adresse URL : <http://www.e-sante.fr/en-dehors-lait-produits-laitiers-ou-trouver-sa-dose-calcium/actualite/572>.
53. **Wermutha J., Braegger B., Arndt D. et al.** Intolérance au lactose. *Forum Med Suisse.* 2008; 8 (40): p.746-750.
54. **Gassmann, M. Wäfler.** Alimentation et Intolérance au lactose. *s.l. : Société Suisse de Nutrition,* février 2013, p1-12.
55. **Allergo.** [16 10 2013].- Faire ses courses. *Allergo.* [En ligne] .- Adresse URL : <http://www.allergo.fr/quotidien/supermarche>.
56. **Bocquet A., Bresson JL., Briend A. et al.** Traitement nutritionnel des diarrhées aiguës du nourrisson et du jeune enfant. *Archive Pédiatrique.* Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS, 2002; 9, p.610-619.
57. *Intolérance au lactose.* [25 06 2013].- [En ligne].- Adresse URL : <http://www.llam.lu/fileadmin/media/newsletter/Lactoselow.pdf>.
58. Intolérance. [17 10 2013].- *Les Produits laitiers.* [En ligne].- Adresse URL : <http://www.produits-laitiers.com/alimentation-et-sante/questions-de-sante/intolerance/?gclid=CJOUR6a0lroCFVLtAodIA4ApQ>.
59. allergie au lait de vache. [5 11 2013].- *e-sante.* [En ligne].- Adresse URL : <http://www.e-sante.fr/ALLERGIE-LAIT-VACHE-DIAGNOSTIC-PRISE-EN-CHARGE/GUIDE/1043>.
60. Mediadic.com. [08 10 2013].- *Définition du nourrisson.* [En ligne].- Adresse URL : <http://www.mediadico.com/dictionnaire/definition/nourrisson>.
61. **HAS.** [16 11 2013].- COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION DES DISPOSITIFS MÉDICAUX. [En ligne].- 2010. Adresse URL : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-04/avis_nutramigen_aa_-_cnedimts_du_20_avril_2010_2372.pdf.
62. **EFSA.** [18 10 2014].- Avis scientifique. [En ligne].- 2011. Adresse URL : <http://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/doc/2234.pdf>.

63. **Pédiatrie, Commission de nutrition de la Société Allemande de Pédiatrie et Commission de nutrition de la Société Suisse de Pédiatrie.** [02 09 2013].- Prise de position pour l'utilisation des préparations pour nourrissons à base de protéines de soja. [En ligne].- 2006. Adresse URL : <http://www.swiss-paediatrics.org/sites/default/files/recommandations/recommandations/pdf/20-22.pdf>.
64. **Etienne L.** [8 10 2013].- Nourrisson. *Docteurcliv*. [En ligne].- 17 02 2005. Adresse URL : <http://www.docteurcliv.com/encyclopedie/nourrisson.aspx>.
65. **Comité de nutrition de la société française de pédiatrie.** Phyto-estrogène et aliments à base de soja chez le nourrisson et les enfants : la prudence est de mise. *Archives de Pédiatrie*. Elsevier Masson, 2006; 13 (7): p 1091-1093.
66. **Laselan JB., Koo WW., Walters J. et al.** Growth, tolerance and biochemical measures in healthy infants fed a partially hydrolyzed rice protein-based formula: a randomized, blinded, prospective trial. *J Am Coll Nutr*. 2006; 25 (1): p.12-19.

Résumé

L'intolérance au lactose correspond à un déficit en lactase au niveau de la muqueuse intestinale. La lactase est l'enzyme responsable de l'hydrolyse du lactose, un disaccharide présent dans le lait, en glucose et galactose, permettant ainsi leur absorption intestinale. L'absence de cette enzyme entraîne de ce fait une non dégradation du lactose et une accumulation au niveau intestinal de ce sucre. Cela entraîne des symptômes tels que des ballonnements, des diarrhées, des douleurs abdominales. La diarrhée peut conduire à un état de déshydratation sévère, une acidose et une perte de poids si elle n'est pas prise en charge.

On distingue différents types d'intolérance au lactose à savoir l'intolérance congénitale, primaire et secondaire au lactose. Chez le nourrisson, on ne rencontre que l'intolérance congénitale et secondaire au lactose. L'intolérance congénitale au lactose est un déficit en lactase d'origine génétique qui existe dès la naissance tandis que l'intolérance secondaire au lactose apparaît après une maladie intestinale telle qu'une gastro-entérite qui altère la muqueuse intestinale et diminue de ce fait le taux de lactase au niveau de l'intestin. Le traitement de cette pathologie repose sur l'éviction du lactose de l'alimentation. Cependant le lait est le seul aliment consommé par le nourrisson jusqu'à l'âge de 6 mois, il est donc important de trouver une alternative permettant d'apporter tous les éléments nutritionnels nécessaires à sa croissance tout en évitant le lactose. Pour ce faire, différentes préparations sans lactose ou à base de protéines de riz ou de soja, ont été développées, évitant ainsi l'apport en lactose à ces enfants tout en apportant les éléments nécessaires à leur bon développement. A partir de 6 mois la diversification alimentaire commençant et il faudra se méfier des sources cachées de lactose que peuvent représenter certains aliments.

Mots clés

Diagnostic - Intolérance - Lactose - Nourrisson - Stratégies thérapeutiques diététiques

SERMENT DE GALIEN

~~~~

En présence de mes maîtres et de mes condisciples, **je jure** :

**D'honorer** ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

**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 l'honneur, de la probité et du désintéressement.

**De ne jamais oublier** ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

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

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

**Que je sois couvert d'opprobre et méprisé** de mes confrères si je manque à mes engagements.