

Pepticate® SYNEO® 1 et Pepticate SYNEO® 2 sont des DADFMS (Denrées Alimentaires Destinées à des Fins Médicales Spéciales) pour les besoins nutritionnels en cas d'allergie aux protéines de lait de vache. À utiliser sous contrôle médical. Indication de prise en charge des HPP\*\* (Arrêté du 23 février 2010 - JO du 2 mars 2010) : Allergie avérée aux protéines de lait de vache, dont le diagnostic est posé dans un établissement de santé comportant une activité.

### 1 HYPOALLERGÉNICITÉ, EFFICACITÉ SUR LES SYMPTÔMES ET BONNE TOLÉRANCE, LA BASE ATTENDUE POUR UN HPP\*\*

- ✓ **Giampietro P et al., Ped. Al. Immunol. 2001 (n = 32 enfants)**  
Les tests de provocation par voie orale et les tests cutanés réalisés dans cette étude démontrent que :
  - l'hydrolysat poussé utilisé dans Pepticate® est une formule **hypoallergénique** selon les critères de jugement attendus par les experts (n'induit pas de réactions chez plus de 90 % des sujets avec un IC à 95 %).
  - l'hydrolysat poussé utilisé dans Pepticate® est très bien toléré chez des enfants APLV.
- ✓ **Verwimp J. et al., Eur. J.Clin.Nutr. 1995 (n = 79 enfants)**  
Chez des enfants APLV, la consommation de l'HPP pendant 2,5 mois a induit une diminution de la prévalence des symptômes digestifs, cutanés et respiratoires : diminution significative des vomissements, coliques, eczéma, pleurs inconsolables...
- ✓ **Atwal et al., EAACI poster 2020 et Browne et al., EAACI poster 2019**  
Chez des enfants APLV consommant déjà un HPP, l'utilisation de Pepticate® SYNEO® a diminué significativement les symptômes :
  - la constipation (p = 0,046), les douleurs abdominales (p = 0,008), les flatulences (p = 0,017) et les éructations (p = 0,05).
  - le PO-scorad en moyenne sur toute la population et, dans les cas les plus sévères, le PO-SCORAD a diminué de plus de 50 % chez 3 enfants sur 4.
- ✓ **Vandenplas Y et al., JPGN. 1993 (n = 45 enfants)**  
Une alimentation exclusive avec l'hydrolysat poussé utilisé dans Pepticate® (590 ± 84 mL/j en moyenne) pendant les 3 premiers mois de vie assure un développement statur pondéral normal chez des nourrissons sains (gain de poids moyen : 27,2 g/j et gain de taille de 10,8 cm en 3 mois).
- ✓ **Abrahamse-B et al., Jof Nutritional Science. 2016 (n = 211 enfants)**  
Pendant la période d'intervention, le gain de poids quotidien a été équivalent dans les 2 groupes (enfants sains, avec ou sans symbiotiques), les valeurs moyennes du poids pour l'âge et de la taille pour l'âge étaient proches de la médiane des normes de croissance de l'OMS, indiquant une croissance adéquate. Cette étude montre la bonne tolérance des formules Pepticate® et Pepticate® SYNEO®.

### 2 UN MEILLEUR GOÛT POUR FACILITER UNE BONNE OBSERVANCE ET UNE MEILLEURE PALATABILITÉ

- **Kunz C. et al., Nutritional and Biochemical Properties of Human Milk, Part I: General Aspects, Proteins, and Carbohydrates, Clinics in Perinatology, 1999;26:2,307-333.**
- **Maslin et al., Palatability of hypoallergenic formulas for cow's milk allergy and healthcare professional recommendation. Pediatr. Allergy Immunol. 29, 857-862 (2018).**

### 3 UN RÉÉQUILIBRAGE DU MICROBIOTE POUR SOUTENIR LE SYSTÈME IMMUNITAIRE

#### 1) Rééquilibrage du microbiote :

Le microbiote de l'enfant en bonne santé est dominé par les bifidobactéries, alors que celui de l'enfant APLV en a une proportion moindre. L'utilisation de Pepticate® SYNEO® fait tendre le microbiote de l'enfant « dysbiotique » vers celui de l'enfant en bonne santé allaité en augmentant sa proportion de bifidobactéries.

- **Van der Aa, et al., Effect of a new synbiotic mixture on atopic dermatitis in infants: a randomized controlled trial, Clin Exp Allergy, 2010;40:795-804.**
- **Candy D. et al., A synbiotic-containing amino-acid-based formula improves gut microbiota in non-IgE-mediated allergic infants, Pediatr Res, 2018;83:677-686.**

#### 2) Soutenir le système immunitaire :

L'utilisation de Pepticate® SYNEO® a entraîné une diminution des symptômes respiratoires, les FOS/GOS une diminution des infections respiratoires et digestives et les 2, une diminution du recours aux médicaments.

- **Van der Aa, et al., Synbiotics prevent asthma-like symptoms in infants with atopic dermatitis. Allergy 2011; 66 : 170-177.**
- **Bruzzese E. et al., A formula containing galacto- and fructo-oligosaccharides prevents intestinal and extra-intestinal infections: an observational study. Clin Nutr. 2009 Apr;28(2):156-61.**
- **Kumar H. et al., The Bifidogenic Effect Revisited-Ecology and Health Perspectives of Bifidobacterial Colonization in Early Life. Microorganisms. 2020 Nov 25;8(12):1855.**
- **Berger B. et al., Linking human milk oligosaccharides, infant fecal community types, and later risk to require antibiotics. mBio 2020;11:e03196-19.**

### 4 UNE EFFICACITÉ SUPÉRIEURE DÉMONTRÉE DANS LA RÉOLUTION DES SYMPTÔMES DE L'APLV\*

- 1) Par l'étude réalisée au Royaume Uni : les enfants APLV\* déjà sous HPP\*\* sur une période de 20,2 ± 10,9 semaines ont reçu Pepticate® SYNEO® 4 semaines. Les HPP\*\* disponibles au Royaume Uni et testés dans cette étude ne représentent pas la totalité de ceux disponibles en France : Nutramigen® LGG (45,8 % des prescriptions en France\*), Pepticate® non SYNEO® (6,2 %) et Similac® Alimentum® (HPP\*\* non disponible en France). \* Data IMS volume 2019.
- **Browne RM. et al., A synbiotic eHF may help improve atopic dermatitis like symptoms and parental QOL in infants with non IgE mediated cow's milk allergy, EAACI poster 2019 (n = 17 enfants)**
- **Atwal K. et al., An extensively hydrolyzed synbiotic-containing formula improves gastrointestinal outcomes in infants with non-IgE cow's milk protein allergy, already well-established on extensively hydrolyzed formula, EAACI poster 2020/10/15, publication en cours (n = 25 enfants)**
- 2) Par rapport à Pepticate® (sans SYNEO®) sur les symptômes respiratoires à 1 an et le SCORAD des enfants IgE+ à 4 semaines
  - **Van der Aa, et al., Effect of a new synbiotic mixture on atopic dermatitis in infants: a randomized controlled trial, Clin Exp Allergy, 2010;40:795-804.**
  - **Van der Aa, et al., Synbiotics prevent asthma-like symptoms in infants with atopic dermatitis. Allergy 2011; 66 : 170-177.**

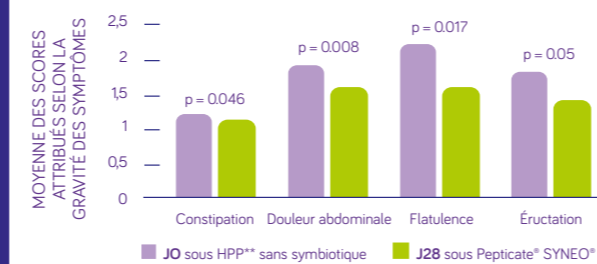
PEPTICATE®,  
une pièce montée  
depuis 40 ans ...

...SYNEO®,  
la cerise  
sur le gâteau

4

UNE EFFICACITÉ SUPÉRIEURE  
DANS LA RÉOLUTION DES SYMPTÔMES DE L'APLV\*  
(Browne et al., 2019, Atwal et al., 2020)

Efficacité supérieure sur la réduction des symptômes gastro-intestinaux

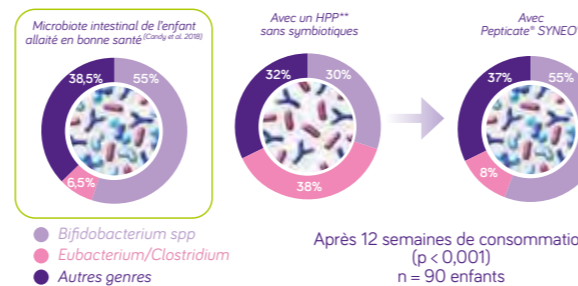


Pepticate® SYNEO® réduit significativement :  
 • la constipation (p = 0,046),  
 • les douleurs abdominales (p = 0,008),  
 • les flatulences (p=0,017)  
 • les éructations (p=0,05)  
 chez ces nourrissons présentant une APLV recevant déjà un HPP\*\*

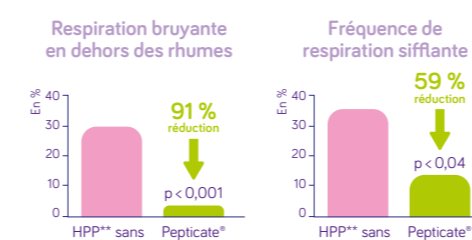
3

UN RÉÉQUILIBRAGE DU MICROBIOTE POUR SOUTENIR LE SYSTÈME IMMUNITAIRE  
(Van der Aa et al., 2011, Candy et al., 2018) ; (Van der Aa et al., 2011, Kumar et al., 2020, Berger et al., 2020)

L'utilisation de SYNEO® fait tendre le microbiote vers celui de l'enfant allaité en bonne santé (Van der Aa et al., 2010)



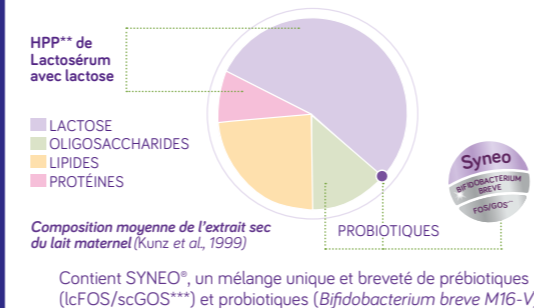
Une réduction observée du nombre d'infections respiratoires (Van der Aa et al., 2011)



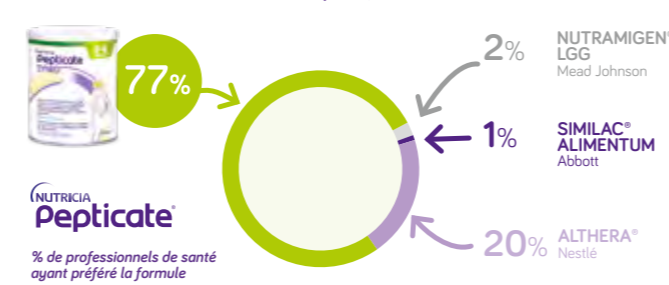
2

UN MEILLEUR GOÛT POUR FACILITER UNE BONNE OBSERVANCE ET UNE MEILLEURE PALATABILITÉ  
Pour augmenter les chances de non-rejet, le nombre de familles satisfaites et réduire les coûts de soins de santé (Maslin et al., 2018)

Pepticate® SYNEO® s'inspire du lait maternel



Pepticate® est beaucoup plus apprécié que les autres formules (p < 0,0001) (Maslin et al., 2018)



1

HYPOALLERGÉNICITÉ, EFFICACITÉ SUR LES SYMPTÔMES ET BONNE TOLÉRANCE,  
La base attendue pour un HPP\*\*



✓ **HYPOALLERGÉNICITÉ**  
(Giampietro et al., 2001)

✓ **BONNE TOLÉRANCE**  
(Abrahamse et al., 2016, Giampietro et al., 2001)

✓ **EFFICACITÉ PROUVÉE SUR LES SYMPTÔMES DE L'APLV\***  
(Browne 2019 et al., Verwimp et al., 1995)

✓ **FORMULES ADAPTÉES AUX BESOINS NUTRITIONNELS DES ENFANTS APLV\***  
(Abrahamse et al., 2016, Vandenplas et al., 1993)

1<sup>ère</sup> 1975

1<sup>ère</sup> publication NUTRICIA sur les formules hypoallergéniques

1<sup>ère</sup> 1984

1<sup>er</sup> développement d'un HPP\*\* pour la prise en charge de l'APLV

1<sup>ère</sup> 1998

1<sup>er</sup> à détecter des oligosaccharides de lait maternel amenant à la 1<sup>ère</sup> formule avec des prébiotiques uniques

2003

Développement d'une formule hydrolysée avec des prébiotiques uniques pour la prise en charge de l'APLV

1<sup>ère</sup> 2010

1<sup>ère</sup> formule avec des symbiotiques développée par NUTRICIA

2020

Mise sur le marché du seul HPP\*\* avec SYNEO®, mélange de symbiotiques

Congrès des Sociétés de Pédiatrie  
Du 1<sup>er</sup> au 3 juin 2022

SYMPOSIUM

NUTRICIA ALLERGIE

LABORATOIRE  
**Gallia**  
Votre Histoire, Notre Expertise

ALLERGIES ALIMENTAIRES DE L'ENFANT

Nouvelles données et nouvelles recommandations de prévention

Retrouvez le replay  
du symposium



\* APLV : Allergie aux Protéines de Lait de Vache. \*\* HPP : Hydrolysat Poussé de Protéines.  
\*\*\* lcFOS/scGOS : Fructo-oligosaccharides à longues chaînes et Galacto-oligosaccharides à chaînes courtes.

## Pr. Patrick Tounian

Service de Nutrition et Gastroentérologie Pédiatriques,  
Hôpital Trousseau, Sorbonne Université, Paris

## BIBERON DE COMPLÉMENT CHEZ LES NOURRISSONS ALLAITÉS ET RISQUES D'ALLERGIE AUX PROTÉINES DU LAIT DE VACHE

La grande majorité des nouveau-nés destinés à être exclusivement allaités reçoivent un ou plusieurs biberons de compléments contenant des protéines du lait de vache (PLV) entières lors de leur séjour à la maternité. Pour certains d'entre eux ces compléments sont justifiés : nécessité de laisser la mère se reposer (césarienne, accouchement compliqué, mère en unités de soins intensifs), nouveau-nés à risque d'hypoglycémie (macrosomes, hypotrophes, prématurés, nouveau-nés de mère diabétique). Mais pour la plupart d'entre eux il s'agit d'une solution de facilité sans aucune autre justification.

Dans une très belle étude randomisée portant sur 5385 nouveau-nés exclusivement allaités, Saارين et al., ont montré dès 1999 que le risque d'allergie aux PLV (APLV) au cours des 3 années suivantes était significativement

augmenté lorsque le complément donné à la maternité contenait des PLV entières, en comparaison à ceux qui avaient reçu un hydrolysate poussé de PLV ou du lait de mère<sup>1</sup>. Vingt ans plus tard, ces résultats ont été confirmés dans une nouvelle étude randomisée qui a montré que les nouveau-nés exclusivement allaités qui recevaient un biberon de complément lors des 3 premiers jours de vie multipliaient par 10 le risque d'APLV ultérieure comparés à ceux qui n'en recevaient pas<sup>2</sup>.

Enfin, Garcette et al., ont confirmé dans une étude cas-témoins portant sur 765 nourrissons que la prise d'un biberon de complément contenant des PLV entières à la maternité était un facteur de risque indépendant d'APLV ultérieure<sup>3</sup>. En revanche, lorsqu'un ou plusieurs biberons de complément étaient donnés au cours du premier mois de

vie alors que l'enfant était encore exclusivement allaité, le risque d'APLV n'était pas accru.

**En conclusion**, en cas d'allaitement exclusif, l'utilisation d'un biberon de complément à la maternité doit être proscrite. Si un biberon de complément est néanmoins nécessaire, une formule avec hydrolyse extensive des PLV ou une formule à base d'acides aminés doivent être utilisées, si possible sous forme liquide et donc stérile. En revanche, ces recommandations ne semblent pas devoir être appliquées aux nourrissons exclusivement allaités et nécessitant de manière transitoire des biberons de complément (hospitalisation de l'enfant, impossibilité transitoire pour la mère d'allaiter) au cours du premier mois, après la sortie de la maternité.

### Bibliographie

1. Saارين KM, et al., Supplementary feeding in maternity hospitals and the risk of cow's milk allergy: a prospective study of 6209 infants. *JACI* 1999; 104: 457-61.
2. Urashima M, et al., Primary prevention of cow's milk sensitization and food allergy by avoiding supplementation with cow's milk formula at birth. A randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2019; doi:10.1001/jamapediatrics.2019.3544.
3. Garcette K, et al., Complementary bottles during the first month and risk of cow's milk allergy in breastfed infants. *Acta Paediatr* 2021.

## Dr. François Payot

Pédiatre allergologue, Lyon

## ÉTUDE EN VIE RÉELLE CHEZ LES ENFANTS APLV EN FRANCE

La prévalence de l'allergie aux protéines du lait de vache (APLV) varie entre 0,5 et 5 % en France selon les études et les formes cliniques IgE-médiées ou non. Elle est de 3,3 % avant 6 ans dans la cohorte française ELFE<sup>1</sup>.

L'APLV guérit globalement dans 50 % des cas avant 5 ans, 80 % à l'adolescence, mais les formes persistantes sont souvent sévères, parfois à risque léthal.

La prise en charge de l'APLV repose sur l'éviction des protéines de lait de vache et des autres mammifères, pendant une période plus ou moins prolongée selon la forme clinique, mais rarement inférieure à 6 mois. Cette éviction doit être totale et il existe de nombreuses formules de substitution, adaptées aux besoins nutritionnels du nourrisson. Il s'agit de formules à base de lait de vache à hydrolyse extensive, ou à base de protéines de riz hydrolysées, et parfois à base d'acides aminés dans les cas les plus sévères.

L'adjonction dans ces formules de prébiotiques et/ou de probiotiques semble présenter un intérêt qu'en terme d'efficacité, en réduisant peut-être le délai de guérison, et en améliorant les symptômes digestifs et cutanés des APLV, en particulier dans les formes non IgE-médiées, qui semblent être finalement les plus nombreuses aujourd'hui.

Le PEPTICATE® SYNEO®, hydrolysate extensif de protéines du lactosérum, contient à la fois des pré et des probiotiques et, si son efficacité sur la prise en charge des APLV n'est pas à démontrer<sup>2</sup>,

l'intérêt du concept "SYNEO®" sur les symptômes de l'allergie recueille notre attention.

Pour cela une étude a été proposée à un groupe de Pédiatres français, afin de mieux connaître l'impact de cette formule originale dans un hydrolysate extensif de protéines de lait de vache.

Il s'agit d'une étude observationnelle, prospective, longitudinale, ouverte, multicentrique, dont l'objectif principal est d'évaluer l'effet de la formule PEPTICATE® SYNEO® sur l'évolution de l'état général de l'enfant porteur d'une allergie aux protéines de lait de vache (APLV) entre J0 et J28, selon le médecin.

Les objectifs secondaires sont l'évaluation de l'effet de la formule PEPTICATE® SYNEO® sur l'évolution des symptômes de l'allergie entre J0 et J28, selon le médecin et les parents, de décrire son acceptabilité par les parents, de comparer la qualité de vie des parents à J0 et J28, de décrire le profil clinique des enfants à l'inclusion.

Les enfants inclus (100 au minimum) sont âgés de moins de 8 mois et porteurs d'une APLV selon le médecin, quels que soient sa forme clinique et les moyens diagnostiques utilisés. Bien sûr les enfants ayant déjà reçu un substitut du lait de vache ne sont pas inclus, ainsi que ceux porteurs d'une APLV sévère nécessitant la prise d'une FAA, ou atteints d'autres pathologies particulières. L'étude se déroule sur 4 semaines, avec une visite initiale d'inclusion et une visite d'évaluation à J28, les parents notant

## Mme le Dr. Dominique Sabouraud

Pédiatre allergologue, CHU, Reims

## PRÉVENTION PRIMAIRE DES ALLERGIES ALIMENTAIRES : QUE CONSEILLER EN PRATIQUE ?

Depuis quelques années, les cas d'allergies alimentaires et d'anaphylaxies augmentent de façon inquiétante chez des enfants de plus en plus jeunes, avec poly allergies et poly sensibilisations, notamment à l'arachide et aux fruits à coques (FAC).

Les allergies aux protéines du lait de vache (APLV) persistantes sont de même préoccupantes, car également à très haut risque anaphylactique voire léthal et posent aussi le problème de leur prévention. La qualité de vie et le futur de ces enfants est très impactée par ces allergies.

Il est donc urgent de proposer des mesures de prévention primaire pour ces pathologies qui auparavant n'existaient pas, et ce, dans la logique des découvertes récentes sur les modes de sensibilisation cutanée et de tolérance par voie digestive<sup>1</sup>.

Sont préconisés un traitement précoce et actif d'un eczéma, traitement énergique d'une surinfection à staphylocoques dorés le cas échéant. La place des émoullients reste à préciser. Il est également fondamental d'éduquer les familles à ne pas toucher les nourrissons après consommation d'aliments allergisants tels l'arachide, les FAC et de leur apprendre à ne pas utiliser de cosmétiques contenant des protéines alimentaires, potentiellement sensibilisantes.

Au niveau de la prévention de l'APLV, pas d'apport de lait de vache en maternité en attendant la montée de lait si la maman désire un allaitement exclusif ; discuter en cas de terrain atopique et/ou d'antécédents d'APLV dans la fratrie de l'apport de lait 1er âge quotidien (10 ml à la cuiller ou seringue pour ne pas entraver l'allaitement maternel) ; pas de place pour les laits HA dans la prévention des allergies

alimentaires ou autres<sup>2</sup>.

La diversification alimentaire doit être précoce, dès 4 à 6 mois si possible, et large, incluant l'introduction des produits laitiers si nourrisson allaité, de l'œuf, de l'arachide et des FAC en suivant les habitudes culturelles alimentaires de la famille. Le groupe Allergodiet de la Société Française d'Allergologie est en train de créer des fiches de diversification que les professionnels de santé et les familles pourront utiliser<sup>3</sup>. L'œuf sera d'abord introduit sous forme de boudoir puis d'œuf dur cuit, l'arachide et les fruits à coques sous forme de beurre/purée du commerce ou de poudre "maison" (recettes disponibles). Une fois introduit, il conviendra de poursuivre les prises plusieurs fois par semaine et au long cours. Cette prévention s'adressera à tous les enfants, quelque soient leurs antécédents atopiques familiaux<sup>4</sup>.

### Bibliographie

1. Sabouraud-Leclerc D, Bradatan E, Moraly T, Payot F, Broué-Chabbert A et al., Primary prevention of food allergy in 2021: Update and proposals of French-speaking pediatric allergists, *Archives de pédiatrie* 2022 ; (29) 81-89 <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2021.11.009>.
2. Payot F. Prévention primaire de l'allergie IgE-médiée aux protéines du lait de vache. *Rev Fr Allergol*. 2020 ; 60(6):566-70.
3. [www.allergodiet.com](http://www.allergodiet.com)
4. Bidat E, Benoist G. Prévention des allergies alimentaires : la diversification en 2019. *Rev Fr Allergol*. 2019 ; 59(4) :341-5.

### Bibliographie

1. S. Tamazouzi, et al., Prévalence des allergies alimentaires en France : données de la cohorte ELFE, *Revue Française d'Allergologie*, 2021(61):4,233.
2. Giampietro PG, et al., Hypoallergenicity of an extensively hydrolyzed whey formula. *Pediatr Allergy Immunol*. 2001 Apr;12(2):83-6.
3. Abrahamse-Berkeveld M, et al., Infant formula containing galacto- and fructo-oligosaccharides and *Bifidobacterium breve* M-16V supports adequate growth and tolerance in healthy infants in a randomised, controlled, double-blind, prospective, multicentre study. *J Nutr Sci*. 2016 Oct 28;5:e42.

