

UNIVERSITÉ DE LIMOGES

FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE 2011

THÈSE N°

**LES DIFFÉRENTS LAITS ET LEUR COMPLEXITÉ.
LES PROTÉINES DU LAIT DE VACHE : ASPECT NUTRITIONNEL
ET ALLERGIE ALIMENTAIRE.**

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

le 20 juin 2011

Par

Aurélie LAFITEDUPONT

Née le 05 janvier 1987, à Périgueux

Examineurs de la thèse

Pr. Jean-Louis BENEYTOU, Directeur de thèse.....Président

Pr. Christiane DELAGE.....Juge

Mme Jeanne MOREAU, Maître de Conférences.....Juge

Dr. François TOURAINE, Praticien Hospitalier.....Juge

UNIVERSITÉ DE LIMOGES

FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE 2011

THÈSE N°

**LES DIFFÉRENTS LAITS ET LEUR COMPLEXITÉ.
LES PROTÉINES DU LAIT DE VACHE : ASPECT NUTRITIONNEL
ET ALLERGIE ALIMENTAIRE.**

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

le 20 juin 2011

Par

Aurélie LAFITEDUPONT

Née le 05 janvier 1987, à Périgueux

Examineurs de la thèse

Pr. Jean-Louis BENEYTOU, Directeur de thèse.....Président

Pr. Christiane DELAGE.....Juge

Mme Jeanne MOREAU, Maître de Conférences.....Juge

Dr. François TOURAINE, Praticien Hospitalier.....Juge

UNIVERSITÉ DE LIMOGES

FACULTÉ DE PHARMACIE

DOYEN DE LA FACULTÉ : Monsieur le Professeur Jean-Luc **DUROUX**
1^{er} VICE-DOYEN : Madame Catherine **FAGNERE**, Maître de Conférences
2^{ème} VICE-DOYEN : Monsieur Serge **BATTU**, Maître de Conférences

PROFESSEURS :

BENEYTOUT Jean-Louis	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
BOTINEAU Michel	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
BROSSARD Claude	PHARMACOTECHNIE
BUXERAUD Jacques	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
CHULIA Albert	PHARMACOGNOSIE
CHULIA Dominique	PHARMACOTECHNIE
DELAGE Christiane	CHIMIE GENERALE ET MINERALE
DESMOULIERE Alexis	PHYSIOLOGIE
DREYFUSS Gilles	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
DUROUX Jean-Luc	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
LOUDART Nicole	PHARMACOLOGIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

LACHATRE Gérard	TOXICOLOGIE
MOESCH Christian	HYGIENE HYDROLOGIE ENVIRONNEMENT
ROGEZ Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE

MAÎTRES DE CONFÉRENCES :

BASLY Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BEAUBRUN-GIRY Karine	PHARMACOTECHNIE
BILLET Fabrice	PHYSIOLOGIE
CALLISTE Claude	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
CLEDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
COMBY Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
COURTIOUX Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE
DELEBASSEE Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
DEMIOT Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
FAGNERE Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
LEGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
LIAGRE Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
LOTFI Hayat	TOXICOLOGIE
MARION-THORE Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE
MOREAU Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
ROUSSEAU Annick	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
SIMON Alain	CHIMIE GENERALE ET MINERALE
TROUILLAS Patrick	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
VIANA Marylène	PHARMACOTECHNIE
VIGNOLES Philippe	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS-PRATICIENS HOSPITALIERS
DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :**

DREYFUSS Marie-Françoise

CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE

PROFESSEUR CERTIFIÉ :

MARBOUTY Jean-Michel

ANGLAIS

REMERCIEMENTS

À notre Directeur de thèse et Président de jury, Monsieur le Professeur Jean-Louis BENEYTOU,

Nous vous sommes très reconnaissants pour le temps que vous nous avez consacré et la disponibilité dont vous avez fait preuve à notre égard, pour votre aide précieuse dans l'élaboration de notre sujet et pour tous les conseils avisés que vous nous avez apporté au cours de ce travail.

À Madame le Maître de Conférences Jeanne MOREAU,

Nous sommes très honorés que vous ayez accepté d'être membre de ce jury. Nous vous remercions pour le temps passé à la lecture de cette thèse et pour votre aide éclairée en la matière.

À Mademoiselle le Professeur Christiane DELAGE,

Nous vous remercions pour votre soutien, votre écoute et les conseils que vous nous avez prodigué au cours de notre cursus universitaire. Nous sommes très heureux que vous ayez accepté de faire partie de ce jury.

À Monsieur le Docteur François TOURAINE,

Nous sommes très touchés de l'honneur que vous nous faites d'être présent dans ce jury et nous vous remercions pour le temps que vous avez consacré à la lecture de ce travail.

À mon fiancé,

Je te remercie pour ta présence, ton écoute et ton appui sans failles au quotidien.

À mes parents et mon frère,

À mes grand-parents,

À toute ma famille,

Je vous remercie pour le soutien et la confiance que vous m'avez offert tout au long de mon parcours et de ma vie.

À tous mes amis et particulièrement à Emmanuelle,

Je suis très heureuse de ces années passées avec vous, des liens créés et des nouvelles amitiés, ainsi que pour tous les moments passés ensemble et ceux encore à venir.

SOMMAIRE

LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	p.9
INTRODUCTION.....	p.10
PARTIE I : Histoire, consommation et valeur nutritionnelle du lait et de ses produits dérivés.....	p.13
I. <u>Histoire des laits au cours du temps.....</u>	p.14
II. <u>Les différentes formes de consommation du lait et de ses produits dérivés.....</u>	p.19
III. <u>La production et la consommation du lait en France.....</u>	p.23
IV. <u>La place du lait et des produits laitiers dans l'alimentation de l'Homme à tous les âges de la vie.....</u>	p.27
PARTIE II : Complexité des laits animaux et leurs protéines.....	p.37
I. <u>Rappels sur les protéines et leurs acides aminés, notion d'acides aminés indispensables.....</u>	p.38
II. <u>Généralités sur le lait de vache.....</u>	p.40
III. <u>Les protéines du lait de vache.....</u>	p.42
IV. <u>Comparaison de la composition du lait de vache par rapport au lait humain et à celui d'autres espèces de mammifères (brebis, chèvre et jument).....</u>	p.58
PARTIE III : Conséquences physiopathologiques liées à la prise des protéines du lait de vache.....	p.74
I. <u>Allergie alimentaire aux protéines de lait de vache chez l'enfant (APLV).....</u>	p.75
II. <u>Autres pathologies : un point synthétique.....</u>	p.121
CONCLUSION.....	p.125
BIBLIOGRAPHIE.....	p.127

TABLE DES MATIERES.....	p.133
TABLE DES FIGURES.....	p.139
TABLES DES TABLEAUX.....	p.140
SERMENT DE GALIEN.....	p.142

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AA	Acide Arachidonique
AAI	Acide Aminé Indispensable
ADO	Allergènes à Déclaration Obligatoire
AE	Apport Énergétique
AFSSA	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments
AGCM	Acides Gras à chaînes Courtes et Moyennes
AGPI	Acides Gras PolyInsaturés
ANC	Apport Nutritionnel Conseillé
APLV	Allergie aux Protéines de Lait de Vache
CICBAA	Cercle d'Investigations Cliniques et Biologiques en Allergologie Alimentaire
CLA	Acide Linoléique Conjugué
CMP	Caséinomacropéptide
CNIEL	Centre National Interprofessionnel de l'Économie Laitière
CPA	Cellule Présentatrice d'Antigènes
DA	Daltons
DHA	Acide DocosaHexaénoïque
ESPGHAN	European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition
HA	Hypoallergénique
IgE	Immunoglobuline E
IPLV	Intolérance aux Protéines de Lait de Vache
IT	Immunothérapie
IT LV	Immunothérapie par voie orale au lait de vache
IT SL LV	Immunothérapie par voie sublinguale au lait de vache
LB	Lait de brebis
LC	Lait de chèvre
LV	Lait de vache
PAI	Projet d'Accueil Individualisé
pHi	pH isolélectrique
PLVP	Prix Limite de Vente au Public
PM	Poids Moléculaire
PR	Polyarthrite Rhumatoïde
PNNS	Plan National Nutrition Santé
TPO	Test de Provocation par voie Orale
UHT	Upérisation Haute Température

INTRODUCTION

Le lait est une denrée ancienne utilisée par l'homme depuis la préhistoire. Il n'a pourtant pas occupé la même place au cours des siècles suivant les pays, la culture et la religion des populations.

Le lait constitue l'aliment de base de tous les nouveau-nés appartenant au groupe des mammifères. Il est donc indispensable à la survie du nourrisson, mais il est aussi un aliment de choix dans nos sociétés occidentales et dans de nombreux autres pays du monde [1]. En effet, il possède une grande valeur nutritionnelle [2].

Depuis plus d'un siècle, la consommation en France de lait de vache par an et par habitant ne cesse d'augmenter [3]. Il est couramment incorporé aux recettes de la cuisine française. De plus, le développement de nombreux procédés au cours du temps a permis à cet aliment d'être transformé, donnant ainsi naissance à de nombreux produits dérivés (yaourts, fromages, laits de consommation fermentés, lait en poudre...).

La composition du lait est complexe, elle regroupe des protéines, des sucres (le lactose principalement), des lipides, des minéraux et des vitamines. Le travail mené dans le cadre de cette thèse s'appuie principalement sur les protéines du lait, c'est pourquoi l'étude des autres composés sera très succincte. Les protéines du lait sont séparées en deux grands groupes : les caséines et les protéines du lactosérum [4].

Suivant les espèces de mammifères, la composition du lait varie, cependant les composés retrouvés sont souvent proches sur le plan structurel, mais présents dans des proportions différentes. L'étude comparée des laits les plus connus en France (vache, brebis, chèvre et jument) permet de mettre en évidence leurs ressemblances et leurs différences. En comparaison de tous ces laits, le lait de femme sert de référence pour fabriquer les préparations pour nourrissons, puisqu'il est considéré comme le plus adapté au nouveau-né [5].

Les protéines du lait de vache peuvent jouer un rôle plus ou moins important dans certaines pathologies.

Chez le nourrisson et l'enfant, l'allergie alimentaire aux protéines de lait de vache est bien connue. En effet, les protéines de lait constituent des antigènes déclenchant une réaction de type allergique IgE médiée ou non. Elle se manifeste alors par des signes cliniques variés pouvant toucher différentes sphères : cutanées, respiratoires, digestives ou encore des manifestations d'ordre général. Cette pathologie implique donc une prise en charge particulière, sachant qu'un nourrisson s'alimente quasiment exclusivement de lait jusqu'à l'âge de 6 mois environ [6].

Au cours de ce travail, un bref résumé a été effectué sur l'étude d'un lien possible entre le lait et les pathologies rhumatismales. Cependant, les études à ce sujet sont peu nombreuses, et peu d'éléments de preuves permettent de conclure à un effet délétère du lait [7].

De même, les résultats obtenus en ce qui concerne les cancers liés à une alimentation riche en produits lactés sont encore très contradictoires, plus particulièrement à propos du cancer colorectal et celui de la prostate . Il semble dans ces conditions difficiles de conclure à un effet délétère ou non du lait [8].

PARTIE I :

Histoire, consommation et valeur nutritionnelle du lait et de ses produits dérivés

I. Histoire des laits au cours du temps

I.1. La découverte du lait pour l'homme

Lorsque l'on cherche à savoir à quel moment les hommes ont introduit de manière plus ou moins systématique, le lait de divers mammifères dans leur alimentation, la question de la domestication animale revient obligatoirement au premier plan. L'homme a toujours été en contact avec le lait, dès sa naissance, la femme assurant comme toutes les femelles mammifères, une production de lait pour nourrir son nouveau-né ^[1].

L'homme étant omnivore, le lait permet un apport de protéines animales paraissant inépuisable, à la vue des multiples espèces de mammifères existant sur terre ^[9]. Il a donc cherché très tôt à pérenniser l'accès à cette denrée, ce qui n'était pas aisé avec des animaux sauvages. La domestication des mammifères susceptibles d'être traités tels que vaches, moutons, chèvres, chameaux, chevaux et ânes, buffles et yacks, lamas... a ouvert un accès illimité au lait, qui possède pour l'homme un caractère à la fois symbolique (le lien à la mère) et nourricier ^[1].

Dans l'état actuel des connaissances, les plus anciennes domestications remontent au cours du 9^e millénaire avant Jésus-Christ (J.-C.) au Proche-Orient et touchent des animaux tels que le porc, la chèvre, le mouton et le boeuf. Il faut noter que pour chacune de ces espèces, plusieurs lieux de domestications répartis dans le monde ont existé. Par exemple, les bovins ont été domestiqués dans au moins trois régions : l'Anatolie orientale, la basse vallée de l'Indus et peut-être même l'Afrique ^[10].

Les difficultés rencontrées pour dater les premières consommations courantes de lait proviennent du fait que l'exploitation et la production de lait laissent peu de traces matérielles pouvant aider l'archéologue dans ses recherches. Il paraît pourtant évident que la consommation systématique du lait ne peut pas être antérieure aux premiers élevages remontant entre 11000 et 6000 ans selon les différentes régions du monde ^[1].

Cependant, d'après l'interprétation récente de dessins africains, il semble que l'homme attrapait les animaux afin de les traire, puis les relâchait, avant même de savoir fabriquer ou utiliser des clôtures naturelles ^[9].

Des techniques archéo-chimiques détectant les résidus organiques comme les lipides, ont permis de mettre en évidence les signatures du lait et de ses dérivés dans des céramiques archéologiques. Ainsi, en Occident, 7000 ans avant J.-C., l'exploitation du lait était contemporaine des premières céramiques ^[1].

Des anciennes peintures rupestres datant de cinq à six mille ans avant notre ère, trouvées dans des grottes libyennes, montrent que les hommes utilisaient non seulement le lait mais savaient également le transformer en fromages.

Ainsi, les produits dérivés du lait de bufflonne sont encore courants en Inde. Les laits de jument et de chamelle sont utilisés en Asie centrale, en Russie et celui de zébu au Kenya. Les laits de vache, brebis et chèvre sont courants en Europe ^[9].

I.2. Cultures, religions et laits

Quelques soient les époques ou les cultures, le lait revêt un caractère symbolique fort en tant qu'aliment indispensable à la vie et à la croissance de l'être humain. Il symbolise également le lien primordial qui unit une mère à son enfant selon différents aspects, nutritifs mais aussi affectifs et psychologiques. Ces différents éléments ont permis de développer la valeur symbolique du lait dès les plus anciennes civilisations.

Ainsi en Égypte, la déesse Isis nourrit de son lait le pharaon. Cet allaitement divin représente la forme matérielle de la bénédiction divine et son lien filial avec le nouveau roi. Ce dernier accède alors aux forces et aux capacités nécessaires à l'accomplissement des missions liées à sa nouvelle existence royale. En Nubie, une inscription relatant les propos d'Isis au pharaon Sésostris dit : « Avec mon lait pur, la vie entrera en tes membres ».

Il est retrouvé dans tout l'Orient, cette notion d'allaitement rituel qui marque l'achèvement symbolique d'une nouvelle naissance initiatique.

Chez les hébreux, au départ peuple de nomades auquel aucune terre n'appartient, le lait, *hâlab*, représente une grande richesse. Ce dernier est offert comme boisson à l'hôte de marque. Le lait incarne les paroles de Dieu dans la religion judaïque, il prend de multiples facettes en tant que signe de promesse, de Loi divine, de Terre sacrée promise, des temps messianiques, de sagesse divine... Ces notions seront bien évidemment récupérées et développées par le christianisme naissant. Il est à noter que le mot lait est cité cinquante et une fois dans l'Ancien Testament mais environ dix fois moins dans les écrits du Nouveau Testament ^[11].

La symbolique du lait en Inde prend ses racines tout au long de l'histoire de l'hindouisme. Le lait est inclus dans un vaste ensemble constituant le symbolisme des liquides, où les dieux se partagent lait, eau, boissons de l'extase et nectar afin d'assurer leur immortalité.

Le caractère sacré de la vache est attribué par les dieux, pour sa capacité à fournir de la nourriture en abondance, avec la particularité d'être la source d'un aliment dit « cuit naturellement » car chaud dès la traite. La cuisson des aliments revêt une grande importance culturelle en Inde, car la nourriture cuite peut « monter » vers les dieux ^[11]. Dans la mythologie hindoue, *Kamadhenu* est une vache laitière qui « satisfait tous les désirs » ^[1].

Depuis des millénaires, le lait est offert aux dieux lors d'un rite quotidien qui se déroule au sein du foyer familial. Ce rite est accessible aux plus pauvres et appelé *agnihotra*. Le soir, l'offrande de lait est faite au dieu *Agni*, possédant le feu rituel. *Agni* est à l'origine de la « cuisson

dite naturelle » du lait par dépôt de sa semence chez la vache. Le matin, le lait est offert au dieu du soleil, *Sûrya* et tout le reste appartient au dieu du vent, *Vâya*.

Un autre mythe très populaire et répandu en Inde et dans les pays du Sud-Est asiatique, appartient au cycle du dieu Vishnu, grand protecteur du cosmos. On le nomme mythe du baratage. A partir d'une « soupe primordiale » désignée comme océan ou mer de lait, les dieux (*deva*) et les démons (*asura*) ont fait germé une nouvelle création grâce au mouvement cadencé du baratage. Ils ont pour cela arraché un des quatre piliers cosmiques, le mont Mandara autour duquel le dieu des serpents *Vāsuki* s'est enroulé, puis ils ont pris appui sur la carapace du dieu tortue Vishnu afin d'agiter la mer de lait. Le baratage a produit toutes sortes de merveilleuses réalités comme l'*amrita* (condition et privilège de l'état divin), la santé, la richesse, la mousson (signe de fécondité), le cheval royal (symbole de souveraineté), la vache (signe d'abondance)...

Le lait et le beurre sont donc célébrés dans les textes comme un trésor, symbole de biens matériels, sociaux, affectifs mais aussi spirituels.

Le continent africain pour sa part, regroupe au moins une centaine de cultures différentes au sein desquelles le lait revêt ou non une importance lors de rituels religieux et au quotidien dans la vie sociale. Les peuplades productrices de lait sont aussi celles qui en consomment. Les peuples pasteurs sont des nomades qui demeurent localisés dans la savane et la steppe herbeuse dite Sahel, dans les zones de l'Afrique orientale, de l'Ethiopie, de l'Afrique australe, là où vaches, chevaux, chèvres et chameaux peuvent vivre ^[11].

Les plus connus sont les Peuls, éleveurs de vaches, vivant dans les savanes d'Afrique de l'Ouest au Niger, Cameroun et Burkina Faso ^[11], depuis plus de trois mille ans avant J.-C. ^[1].

Les Toubou, éleveurs de chameaux, vaches et chèvres, sont aussi des pasteurs nomades vivant au Nord du Tchad dans un quart du Sahara et de sa frange méridionale le Sahel. Ils adaptent leurs déplacements en fonction des besoins différents du bétail (chameaux, vaches). Ils peuvent se nourrir toute l'année du lait de leurs animaux grâce au décalage existant entre les périodes de lactation des différentes espèces. Ainsi, le lait frais ou caillé est consommé en famille alors que quelques animaux peuvent être vendus en échange d'autres denrées (mil, sucre, thé...). Le beurre représente un signe de richesse en tant qu'aliment, remède ou encore cosmétique, pouvant être vendu ^[1].

Chez les Peuls, la vache et son lait servent de base économique et alimentaire, mais ils jouent un rôle tout aussi important dans la vie sociale (cadeaux, successions), lors de cérémonies rituelles (baptême, mariage, funérailles) et dans les productions culturelles (chants, épopées, proverbes). Le troupeau représente l'unique patrimoine de la famille et le nombre de têtes de bétail va de pair avec la notion de richesse, d'abondance et de fécondité. Cependant, le lait est

offert en hospitalité au voyageur, la vache et son veau sont prêtés au plus pauvre. La femme Peul est la seule responsable du travail du lait, de la traite jusqu'à la vente. Elle fabrique à partir du lait frais différentes préparations comme le lait cru, coupé d'eau ou caillé, le fromage ou encore le beurre [11].

Sur le continent européen, le lait n'a pas possédé le même statut en fonction des siècles et des peuples.

Les textes grecs chantent surtout les louanges de trois aliments, l'huile d'olive de la déesse Athéna, le vin de Dionysos et les céréales de Déméter, mais ils mettent rarement en avant les troupeaux, producteurs de lait. Ces textes apportent une vision faussée de la réalité. En effet, les sols grecs étant peu adaptés à la culture des céréales, les plaines étaient consacrées à l'arboriculture (vignes et oliviers) et le reste des terres surtout à l'élevage du petit bétail [1].

« Les buveurs de lait » cités dans les textes, passaient pour des êtres plus ou moins monstrueux comme les cyclopes ou certains peuples dits « barbares », les Scythes, les Éthiopiens ou encore les Indiens [9].

En Grèce comme chez les Romains, la consommation de fromages était privilégiée à celle du lait. Les fromages, issus de la transformation du lait passaient pour des produits du monde civilisé alors que le lait, produit brut, était bu chez des peuples réputés pour leur barbarie dont faisaient parties les Germains, installés au delà du Rhin, les Gaulois ou les Bretons de l'actuelle Grande-Bretagne.

Du Moyen Âge au XVIII^e siècle, les produits laitiers ne sont pas un signe de distinction sociale et ne possèdent pas de statut gastronomique apprécié au sein de la culture occidentale. En effet, l'autoconsommation paysanne du lait le définit comme un produit signe de pauvreté et donc de barbarie. De plus, la conservation difficile du lait frais ne permet pas une extension de sa consommation à des populations vivant éloignées des éleveurs.

Cependant, l'élevage des bovins s'est maintenu en Europe atlantique durant tout le Moyen Âge et bien au delà, grâce à des conditions climatiques favorables. La consommation du lait et de ses produits dérivés, dans les régions du Nord-Ouest de la Flandre jusqu'en Bretagne, a donc été importante [11].

En France, une ordonnance royale de 1667 met en avant l'importance du lait dans la survie des plus pauvres, ainsi « une vache et trois brebis » doivent toujours être laissées à une famille lors de la saisie des biens meubles du paysan [9].

Sur le continent asiatique, la tradition laitière n'est pas non plus homogène. Ainsi, la consommation de laits fermentés est très développée en Asie centrale alors que le lait n'a pas eu un statut stable au cours des siècles en Chine et au Japon.

De fausses idées circulent sur la tradition et la consommation laitière en Chine, ces dernières ne datant pas de la fin du XX^e siècle comme il est souvent admis. En effet, les nutritionnistes mettent en avant la plupart du temps, le déficit en lactase de la population chinoise pour expliquer un dégoût du lait. Cependant, en 535 de notre ère, la Chine possédait déjà un traité d'agriculture mentionnant l'élevage et l'exploitation du lait de vache et de brebis, le *Qimin yaoshu*. La maîtrise des chinois s'exerçait déjà dans la transformation du lait en lait fermenté, en beurre ou encore en lait de conserve déshydraté (fabrication à partir de lait fermenté égoutté et exposé au soleil). Le lait de manière générale, mais aussi le lait de femme appartiennent à la pharmacopée traditionnelle et possèdent un statut de médicament pour les enfants, personnes âgées, malades ou la famille impériale. Suivant les régions et les traditions, le rapport au lait était différent. Il n'existait donc pas de production laitière développée à grande échelle dans le pays à ces époques anciennes. L'industrie laitière s'est fortement développée contre toute attente, au début des années 1980, et la Chine est aujourd'hui le quatrième producteur mondial de lait.

Au Japon, le lait a été introduit par le biais de la culture chinoise et utilisé pour soigner la famille impériale. Ainsi, la trace écrite la plus ancienne sur le lait remonte à l'an 700 et parle d'un produit laitier nommé *So*, correspondant à la peau se formant à la surface du lait lorsqu'on le chauffe. Vers le XII^e siècle, la production de produits laitiers semble s'arrêter pour reprendre beaucoup plus tard en 1868, lors de la politique d'occidentalisation du gouvernement issu de la restauration Meiji. Après la seconde guerre mondiale, les rapports étroits avec les États-Unis ont accentué cette tendance de modification des habitudes alimentaires, en augmentant la consommation de lait et de ses produits dérivés tel que le fromage ^[1].

En Asie centrale, certains pays comme le Kazakhstan, possèdent une culture pastorale millénaire et perpétuent leur consommation traditionnelle de protéines animales sous forme de viande ou de produits laitiers. Ces peuples d'anciens nomades élevaient des espèces laitières telles que la chamelle et la jument, adaptées à l'écosystème très rude de la steppe. Le lait de ces deux espèces est relativement pauvre en caséines et ne permet donc pas la fabrication de fromages. Le lait est donc consommé encore aujourd'hui sous forme fermentée. Différents laits fermentés sont consommés et suivant les pays, Kazakhstan, Turkménistan, Mongolie... le nom qui leur est attribué change. Le lait fermenté de vache porte le nom d'*airan* ou *képhyr*, celui de chamelle se nomme *shubat*, *chal* ou *khoormog* et celui de jument, *koumis*, est fabriqué depuis environ quatre mille ans avant J.-C. en Asie centrale. Dans ces pays, les laits fermentés appartiennent à l'identité culturelle locale et des vertus médicinales leurs sont même attribuées, sans aucun fondement scientifique ^[9].

II. Les différentes formes de présentation à la consommation du lait et de ses produits dérivés

Le lait peut être consommé sous diverses formes mais il peut également être transformé en une gamme de produits dérivés tels que les yaourts, le lait en poudre... Le lait est soumis à divers procédés afin d'obtenir différents produits dérivés.

II.1. Les laits de consommation

II.1.1. Lait cru

Le lait cru ne peut pas être longtemps conservé, étant donné la mise en place rapide d'un processus d'altération par des bactéries responsables de la production d'acide lactique à partir du lactose. De plus, il peut contenir des germes pathogènes pour l'homme.

Il peut devenir coagulable à l'ébullition lorsqu'il y a une légère acidification avec un pH passant de 6,7 à 6,3.

II.1.2. Lait pasteurisé

Pour obtenir ce type de lait, il faut appliquer un traitement thermique de 15 à 30 secondes à 72-75°C. La température permet de diminuer la flore classique, de détruire les germes pathogènes tel que le bacille de Koch (*Mycobacterium tuberculosis*) et d'inactiver la phosphatase alcaline.

Ce chauffage du lait a peu d'impact sur les constituants, mis à part une faible perte de thiamine (vit B1) et de vitamine C (7 à 10 %).

II.1.3. Lait stérilisé

Du fait de la stérilisation pendant 20 min en bouteilles closes, les constituants du lait subissent des modifications dues au chauffage à 118-120°C. Les caséines sont partiellement déphosphorylées et la caséine κ est en partie désialylisée alors que les protéines du lactosérum sont totalement dénaturées. Le brunissement du lait est dû aux interactions protéines-lactose. Le goût de cuit apparaît. L'équilibre minéral Ca/P est déplacé vers la forme insoluble. La couche de surface des micelles est modifiée et leur stabilité baisse.

La production de ce lait, conditionné en bouteilles de verre, a fortement diminué au cours du temps. Il est donc moins courant actuellement, de trouver le lait sous cette forme dans les rayons des supermarchés.

II.1.4. Lait UHT

Le lait subit un traitement à très haute température (UHT), soit 140-150°C, pendant un temps très court de 1 à 5 secondes. Ainsi la stérilisation est obtenue avec très peu de modifications, cependant il est nécessaire de monter et descendre en températures de manière instantanée et de conditionner aseptiquement le lait à l'arrivée.

C'est un système de production du lait en flux continu. Sa conservation sur plusieurs mois fait du lait UHT un lait de grande consommation. Il est de couleur blanche avec un goût agréable, peu modifié par rapport à un lait pasteurisé.

II.1.5. Lait microfiltré

Ce lait n'est sur le marché que depuis peu.

Seule la fraction lipidique est traitée thermiquement, le reste subit une microfiltration tangentielle qui permet d'éliminer 95 à 99 % de la flore bactérienne. Ce procédé permet de conserver les macromolécules protéiques et le potentiel biologique du lait.

II.2. Laits fermentés-Yaourts

Un yaourt est un lait fermenté qui doit contenir un minimum de 10⁷ bactéries lactiques thermophiles (*S. Thermophilus* et *L. Bulgaricus*) vivantes par gramme et au moins 0,7 % d'acide lactique (soit 70° Dornic).

Trois espèces bactériennes sont couramment utilisées pour ensemercer le lait :

- Lactobacilles (*L. bulgaricus*) capables de produire de grande quantité d'acide lactique à 45°C ;
 - Streptocoques lactiques (*S. thermophilus*) pouvant donner un arôme caractéristique ;
- Levures fermentant le lactose (*Saccharomyces kefir*), produisant du gaz carbonique et peu d'alcool. Ces dernières ne sont utilisées que dans les produits orientaux.

La qualité des yaourts est très variée suivant la coagulation. Le yaourt peut être coagulé dans l'emballage final. Il peut aussi être fermenté en masse, amené à une consistance crémeuse puis réparti.

Le yaourt constitue un des laits fermentés le plus connu et le plus répandu. Il existe cependant, d'autres types de laits fermentés, suivant la flore microbienne acidifiante utilisée. Les deux bactéries, citées précédemment et retrouvées dans un yaourt, peuvent ne pas être présentes ou encore ne pas être seules pour former la flore microbienne acidifiante. Dans ce dernier cas, les produits contenant des bifidobactéries sont assez répandus, tout comme ceux avec du *L. Acidophilus*.

II.3. Desserts lactés

La forme crémeuse ou gélifiée, non acide de ces desserts est obtenue soit grâce à l'action d'une présure, soit par l'ajout d'une substance gélifiante (maximum 2 %) comme l'amidon modifié, la gélatine, les carraghénates...

II.4. Laits concentrés

Il existe deux procédés pour obtenir des laits concentrés ordinaires entiers ou écrémés, l'évaporation thermique sous vide ou la technique par osmose inverse. Le degré de concentration n'est pas toujours le même, 2/L ou 3/L. Ce produit est stérilisé puis conservé en boîte métallique après un passage sous l'autoclave.

Le lait concentré sucré est une « confiture » obtenue par évaporation du lait entier sucré. Afin d'obtenir la texture voulue, non sableuse, le lait chaud estensemencé par des cristaux de lactose.

II.5. Lait sec ou lait en poudre

L'extrait sec d'un lait concentré écrémé se situe entre 35 et 50 %. Les procédés de séchage d'un lait écrémé concentré s'effectuent par pulvérisation d'un courant d'air chaud à 140-150°C par application de différentes techniques, celle du brouillard, du Spray ou encore par atomisation. L'eau s'évapore de manière instantanée et la température à la fin du procédé ne s'élève plus qu'à 90°C environ. La poudre blanche obtenue ne contient plus que 4 % d'eau, et ne présente quasiment aucune modification de sa composition, à part une diminution de quelques vitamines et enzymes.

Il existe un problème de stabilité du lactose face à l'eau (le lactose à l'état amorphe n'étant pas stable), c'est pourquoi il faut favoriser la cristallisation après le séchage. Ainsi la structure particulière de la poudre apporte solubilité, absence de mottage, écoulement aisé...

Le lait sec entier, c'est à dire non écrémé avec des lipides, est difficile à conserver étant donné l'oxydation des lipides. La seule façon de le conserver est de le conditionner sous vide dans un récipient hermétiquement clos.

II.6. Caséines - Caséinates

Il est possible de fabriquer trois sortes de caséines entières à partir du lait écrémé :

- La caséine acide est obtenue par ajout d'acide chlorhydrique à un pH de 4,6 au lait ;
- La caséine lactique est fabriquée par fermentation lactique ;
- La caséine présure est obtenue sur le même schéma de fabrication que le caillé maigre.

La caséine acide reste la plus utilisée. Le « grain » est formé par cuisson aux environs de 50°C durant deux heures. On égoutte alors le produit obtenu puis on le lave à l'eau acidulée et on le sèche à l'air chaud. Il faut bien laver la caséine afin de s'assurer de l'absence de molécules résiduelles de lactose qui brunissent lors de la cuisson, et donnent lieu à des grains bruns et peu solubles selon la réaction de Maillard.

Cependant, la caséine est peu utilisée dans l'industrie alimentaire, et ceci malgré son pouvoir émulsifiant supérieur à celui de nombreux additifs, sa capacité à retenir l'eau dans des produits cuits et l'apport protéique peu coûteux qu'elle apporte.

Les caséinates ont rendu intéressant le marché des caséines pour leur plus grande solubilité.

II.7. Lactosérum - Concentré de protéines

C'est un produit dérivé de la fromagerie, dont l'utilisation représente 80 % du lait utilisé. Il est attractif par la présence de protéines et de lactose mais il montre des points négatifs importants :

- Faible extrait sec (6,5 %) ;
- Forte salinité (10 % de l'extrait sec) ;
- Rapport protéines/lactose bas (1/6) ;
- Fragilité car c'est un bon milieu de culture.

Le lactosérum est utilisé classiquement sous forme concentrée et séchée pour être incorporé à la nourriture des animaux, surtout celle des veaux. Il est peu utilisé dans l'alimentation humaine malgré ses propriétés organoleptiques (goût, coloration selon la réaction de Maillard) et de ténacité. Ces dernières peuvent cependant être exploitées pour améliorer la qualité de la pâte dans la panification, la biscotterie...

Le lactose présent dans le lactosérum est obtenu par cristallisation d'une solution concentrée puis refroidie. Il est utilisé pour son pouvoir sucrant faible dans certains aliments comme le flan, la glace... et pour sa capacité à fixer les arômes ^[4].

III. La production et la consommation du lait en France

III.1. La production laitière en France

En 2010, la France était encore le deuxième producteur européen de lait derrière l'Allemagne avec 22,7 millions de tonnes de lait de vache. La production mondiale de lait de vache était estimée quant à elle à 435 millions de tonnes pour la même période.

Le cheptel français de vaches laitières, situé principalement dans l'Ouest, compte environ 3 673 000 têtes. Les 79 000 producteurs de lait français produisent en moyenne 290 000 litres de lait par an chacun. Le nombre d'exploitations laitières françaises diminue régulièrement depuis la mise en place des quotas laitiers en 1984. Ainsi, le nombre d'exploitations a quasiment diminué de moitié entre 1993 et 2010, alors que la production moyenne par exploitation a presque doublé.

La filière laitière représente un chiffre d'affaires de 26,8 milliards d'euros. Elle est ouverte à l'exportation, plus particulièrement vers les pays limitrophes européens (80 % des exportations françaises) puisqu'un litre de lait sur trois produit en France est exporté [12, 13].

En 2009, la France était le premier collecteur de lait de chèvre au niveau européen, loin devant l'Espagne, la Grèce et les Pays-Bas. De plus, la collecte de lait de chèvre, principalement située dans le Centre-Ouest de la France, est en hausse depuis quelques années.

En ce qui concerne la collecte du lait de brebis, elle a subi une stabilisation après une forte croissance au début des années 2000. Elle est essentiellement située dans le Sud-Ouest de la France, qui est le quatrième pays collecteur de ce lait au niveau européen derrière la Grèce, l'Italie et l'Espagne [13].

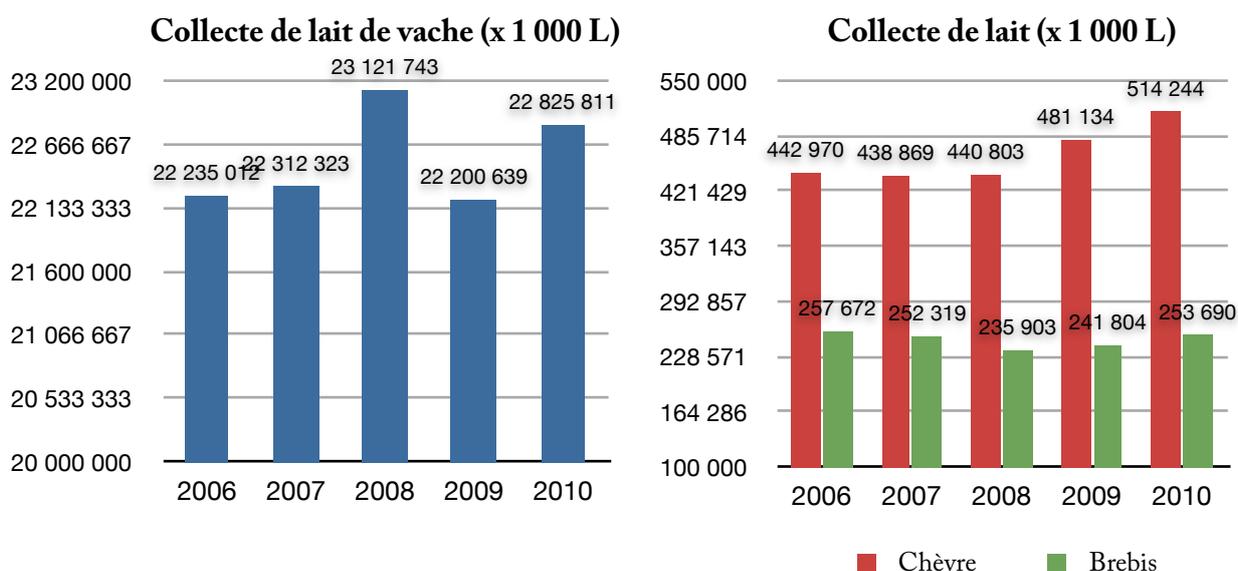


Figure n°1 : Collecte de lait de vache, de brebis et de chèvre en France, en quantité correspondant à 1000 litres sur cinq ans [14].

Les fromages font partie de l'alimentation française, tout comme les autres produits laitiers. En 2010, les ménages français ont dépensé un peu plus de 15 milliards d'euros pour acheter des produits laitiers, ce qui constitue environ 15 % du budget alimentaire de chaque ménage. Il faut aussi noter que plus d'un tiers des fromages produits en France est exporté à l'étranger. Cette part exportée représente 600 000 tonnes sur une production de 2 millions de tonnes et un chiffre d'affaires de 2,5 milliards d'euros. C'est pourquoi de nombreux moyens de communication sont mis en oeuvre pour vendre le concept des fromages français sur les marchés extérieurs [12].

L'essentiel du lait de chèvre est utilisé pour la fabrication de fromages, surtout les bûches. La production de fromages à base de lait de chèvre est en légère hausse depuis cinq ans, au contraire de celle de fromages à base de lait de brebis qui diminue régulièrement sur cette même période. Les fromages de type Roquefort représentent deux tiers des fabrications françaises de fromages de brebis [13].

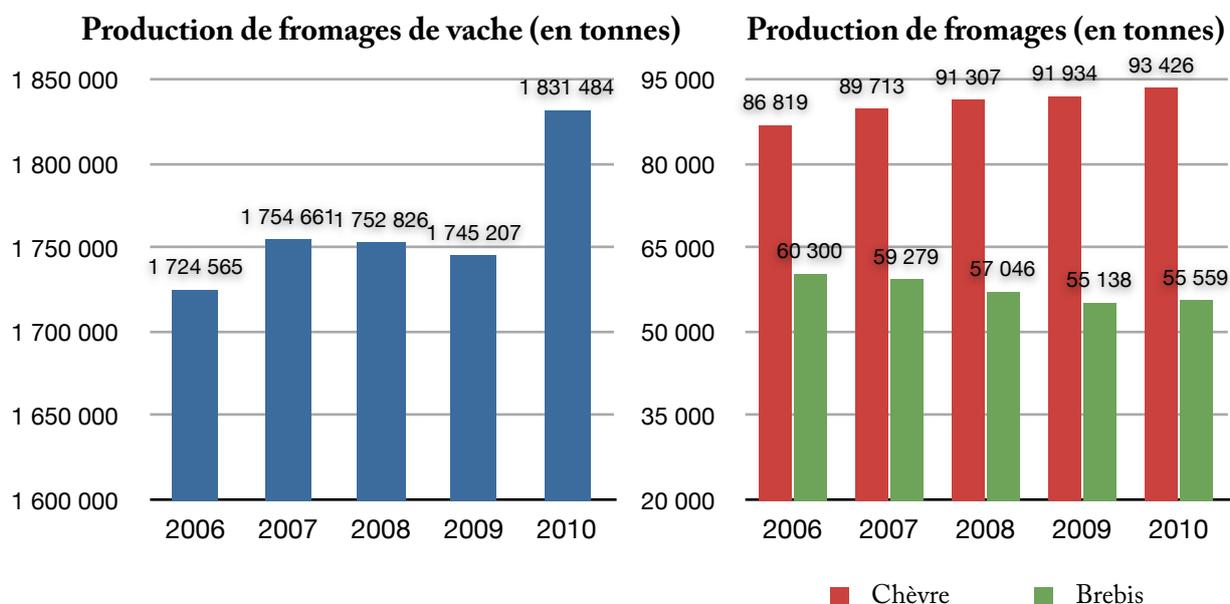


Figure n°2 : Production de fromages de vache, de brebis et de chèvre en France, exprimée en tonnes sur cinq ans [14].

III.2. La consommation du lait et de ses produits dérivés en France

Au cours des siècles passés, le lait n'était pas taxé du fait de la difficulté de conservation de cette denrée, c'est pourquoi il existe peu de données sur la production laitière.

Cependant, il semble qu'entre 1815 et 1824 la consommation en équivalent lait était de 63 kg par an et par habitant. Elle est passée à 124 kg par an et par habitant entre 1895 et 1904, puis à 164 kg entre 1935 et 1938.

Entre 1950 et 1995, la consommation de lait et de yaourts a évolué de 78 kg à 106 kg par an et habitant, alors que celle de fromages a plus que triplé de 5 kg à 18 kg. En 1995, l'équivalent lait entier mis en oeuvre pour la fabrication des produits laitiers consommés en France était de 401 kg par habitant.

Pour le lait et les yaourts, la consommation des hommes et des femmes est équivalente alors que celle de fromages est nettement supérieure chez les hommes.

La consommation moyenne annuelle de lait et de produits laitiers, en excluant les fromages, est très forte chez les enfants et les adolescents. Elle est respectivement de 85 kg et 45 kg chez les garçons et de 78 kg et 41 kg chez les filles [3].

En 2009, la consommation française de lait liquide était de 66,6 kg/habitant, celle de fromages était de 23,9 kg/habitant et celle de yaourts représentait 22,7 kg/habitant. Cette même année, les ménages français ont acheté près de 98 % de leurs produits laitiers (lait liquide, ultra-frais, beurre, crème et fromages) dans les grandes et moyennes surfaces. Les fromages et les ultra-frais occupent une part plus importante du budget que le lait.

La consommation de fromages de chèvre est en progression depuis 2005, alors que celle de fromages de brebis a diminué depuis 2007, parallèlement à l'augmentation du coût de la nourriture et aux difficultés financières auxquelles doivent faire face les ménages (*Voir la figure n° 3 page 26*) [13].

En conclusion, malgré la baisse de consommation de lait, il est observé en comparaison une augmentation de la consommation des fromages et des autres produits laitiers [3].

De plus, des campagnes de communication sur le lait, le yaourt et le beurre ont été mises en place à la télévision et la radio. Une campagne sur le fromage a aussi été prévue pour 2011. Cette communication autour des produits laitiers a pour but de moderniser leur image et inciter les Français à leur offrir une place de choix dans leur alimentation quotidienne [12].

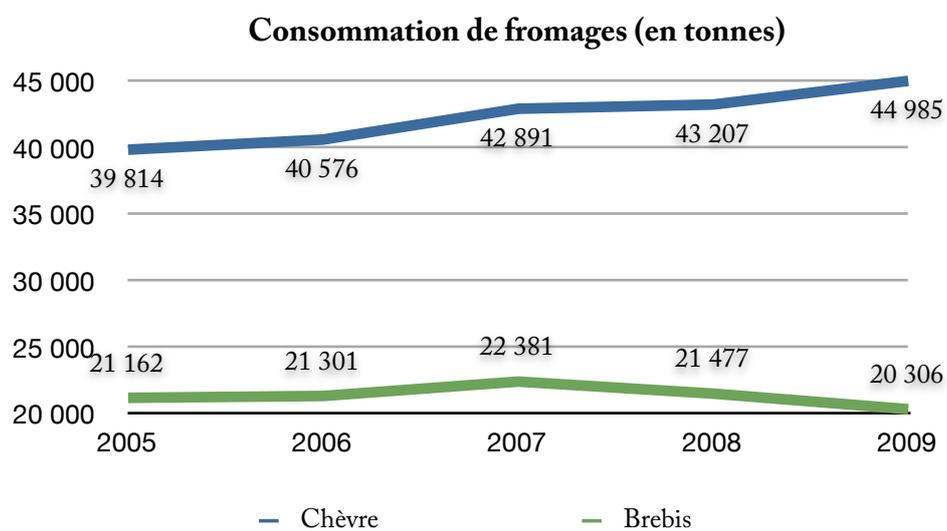


Figure n°3 : Consommation en France de fromages de brebis et de chèvre exprimée en tonnes sur cinq ans ^[13].

IV. La place du lait et des produits laitiers dans l'alimentation de l'Homme à tous les âges de la vie

Il est parfois courant d'entendre dire « l'Homme serait la seule espèce à boire du lait à l'âge adulte » ou même « le lait de vache n'est pas adapté à l'Homme, car il n'en a pas toujours consommé ». Il faut rappeler que si l'Homme n'a pas toujours consommé du lait, cette consommation remonte tout de même à environ 8 000 ans lors des premières domestications animales (*Voir la Partie I chapitre I.1.1 de ce document*).

L'Homme est un mammifère omnivore dont les besoins en macro et micronutriments indispensables n'ont pas varié au sein de l'espèce. Par contre, les aliments susceptibles de couvrir les besoins en ces nutriments ont pu changé suivant les régions du monde, le climat et les ressources alimentaires à disposition. Ainsi, il existe plusieurs modèles alimentaires auxquels appartiennent ou pas le lait et ses produits dérivés suivant les populations [15].

IV.1. La place du lait et de ses dérivés dans une alimentation équilibrée

Le lait et les produits laitiers doivent faire partie d'une alimentation équilibrée. Selon le Plan National Nutrition Santé (PNNS), il est conseillé de consommer trois ou quatre produits laitiers par jour selon l'âge et la taille des portions. C'est pourquoi une campagne de communication basée sur le slogan « 3 produits laitiers par jour » a été lancée depuis fin 2009 par le CNIEL [12]. En nutrition l'appellation « produits laitiers » regroupe les fromages, les yaourts et les laits fermentés. En effet, le beurre ou la crème, pourtant fabriqués à partir de lait, contiennent peu de calcium et appartiennent à la famille des corps gras. Ils constituent d'un point de vue nutritionnel un apport lipidique mais aussi vitaminique (vitamine A, D, E ou K).

Cet ensemble se place aux côtés de quatre autres familles d'aliments (viandes, poissons, oeufs ; fruits et légumes ; céréales, pommes de terre, légumes secs ; matières grasses) associé à des recommandations telles que la nécessité de pratiquer une activité physique sous les termes « Bouger au moins 30 minutes par jour ». Les fréquences de consommation recommandées pour ces aliments sont différentes suivant chaque famille. Ainsi, il est conseillé de manger au moins cinq fruits et légumes par jour et une à deux fois par jour de viandes, poissons ou oeufs. L'eau pouvant être consommée à volonté alors que les matières grasses, les sucres et le sel doivent être limités quantitativement au sein de l'alimentation journalière [2, 16].

IV.2. La valeur nutritionnelle du lait de vache et de ses produits dérivés

Les protéines de lait sont des protéines animales, ce qui leur confèrent une grande digestibilité et des teneurs élevées en acides aminés indispensables (*Notion développée dans la Partie II chapitre IV*). Ces protéines sont donc bien adaptées dans des situations nécessitant des besoins accrus (croissance, grossesse, exercice, agressions...). Dans le lait, les protéines sont souvent associées à des matières grasses comme dans les fromages. De plus, des nutriments sont apportés en quantité plus ou moins importante comme le calcium des produits laitiers [3].

IV.2.1. Le lait de vache

La composition générale du lait de vache étant détaillée au cours de la *Partie II* de ce travail, le rappel effectué dans ce chapitre sera bref et porté principalement sur la valeur nutritionnelle.

Dans l'esprit du grand public, le lait est immédiatement associé à l'apport de deux éléments principaux : les protéines et le calcium. En effet, 250 mL à 500 mL de lait permettent de couvrir entre 10 % et 20 % des besoins quotidiens en protéines selon la population. Les protéines apportées possèdent en plus une haute valeur biologique, de part leur profil en acides aminés proche de celui des besoins humains permettant un apport complet en acides aminés indispensables (AAI). De plus, le lait est riche en calcium de qualité et en vitamines.

Le lactose, principal glucide du lait pour 4,8 %, joue un rôle important en favorisant l'absorption du calcium et en limitant la prolifération de bactéries pathogènes au niveau de la flore intestinale. Il assurerait un effet pré-biotique.

En ce qui concerne les lipides, ils représentent environ 3 à 7 % du lait de vache à la traite. Ce chiffre est standardisé lors de la mise en bouteille avec les trois appellations : lait entier, écrémé et demi-écrémé. Cette matière grasse est constituée de plus de 400 acides gras dont une majorité de saturés particulièrement bien digérés pour ceux à chaînes courtes. Certains de ces acides gras possèdent des propriétés nutritionnelles et fonctionnelles spécifiques comme l'acide myristique (C14:0) [2]. Le lait est la principale source chez l'homme de cet acide gras. L'acide myristique possède une bonne absorption et biodisponibilité au sein de l'organisme, mais son passage dans la cellule reste bref. Il joue un rôle fonctionnel majeur au sein de la cellule par acylation (myristoylation) de certaines protéines. La myristoylation peut induire un ciblage subcellulaire spécifique d'une protéine, influencer la conformation, la stabilisation et les interactions des protéines, faciliter leur insertion dans la membrane cellulaire, ou encore activer l'enzyme delta-4 désaturase jouant un rôle dans la biosynthèse des sphingolipides. L'acide myristique augmente aussi chez l'homme le taux d'HDL-cholestérol [17].

Le lait apporte de nombreux minéraux, du calcium principalement, mais aussi du phosphore, du magnésium, du sodium et du potassium. Les deux tiers du calcium consommés par les Français proviennent du lait et des produits laitiers. Un litre de lait contient environ 1200 mg de calcium. Le coefficient réel d'absorption du calcium du lait, du yaourt et des fromages varie de 25 à 32 %. La présence dans le lait de lactose, de peptides et de phosphore permet d'améliorer l'absorption du calcium déjà présent sous une forme soluble. Les légumes verts à feuilles, les céréales, les fruits peuvent être une source de calcium sous une forme moins disponible, puisque lié aux fibres, à l'acide phytique (céréales, soja, son) et à l'acide oxalique (épinards, oseille, betterave, cacao).

Des équivalences calciques ont été mises en place entre les différents produits laitiers, afin de permettre une couverture optimisée des besoins en nutriments tout en tenant compte des préférences culinaires de chacun. Ainsi, la quantité de calcium, soit 150 mg, est identique dans un verre de lait (125 mL), un yaourt (125 g), trois pincées d'emmental râpé (15 g), 40 g de camembert, 150 g de fromage blanc et 20 g de fromage à pâte persillée.

Des oligoéléments tels que le fer, le sélénium, l'iode ou le zinc sont présents dans le lait et indispensables au bon fonctionnement de l'organisme. Le lait et ses produits dérivés constituent la première source de zinc dans l'alimentation des adultes et des enfants de la population française.

Les laitages contiennent des vitamines surtout hydrosolubles mais également liposolubles. Cependant, suivant la quantité de matière grasse du lait consommé, la teneur en vitamines liposolubles sera plus ou moins importante. Certains laits sont enrichis ou à teneur garantie en vitamines [2].

IV.2.2. Les produits laitiers

Les procédés de transformation utilisés sur le lait pour obtenir des yaourts ou des laits fermentés, des fromages ou encore des desserts lactés, modifient sa composition de base. Ainsi, l'impact nutritionnel de ces produits se trouve changé, même si les principaux bénéfices nutritionnels du lait sont retrouvés dans tous les produits laitiers [2]. Certains changements sont par nature évidents : l'écémage prive le lait de sa matière grasse et des acides gras essentiels et entraîne des pertes élevées en vitamines liposolubles A et E [18].

Dans le cas des yaourts ou des laits fermentés, le lait utilisé subit une fermentation par des bactéries lactiques entraînant une hydrolyse du lactose et une légère augmentation de la teneur en vitamines du groupe B. De plus, les ferments lactiques sont connus pour leurs effets positifs sur le système immunitaire et digestif. Quant à la teneur en matière grasse de ces produits, elle dépend du taux de lipides du lait utilisé (entier, 1/2 écrémé ou écrémé).

En ce qui concerne les fromages, ils constituent un apport non négligeable en protéines, calcium et autres minéraux en tant que « concentrés de lait ». Il faut savoir que les fromages affinés ne contiennent quasiment pas de lactose en comparaison des fromages frais. Les fromages contiennent des lipides dont la teneur réelle en matière grasse (MG) est exprimée en pourcentage (%).

Les desserts lactés apportent des protéines et du calcium (en quantité moindre), cependant ils sont également riches en sucre et en matière grasse. Il faut donc en consommer avec plus de modération [2].

	Énergie (kcal/100 g)	Protéines (g/100 g)	Lipides (g/ 100 g)	Glucides (g/100 g)	Calcium (mg/100 g)
Lait entier UHT	62,7	3,2	3,5	4,6	120
Yaourt	41,9	4	1,1	4	140
Lait fermenté au bifidus nature	66,9	3,9	3,3	5,4	139
Fromage frais au lait entier	117	6,9	8,3	3,6	111
Camembert	283	21,2	22	0	400
Emmental	377	29,4	28,6	0,2	1 000
Chèvre pâte molle	207	11,1	17,5	1,2	160
Roquefort	366	18,7	32	0	600
Dessert lacté type cho- colat liégeois	150	/	6,2	20	95

/ Pas de données.

Tableau n°1 : Composition nutritionnelle du lait et de quelques produits laitiers [2].

IV.3. Les apports en calcium et en protéines à conseiller en fonction de l'âge

Les apports nutritionnels conseillés (ANC) en protéines renseignent sur la quantité de protéines nécessaire pour couvrir les besoins de la plus grande majorité de la population. Il est possible que chez certaines personnes l'apport conseillé soit supérieur à leur besoin individuel. Cependant, il semble qu'en France les ANC soient fixés à un niveau déjà inférieur aux apports actuellement observés, ces derniers paraissant compatibles avec un bon état de santé [3].

Il faut rappeler que les ANC sont obtenus en ajoutant deux écarts-types, soit une majoration d'environ 30 % aux besoins nutritionnels moyens, dans l'optique de couvrir les besoins de la quasi-totalité de la population [19].

IV.3.1. Chez l'enfant

Le lait, aliment de base des nouveau-nés, est indispensable pour assurer le développement du squelette et de la dentition, sachant qu'environ 100 mg de calcium sont retenus chaque jour dans les os des nourrissons. À la base, le squelette du nouveau-né contient déjà 30 g de calcium fourni par la mère pendant la grossesse.

Chez l'enfant de plus de 1 an, le lait reste un aliment essentiel malgré la diversification, à raison d'au moins 500 mL de lait par jour. Cependant, d'autres produits laitiers peuvent être introduits, en favorisant ceux à base de lait entier apportant les acides gras nécessaires au développement [2].

Avec la diversification alimentaire, la qualité des protéines fournies diminue par rapport à l'efficacité très élevée des protéines de lait [3].

À partir de 3 ans, les enfants sont en pleine croissance et leur besoin en calcium augmente avec la constitution de leur squelette. Leur alimentation doit être équilibrée et en quantité suffisante pour leur apporter protéines, calcium et vitamine D nécessaires à la minéralisation osseuse. Il faut ajouter à l'alimentation la pratique d'une activité physique régulière, qui joue un rôle favorable sur la fixation du calcium et la santé osseuse.

Depuis 2004, le yaourt occupe une place de choix dans les aliments solides consommés par les enfants alors que la consommation de desserts lactés diminue [2].

Enfants	0-1 mois	1-2 mois	2-3 mois	3-4 mois	4-6 mois	6-12 mois	1-2 ans	2-3 ans	3-10 ans
Calcium (mg/j)	/	/	/	/	/	/	500		800
Protéines (g/kg/j)	2,6	2,1	1,7	1,4	1,2	1,1	1,0	0,9	0,9

/ Pas de données.

Tableau n°2 : Les ANC en calcium et en protéines chez l'enfant [3].

IV.3.2. Chez l'adolescent

L'adolescence constitue la phase de croissance la plus rapide et la plus importante. Sur une période de cinq à six ans, un individu acquiert 15 % de sa taille adulte, 40 % de sa masse osseuse et 50 % de son poids. Les ANC en calcium de 1 200 mg par jour sont retrouvés dans 1 litre de lait ou équivalent. En effet, l'acquisition d'un pic de masse osseuse avant l'âge adulte peut être un marqueur de prévention de l'ostéoporose.

Chez l'adolescent, la quantité de protéines consommées est généralement supérieure aux ANC. Il faut savoir que le calcul des ANC en protéines pour les adolescents prend en compte le sexe de l'enfant, ce qui n'est pas le cas pour les adultes.

Adolescents de 10 à 18 ans	Garçons				Filles		
	10-12	12-13	13-17	17-18	10-11	11-14	14-18
Calcium (mg/j)	1 200						
Protéines (g/kg/j)	0,85	0,9	0,85	0,8	0,9	0,85	0,8

Tableau n°3 : Les ANC en calcium et en protéines chez l'adolescent [3].

IV.3.3. Chez l'adulte

À partir de 18 ans, la consommation de trois produits laitiers par jour est assurée principalement par des yaourts et des fromages, les adultes étant de plus petits consommateurs de lait.

À partir d'un certain âge, 55 ans chez la femme et 65 ans chez l'homme, les ANC en calcium passent de 900 mg à 1 200 mg afin de limiter la perte osseuse liée aux effets du vieillissement et débutant vers l'âge de 30 ans. Cette perte s'accélère chez les femmes après la ménopause alors qu'elle est plus lente chez les hommes. Il est donc primordial de couvrir les besoins en calcium et vitamine D mais aussi en protéines tout en pratiquant une activité physique régulière. Ces recommandations ont pour but d'éviter la dénutrition et la fragilisation

osseuse, dans un cadre où les apports sont inférieurs aux ANC du fait de la diminution de l'appétit [2].

Adulte	Adulte > 18 ans	Femme > 55 ans	Homme > 65 ans	Personne âgée > 75 ans
Calcium (mg/j)	900	1 200	1 200	1 200
Protéines (g/kg/j)	0,8	0,8	0,8	1,0

Tableau n°4 : Les ANC en calcium et en protéines chez l'adulte de plus de 55 ans [3].

IV.3.4. Chez la femme enceinte ou allaitante

Ce groupe de population est tout particulier puisque ces femmes doivent faire face aux besoins du bébé tout en couvrant leurs propres besoins [3].

Ainsi, les femmes doivent couvrir les besoins en calcium nécessaires à la construction du squelette du bébé et à sa croissance, tout en préservant leur propre capital osseux [2].

L'augmentation des ANC en protéines est conseillée pour favoriser l'anabolisme protéique maternel pendant les phases précoces de la grossesse puis lors du développement du fœtus. De même, le besoin en protéines est augmenté lors de l'allaitement du fait de l'accroissement du métabolisme lié à cet état et de la production des composés azotés du lait maternel [3].

Femme	Femme enceinte (3 ^e trimestre)	Femme allaitante	Femme après allaitement
Calcium (mg/j)	1 000	1 000	1 000
Protéines (g/kg/j)	0,9	1,4	/

/ Pas de données.

Tableau n°5 : Les ANC en calcium et en protéines chez la femme enceinte ou allaitante [3].

En conclusion, pour avoir une notion des quantités de calcium et de protéines apportées par les produits laitiers, il faut se reporter au *tableau n°1 page 30*. Ce dernier permet de mesurer les apports couverts par une portion de 100 g de différents produits laitiers. Il est ainsi possible d'adapter et de varier les produits de l'alimentation de chacun, afin de couvrir les besoins journaliers en les répartissant sur les trois principaux repas.

IV.4. Les apports conseillés en lipides chez l'homme en fonction des âges de la vie

La teneur en lipides du lait de vache est d'environ 35 g/L. Les acides gras sont les constituants majeurs des lipides du lait, regroupés sous forme de triglycérides [17]. Leurs fonctions sont multiples et ils peuvent être classés en acide gras dits « précurseurs indispensables » (acide linoléique C18:2(n-6) et acide alpha-linolénique C18:3(n-3)), en dérivés de ces acides gras dits « conditionnellement indispensables » (acide docosahexaénoïque DHA C22:6(n-3)) et en acides gras non indispensables (autres polyinsaturés, monoinsaturés et saturés). Les acides gras sont définis comme indispensables lorsqu'ils ne peuvent pas être synthétisés par l'organisme, mais ils sont nécessaires pour sa croissance et pour assurer ses fonctions physiologiques. Les autres acides gras peuvent être synthétisés de novo par l'organisme.

L'alimentation doit apporter suffisamment d'acides gras indispensables pour assurer un bon fonctionnement de l'organisme, notamment pour le développement et le fonctionnement cérébral. Ils doivent également permettre d'assurer des rôles préventifs sur le plan physiopathologique dans le syndrome métabolique, le diabète, l'obésité, les maladies cardio-vasculaires...

Les acides gras saturés ne peuvent plus être envisagés comme un ensemble étant donné leur différence de structure, de métabolisme, de fonctions cellulaires et même d'effets délétères en cas d'excès. Un sous-groupe « acide laurique, myristique et palmitique » a donc été créé au sein du groupe des acides gras saturés. La richesse en acide myristique du lait peut atteindre entre 9 et 12 % des acides gras totaux. L'Afssa a établi, quant à elle, pour ce sous-groupe, un apport maximal de 8 % de l'apport énergétique.

Les autres AG saturés, en particulier ceux à chaînes courtes et moyennes n'ont pas d'effets délétères connus et plutôt même des effets favorables pour certains d'entre eux. Cependant, aucune recommandation n'a été fixée à leur sujet, et l'Afssa préfère maintenir un apport en acides gras saturés totaux inférieur à 12 % de l'apport énergétique.

Le besoin physiologique de l'adulte en acides gras totaux correspond à 30 % de l'apport énergétique (AE). Ainsi, en tenant compte de ce besoin, l'apport conseillé en lipides totaux est de 35 à 40 % de l'AE lorsque ce dernier est de 2 000 kcal chez l'adulte. L'ANC en lipides a été récemment réévalué, puisqu'il était avant 2010 de 30-35 % de l'AE.

Chez la femme enceinte et allaitante, la teneur en acides gras polyinsaturés (AGPI) précurseurs dans son alimentation influence surtout le développement cérébral du nouveau-né, à la fois au cours de la grossesse et de l'allaitement, mais aussi la santé de la mère pendant la grossesse. Les ANC sont adaptés à une ration de 2 050 kcal chez la femme enceinte et à une

ration de 2 250 kcal chez la femme allaitante, avec 35-40 % de la ration énergétique sous forme de lipides.

Chez le nourrisson de moins de 6 mois et jusqu'à l'âge de 18 ans, les valeurs d'acides gras indispensables sont indiqués dans *le tableau suivant n°6* [20].

ANC		< 6 mois*	6 mois à 3 ans	3 à 18 ans	Adulte	Femme en ceinte ou allaitante
Lipides totaux		45-50 % AE	45-50 % AE	35-40 % AE	35-40 % AE	35-40 % AE
Acides gras indispensables	Acide linoléique	2,7 % AE	2,7 % AE	4 % AE	4 %	4 % AE
	Acide α -linolé-nique	0,45 % AE**	0,45 % AE	1 % AE	1 %	1 % AE
	DHA*	0,32 % AGT	70 mg	3-9 ans : 125 mg 10-18 ans : 250 mg	250 mg	250 mg
Acides gras non indispensables	Acides laurique, myristique, palmitique	/	/	/	≤ 8 %	/
	Acides gras saturés totaux	/	/	/	≤ 12 %	/

/ Pas de données.

* Valeurs en % de l'AE ou en pourcentage des acides gras totaux (AGT) pour un lait apportant, pour 100 mL reconstitués, 70 kcal et 3,4 g de lipides totaux.

** Soit 1 % des AGT des lipides du lait.

Tableau n°6 : ANC en lipides et certains acides gras en fonction des classes d'âges [20].

IV.5. Les apports en glucides : cas particulier du lactose

Les glucides représentent une part majoritaire dans la couverture des besoins énergétiques de l'Homme, soit 50 à 55 % de la ration énergétique totale. Aucun constituant parmi les glucides n'a été identifié comme indispensable aux besoins de croissance et d'entretien de l'organisme, contrairement à certains acides aminés ou acides gras dits indispensables dont l'organisme ne peut pas effectuer la synthèse.

Les glucides jouent un rôle important pour la santé et le bien-être de l'homme. Ils interviennent dans la glycémie, les phénomènes de satiété, au niveau de la digestion colique lorsqu'ils sont indigestibles, lors de l'activité physique pour les muscles squelettiques, ou encore sur la mémoire...

Les glucides sont présents dans le lait maternel ou les formules lactées adaptées au nourrisson, apportant à ce dernier 40 à 50 % de l'énergie pour favoriser son développement et son anabolisme protéique. Les glucides ont aussi un effet sur la sécrétion d'insuline et sur l'action de l'hormone de croissance (GH).

Le lactose constitue le glucide présent en plus grande quantité dans le lait (*Voir la Partie II chapitre IV.2*). Il est donc une source d'énergie importante pour les nourrissons et les enfants. De l'âge de 2 à 6 ans, la quantité moyenne de lactose ingérée en France est d'environ 15 g/j. En vieillissant, cette quantité de lactose diminue peu à peu pour atteindre environ 7 g/j après 36 ans [3].

PARTIE II :
**Composition des laits animaux et leurs
protéines**

I. Rappels sur les protéines et leurs acides aminés, notion d'acides aminés indispensables

Les protéines sont des macromolécules polypeptidiques issues de l'association de nombreux acides aminés entre eux par des liaisons peptidiques, liaisons très difficiles à rompre [21]. Leur poids moléculaire est compris entre 14 200 daltons (Da) (α -lactalbumine par exemple) et un million de Da (IgM) voire plus [22]. L'organisme humain contient une vingtaine d'acides aminés, soit sous forme libre (<2 %), soit sous forme liée au sein des protéines (98 %). Leurs masses moléculaires sont comprises entre 75 Da (glycine) et 204 Da (tryptophane), et ils sont tous lévogyres. Tous les acides aminés sont porteurs d'un groupe α -aminé (NH₂) et d'un groupe carboxylique (COOH), la seule différence entre eux provient de variantes au niveau de la structure de la chaîne latérale R.

Les acides aminés nommés essentiels ou encore indispensables (AAI) ont été définis comme des acides aminés dont l'organisme humain est incapable de faire la synthèse. Cette notion implique que l'absence d'un seul d'entre eux au sein du régime alimentaire entraîne un bilan azoté négatif chez un adulte sain. De plus, la quantité nécessaire de l'un de ces acides aminés pour équilibrer le bilan azoté constitue le besoin minimal en cet acide aminé.

Les principales sources d'azote et d'acides aminés proviennent des protéines alimentaires mais aussi corporelles, en tant que constituants de base de toutes les cellules animales et végétales. Ces acides aminés jouent un rôle majeur dans certaines fonctions métaboliques, comme substrats de la synthèse protéique et du métabolisme énergétique ou encore comme précurseurs de composés azotés importants dans le fonctionnement de l'organisme (acides nucléiques, glutathion...). La classification de ces acides aminés selon leur caractère indispensable ou non est résumé dans *le tableau n°7 page 39* [23].

Tous les acides aminés peuvent être considérés comme essentiels dans le sens où ils sont tous nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme. Cependant neuf d'entre eux sont nutritionnellement indispensables selon la définition vue précédemment (lysine, thréonine, méthionine, tryptophane, valine, isoleucine, leucine, phénylalanine, histidine). La notion de « strictement indispensable » signifie qu'aucune synthèse de ces acides aminés n'est possible au sein de l'organisme. À l'opposé, les acides aminés non indispensables peuvent être produits de novo au sein de l'organisme [23].

L'histidine constitue une exception, étant donné qu'une partie des besoins en histidine est couverte par synthèse à partir de l'acide glutamique, voire de la biotine (vitamine B8) [24]. Les besoins en histidine varient en fonction des périodes de la vie comme chez le nouveau-né, ainsi lorsque ces besoins sont augmentés, un apport alimentaire s'avère être nécessaire au bon fonctionnement de l'organisme. Selon les données de l'Afssa en 2007, les besoins en histidine

du nouveau-né sont de 43 mg/kg/j, alors que chez les enfants de 4 à 10 ans, ils sont de 13 mg/kg/j (en prenant en compte que les besoins en acides aminés liés à l'entretien sont les mêmes que chez l'adulte, une fois rapportés au poids corporel) et chez l'adulte de 11 mg/kg/j. De même, chez la femme enceinte, les besoins en nutriments augmentent, ainsi 15 mg/kg/j d'histidine sont nécessaires durant cette période, ce qui est supérieur aux besoins classiques d'un adulte [23].

Certains de ces acides aminés sont dits conditionnellement indispensables, ce qui signifie que bien que non essentiels chez l'adulte sain, ils deviennent indispensables dans certaines situations cliniques. Ces dernières sont rencontrées lorsque :

- la capacité de biosynthèse de l'organisme est insuffisante par rapport à l'augmentation des besoins en ces acides aminés lors de situations pathologiques (*arginine* dans le syndrome du grêle court, *cystéine* en cas d'insuffisance hépatique, *proline* lors de la cicatrisation, *tyrosine* chez le prématuré, *glutamine* dans des situations d'agressions graves entraînant un stress oxydatif) ;
- la présence d'AAI est nécessaire pour la synthèse des AA conditionnellement indispensables mais qu'ils sont insuffisamment apportés par l'alimentation (la *méthionine* est la précurseur de la cystéine et la *phénylalanine* est celui de la tyrosine).

Dans ces situations de déséquilibre, le seul apport en acides aminés conditionnellement indispensables repose sur l'alimentation [25].

En ce qui concerne le lait de vache, il contient tous les acides aminés indispensables (en mg/g de protéines), comme la lysine (78 mg/g), la méthionine et la cystéine (33 mg/g), la thréonine (44 mg/g) et le tryptophane (14 mg/g) [23].

Acides aminés indispensables		Acides aminés non indispensables		
<i>Strictement indispensables</i>	<i>Indispensables</i>	<i>Conditionnellement indispensables</i>	<i>Non indispensables</i>	<i>Strictement non indispensables</i>
Lysine Thréonine	Méthionine Tryptophane Valine Isoleucine Leucine Phénylalanine Histidine	Arginine Tyrosine Cystéine Proline	Alanine Asparagine Acide aspartique Glutamine Glycine	Sérine Acide glutamique

Tableau n°7 : Classification des acides aminés selon la notion d'indispensabilité [23].

II. Généralités sur le lait

II.1. Rappels

Le lait est produit par les cellules sécrétrices des glandes mammaires des mammifères femelles. La fonction première du lait pour chaque espèce de mammifères est de nourrir les nouveau-nés, en leur apportant une excellente source d'acides aminés. De ce fait, la composition et les caractéristiques physico-chimiques du lait varient sensiblement selon les mammifères. De même au cours de la période de lactation, ces caractéristiques évoluent afin de s'adapter aux besoins du nourrisson au cours de sa croissance et ceci jusqu'à son sevrage. Le lait sécrété dans les premiers jours après la parturition est nommé colostrum et a une composition particulière [26]. Il est très riche en immunoglobulines, oligo-éléments et facteurs de croissance [4].

Il a été démontré que le lait maternel apporte de nombreux bénéfices pour la santé de l'enfant, celle de sa mère. En effet, la composition très spécifique du lait maternel lui confère des propriétés anti-infectieuses, mais aussi un rôle préventif dans l'atopie ou encore dans la réduction de l'obésité de l'enfant. De plus, les nutriments apportés par le lait de la femme ont une excellente biodisponibilité pour l'enfant. En 2008, les recommandations proposaient de maintenir un allaitement maternel exclusif pendant au moins 6 mois et jusqu'à 24 mois, associé à une diversification à partir de 6 mois, pour obtenir les meilleurs bénéfices au point de vue de la santé [5].

De nos jours, de nombreux produits sont fabriqués de manière industrielle à partir du lait. Cependant, l'industrialisation concerne principalement le lait de vache, et à plus petite échelle, le lait de brebis et de chèvre [26], ces deux derniers étant surtout utilisés dans la fabrication de fromages [4].

Il faut signaler qu'en ce qui concerne le lait et les produits de la laiterie, l'utilisation du terme « lait », suivant le décret du 25 mars 1924 portant application de la loi du 1^{er} août 1905, signifie implicitement lait de vache. En effet, il est dit en ces termes exactes que « le mot lait, sans indication de l'espèce, désigne en France le lait de vache..., tout lait provenant d'une femelle laitière autre que la vache doit être désigné par la dénomination « lait », suivie de l'indication de l'espèce animale dont il provient : lait de chèvre, lait de brebis, etc... » [26].

II.2. Propriétés physiques et physico-chimiques du lait de vache

Le lait est un liquide opaque de couleur blanche à jaunâtre. Il a un goût caractéristique alors que son odeur reste plus faible.

La densité spécifique du lait de vache est comprise dans un intervalle de 1,029 à 1,039 à 15°C. Elle diminue avec l'augmentation de la teneur en matière grasse, et augmente avec l'augmentation de la quantité de protéines, de sucre et des sels contenus dans le lait. Ainsi, le lait écrémé a une densité plus importante que le lait entier.

Le pH du lait frais de vache est compris entre 6,5 et 6,75 [27]. Une variation, même mineure du pH vers l'acidité, a des répercussions importantes sur l'équilibre des minéraux (formes solubles et insolubles) et sur la stabilité de la suspension colloïdale de caséines.

Les éléments constituant le lait sont nombreux et forment un mélange à la fois sur le plan physique et chimique [4]. La matière grasse du lait se retrouve sous forme de petites gouttelettes ou globules entourés par une membrane et émulsionnés dans le lactosérum [27].

On peut séparer ces différents éléments par la force centrifuge, on obtient alors :

- La Matière globulaire, sous forme de crème qui va se séparer du lait écrémé blanc, par l'action de la force centrifuge à quelques milliers de « g » ou par un repos prolongé à température modérée. A partir de la crème, on obtient par agitation (barratage) la séparation du beurre et du « babeurre ».
- Les Caséines sont obtenues par ultracentrifugation à 35 000 g du lait écrémé, sous une forme micellaire structurée, pouvant contenir aussi des sels calciques. En augmentant la force centrifuge, on peut séparer les albumines des globulines du lactosérum.

Le lait est donc formé d'une suspension de matières protéiques sous forme micellaire dans le lactosérum, qui retient le lactose et les sels, voire d'autres éléments comme des leucocytes ($10^8/L$). L'eau reste le principal élément composant le lait, dans une proportion de 63 à 87 %.

III. Les protéines du lait de vache

Les nombreuses protéines du lait peuvent être classées en deux groupes distincts : les caséines et les protéines du lactosérum [22].

Sur la totalité des matières azotées du lait, représentant 32 à 35 g pour 1 L, il y a environ 5 % des substances azotées qui sont non protéiques et appelées NPN. Ces dernières rassemblent des structures de faible masse moléculaire (< 500 Da) comme l'urée (0,25 g/L), des intermédiaires métaboliques (acide orotique) et des acides aminés libres [4].

III.1. Les caséines

III.1.1. Généralités sur les caséines

Le terme de caséine désigne un mélange hétérogène de protéines phosphorylées de petite taille, spécifiques du lait. La richesse de ces protéines en acides aspartique et glutamique, et en ions phosphates donne un caractère acide à ce complexe protéique.

La caséine totale représente l'ensemble le plus important des protéines du lait de vache, son taux s'élevant environ de 78 à 80 % de l'azote total, soit environ 30 g par litre de lait. Elle est trouvée dans le lait, à l'état micellaire, engagée dans un complexe salin [22].

Les caséines sont mises en cause dans la majorité des allergies alimentaires IgE-dépendantes persistantes aux protéines du lait de vache [26].

III.1.1.1. Constitution de la caséine « totale »

Le terme de caséine totale est utilisé pour regrouper les différentes espèces de caséines bovines : les caséines α_1 , α_2 , β et κ . Il existe aussi trois caséines γ qui correspondent à des fragments de la chaîne d'acides aminés de la caséine β .

Les caséines α_1 et β sont présentes en majorité, puisqu'elles constituent à elles seules, 70 % de la caséine totale.

Les principales caractéristiques de ces différentes caséines sont rassemblées dans *le tableau suivant n°8 page 43*.

Les poids moléculaires de ces différentes caséines restent très proches les uns des autres. Les caséines sont des holoprotéines, mis à part la caséine κ qui possède un groupement prosthétique glucidique [22].

Les caséines α_1 , α_2 et β sont capables de fixer fortement une quantité importante de phosphate (et citrate) de calcium (et de magnésium) à l'état colloïdal. En présence de calcium ou de phosphate colloïdal, ces caséines sont sous forme insoluble [28].

Les caséines sont très thermostables [26] et insolubles à pH 4,6 et 20°C [22], du fait de leur structure lâche, peu ordonnée [28].

Lorsque les caséines sont coagulées, les autres protéines restent en solution en même temps que le lactose et les sels minéraux, constituant le lactosérum [26]. La coagulation du lait dans l'estomac ou en fromagerie, est due à la scission de la caséine κ en paracaséine κ et CMP sous l'action des protéases gastriques (pepsines, chymosines) [28].

Caractéristiques / Caséines	α s1-B-caséine	α s2-A-caséine	β -A2-caséine	κ -caséine	γ 1-caséine
Proportion moyenne (en %)	36	10	34	13	7
Taux g/L	9,5	2,7	9,0	3,5	1,9
Masse moléculaire (Da)	23 600	25 250	24 000	19 000	21 000
Principaux variants génétiques	A-B-C-D	A-B-D	A1-A2-A3-B-C-E	A-B	/
Nombre d'acides aminés	199	207	209	169	181
Phosphore (atomes/mole)	8	10-13	5	2	1
Glucides (en %)	0	0	0	5	0

/ Pas de données.

Tableau n°8 : Principales caractéristiques des caséines du lait de vache [4,22].

III.1.1.2. Propriétés générales des caséines

III.1.1.2.1. Polymorphisme

Malgré l'existence de plusieurs variants génétiques pour chaque caséine, ces dernières sont très proches à plusieurs niveaux : sur le plan constitutionnel, pour leurs poids moléculaires et leurs propriétés [22]. Il est intéressant de noter que dans le lait de vache, certains variants génétiques des caséines sont prédominants les uns par rapport aux autres [4].

III.1.1.2.2. Composition en acides aminés

Le *tableau n°10 pages 56/57* résume la composition en acides aminés des caséines et le rôle de ces principaux acides aminés.

En effet, les acides aminés peuvent être utilisés de plusieurs façons par l'organisme. Ils peuvent être métabolisés par l'organisme et devenir des composés naturels, biologiquement importants, ou bien servir de matériaux de base dans la construction de peptides et de protéines.

Il faut noter que les caséines ont des taux en acides aminés indispensables à peu près identiques entre elles, aux alentours de 37 %, mais bien inférieurs à ceux de l'α-lactalbumine et de la β-lactoglobuline, qui sont proches de 57 %.

La présence d'acides aminés ramifiés sur la chaîne peptidique est comprise entre 17 et 28 % pour toutes les protéines du lait.

De plus, les caséines α₁, α₂ et β sont riches en acides aminés acides, avec un taux supérieur à 50 %.

Par contre, la proportion en cystéine dans les caséines est très faible par rapport aux protéines du lactosérum, étant donné que seules les caséines α₂ et κ en contiennent deux. Ainsi, la possibilité de former des ponts disulfures est beaucoup plus faible.

La sérine est présente en très grande quantité dans les caséines α₁, β et α₂. Elle sert de substrat aux réactions de phosphorylation des caséines et permet la formation de phosphopeptides, fixateurs de calcium [22].

III.1.1.2.3. Structure micellaire

Les caséines sont organisées dans le lait en micelles, structures dites supramacromoléculaires, composées de 92 % de protéines pour 8 % de minéraux inorganiques, principalement du phosphate de calcium. Le diamètre de ces micelles est compris entre 50 et 300 voir 600 nm, avec une valeur moyenne de 120 nm [22].

L'association caséines-micelles peut avoir lieu en présence ou non de calcium. En l'absence de calcium, cette association a lieu par formation de lésions hydrophobes entre les groupes non polaires des protéines (ce qui représente environ 53% des chaînes latérales de la caséine β). En présence de calcium, les caséines α et β précipitent, alors que la caséine κ forme une solution. Le pouvoir stabilisant de la caséine κ est dû en partie au pouvoir stabilisant de ses résidus tyrosine. Cette caséine s'organise en micelles lorsqu'elle est en mélange, et on retrouve un rapport $\kappa/(\alpha_1+\alpha_2) = 1/10$ [4], soit environ 37 % d'α₁, 37 % d'α₂, 13 % de β et 13 % de κ-caséine par rapport à la teneur en protéines de la fraction de caséine totale.

La formation de micelles « parfaites », de forme sphérique avec un diamètre non uniforme, n'est possible qu'en présence d'ions tels que le calcium (Ca²⁺), le phosphore (PO₄³⁻), le citrate ou le magnésium (Mg²⁺). La structure de ces micelles est lâche étant donné la teneur en eau élevée de 70 % et différents modèles ont été proposés. L'un d'eux décompose la micelle en submicelles, dont le noyau est hydrophobe. Ce noyau est entouré d'une couche polaire rassemblant les parties riches en groupements phosphoriques et en groupements hydrophiles. La caséine κ se trouverait en concentration plus importante dans ces submicelles.

Dans le lait, environ 5 à 10 % de la caséine entière ne se retrouve pas sous forme micellaire. Pour faire passer les caséines d'un état à l'autre, il est possible de déplacer l'équilibre vers la forme micellaire grâce aux ions calcium [4].

III.1.1.3. Phosphorylation

La phosphorylation s'effectue principalement sur les molécules de sérine, mais elle peut avoir lieu, plus exceptionnellement, sur celles de thréonine. La phosphorylation est catalysée par une phosphorylase kinase [22], indépendante de l'AMP-cyclique [4]. Les phosphatases ou le chauffage à haute température permettent d'obtenir l'effet inverse, c'est à dire une déphosphorylation.

Au cours de la digestion, les phosphopeptides sont libérés des caséines par les enzymes digestives [22].

Les caséines α_1 , α_2 , β et κ possèdent une à quatre régions constituées de quatre sérines phosphates proches, directement impliquées dans la liaison avec le phosphate colloïdal. La caséine κ ne possède qu'un groupement phosphate [28].

III.1.2. α_{s1} -caséine

L' α_1 -caséine est une phosphoprotéine composée de 199 acides aminés et de masse moléculaire de 23 600 Da.

Le variant majoritaire B de l' α_1 -caséine est présent à un taux d'environ 9,5 g/L de lait de vache.

Le seul acide aminé naturel ne figurant pas dans la structure primaire de l' α_1 -B-caséine est la cystéine. La protéine ne peut donc pas former de ponts disulfures, et il en résulte une structure assez lâche. La richesse en acides aminés acides, répartis uniformément le long de la protéine, est également responsable de l'absence de structure secondaire régulière.

Le variant B de cette caséine compte 8 groupements phosphates liés de manière exclusive à des molécules de sérine [22]. (*Voir le tableau n°10 pages 56/57*)

III.1.3. α_{s2} -caséine

L' α_2 -caséine est une phosphoprotéine composée de 207 acides aminés avec un poids moléculaire de 25 250 Da pour le variant A.

Son taux est d'environ 2,7 g/L de lait de vache.

La présence de deux cystéines dans l' α_2 -caséine permet la formation d'associations dimériques et même polymériques, ce qui n'est pas le cas avec les caséines α_1 et β .

L' α_2 -caséine renferme 11 groupements phosphates liés à des molécules de sérine. La thréonine et la lysine sont présentes en quantité supérieure dans la chaîne peptidique par rapport aux caséines α_1 et β , alors que la proline et la leucine le sont en plus faible quantité [22]. (Voir le tableau n°10 pages 56/57)

III.1.4. β -caséine

La β -caséine est une holoprotéine de 24 000 Da, comportant 209 acides aminés.

Son taux est d'environ 9,0 g/L de lait de vache [22].

La grande richesse de la β -caséine en acides aminés acides est responsable du caractère acide et fortement hydrophile de la partie N-terminale de la β -caséine. A l'inverse, la partie C-terminale est hydrophobe et active dans la polymérisation de la protéine.

De plus, le nombre élevé de molécules de proline entraîne une absence de structure secondaire de type hélicoïdale α et favorise une structure lâche. L'absence de cystéine dans sa chaîne peptidique empêche la formation de ponts disulfures. L'association de ces deux éléments rend donc la β -caséine facilement accessible par des enzymes digestives. En théorie, 14 peptides sont libérés par l'action de chacune des enzymes suivantes lors de la digestion enzymatique : la pepsine, la trypsine et la chymotrypsine [22]. (Voir le tableau n°10 pages 56/57)

III.1.5. κ -caséine

La κ -caséine est une glycoprotéine de 19 000 Da, constituée de 169 acides aminés et de glucides liés aux molécules de thréonine de la séquence peptidique. La κ -caséine humaine est cinq fois plus glycosylée que celle de vache.

Son taux est d'environ 3,5 g/L de lait de vache [22].

La κ -caséine est soluble en présence de calcium à toutes les températures. Elle possède ainsi, un pouvoir stabilisant pour les autres caséines dans le lait en favorisant la formation de micelles stables [29].

Lors de l'hydrolyse enzymatique, la κ -caséine est scindée en deux peptides : la κ -paracaséine à caractère hydrophobe (présence d'acides aminés basiques) et le caséinomacropeptide CMP à caractère hydrophile. Ce dernier étant soluble dans le lactosérum.

La répartition des acides aminés le long de la chaîne polypeptidique associée à la réaction d'hydrolyse, font que le CMP se retrouve totalement dépourvu d'acides aminés aromatiques (phénylalanine, tyrosine et tryptophane) alors regroupés dans la κ -paracaséine. Par contre, les acides aminés hydroxylés, se situent en majorité sur la chaîne du CMP [22]. (Voir le tableau n°10 pages 56/57)

III.1.6. Caséinomacropéptide ou CMP

Le CMP provient de l'action de la chymosine ou de la pepsine au niveau stomacal sur la liaison 105-106 de la chaîne peptidique de la κ -caséine.

C'est un glycopeptide de 64 acides aminés et son poids moléculaire est de 8 000 Da. Il possède donc 4 chaînes glucidiques liées aux molécules de thréonine. On estime que 40 % du CMP ne sont pas glycosylés. De plus, différentes formes de CMP existent en fonction du taux de glycosylation. Les formes actives du CMP sont celles légèrement glycosylées, mais pour obtenir une meilleure activité, la présence d'acide sialique à l'extrémité des chaînes glucidiques est nécessaire. En effet, le CMP est inactif en l'absence des polysaccharides ou lorsque les formes sont fortement glycosylées.

Son taux est compris entre 1,20 et 1,50 g/L de lactosérum. Il est très soluble en milieu aqueux du fait de sa grande polarité [22].

La teneur en acides aminés indispensables (29 %) et en acides aminés ramifiés (18 %) font du CMP un élément aux propriétés nutritionnelles intéressantes. (*Voir le tableau n°10 pages 56/57*)

Les acides aminés ramifiés et la faible teneur en méthionine sont utiles pour le contrôle de certaines fonctions hépatiques nécessitant un apport de ces derniers comme source d'énergie.

Certains acides aminés sont totalement absents de la séquence peptidique : phénylalanine, tyrosine, tryptophane, arginine, histidine et cystéine. Cette absence en acides aminés aromatiques donne au CMP un avantage dans l'élaboration de régimes alimentaires spécifiques, comme dans l'alimentation des phénylcétonuriques [22].

III.2. Les protéines du lactosérum

III.2.1. Généralités concernant le lactosérum

Le lactosérum, autrefois appelé « petit lait », est un co-produit de l'industrie fromagère et de la préparation des caséinates. Il est constitué de la phase aqueuse du lait contenant l'ensemble des éléments solubles du lait. Cette phase hydrique contient donc des petites molécules telles que le lactose, des vitamines hydrosolubles, des nucléotides, des acides aminés libres, des sels minéraux mais aussi des séroprotéines.

Le lactosérum peut être obtenu par deux procédés permettant la séparation des caséines : la coagulation acide ou le processus enzymatique agissant grâce à la présure ou à la chymosine.

L'industrie laitière (fromagerie et caséinerie) produit annuellement au niveau du territoire français environ 585 000 tonnes de poudre de lactosérum. Cette dernière est surtout utilisée dans l'alimentation animale, car elle possède une valeur nutritive élevée. En nutrition humaine, elle est peu utilisée dans les secteurs de l'industrie alimentaire (biscotterie, panification, viennoiserie...) [22].

La composition du lactosérum de lait de vache est détaillée dans *le tableau n°9 page 49*. Le lactose est le constituant principal du lactosérum avec une concentration de 50 g/L. D'autres protéines sont retrouvées dans le lactosérum : l' α -lactalbumine, la β -lactoglobuline, la sérum albumine, la lactoferrine, la lactoperoxydase, des immunoglobulines, le caséinomacropéptide, les protéoses-peptones [22].

Ces protéines sont thermostables et très résistantes à la digestion [26]. Cependant, pour des températures supérieures à 60 °C et à des pH extrêmes, ces protéines sont dénaturées [28].

Le *tableau n°10 pages 56/57* résume la composition en acides aminés des protéines du lactosérum. Il faut bien évidemment mettre en avant leur grande richesse en acides aminés indispensables, 57 % environ pour l' α -lactalbumine et la β -lactoglobuline. Ces dernières ont également un pourcentage un peu plus élevé en acides ramifiés que la plupart des caséines. Les protéines du lactosérum possèdent un nombre plus important de molécules de cystéine, mais un pourcentage plus faible en acides aminés acides (30 % environ) que les caséines [22].

Composants du lactosérum		g/L	% des protéines totales	PM (Da)	Nombre d'acides aminés
Lactose		50	/	/	/
β-lactoglobuline		2,7-3	40	18 400	162
α-lactalbumine		1,2	17,72	14 200	123
Sérum-albumine		0,25	3,7	69 000	609
Lactoferrine		0,10	1,47	88 000	689
Lactoperoxydase		0,07	1,03	78 000	612
Immunoglobulines		0,65	9,60	160-960 000	
Caséinomacropéptide		1,20-1,50	17,72	8 000	64
Protéoses-peptones		0,60	8,86		
Protéoses-peptones	PP5			14 300	105
	PP8-1			9 900	79
	PP8-r			4 000	28

Tableau n°9 : Composition du lactosérum du lait de vache [22].

III.2.2. L'α-lactalbumine ou α-La

Cette petite molécule de 14 200 Da est une métalloprotéine constituée de 123 acides aminés possédant un atome de calcium par mole [4]. Elle est présente sous forme monomérique à un taux moyen de 1,2 g/L de lait. Elle possède un site de liaison spécifique de haute affinité au Ca²⁺, permettant d'assurer la stabilité de la structure native de la protéine [22].

Elle fait partie intégrante de la lactose synthétase à l'origine de la synthèse du lactose [22]. En son absence, le galactose est transféré sur la glucosamine par l'enzyme alors que lorsqu'elle est présente, il y a un changement de spécificité et le transfert du galactose a lieu vers le glucose [4].

Elle présente 40 % d'homologie avec la structure du lysozyme humain, sans toutefois posséder ses propriétés bactéricides liées à l'hydrolyse des mucopolysaccharides [22]. En effet, l'acide glutamique composant le centre actif de ce dernier a été remplacé par une histidine [4].

L'α-lactalbumine est hydrolysée par des enzymes digestives. Les peptides libérés sont de petite taille et peuvent être absorbés par la muqueuse intestinale [22].

L'α-lactalbumine possède une haute valeur nutritionnelle, de part la présence de tous les acides aminés naturels dans sa chaîne, dont 57 % d'acides aminés indispensables. Ainsi, elle

participe à tous les processus de synthèse des peptides et des protéines, mais aussi au métabolisme intracellulaire de l'organisme. (*Voir le tableau n°10 pages 56/57*)

En effet, les acides aminés ramifiés jouent un rôle dans la lutte contre la fonte musculaire et pour la régénération des muscles.

La présence de lysine est indispensable pour la synthèse des polyamines (spermine et spermidine) intervenant dans l'expression des gènes, la progression du cycle cellulaire et la prolifération cellulaire (stimulation de l'activité de l'ADN polymérase et de la synthèse de l'ADN, action sur la transcription au niveau des ARN-polymérases et dans la synthèse des ARN messagers) [22].

III.2.3. La β -lactoglobuline ou β -Lg

III.2.3.1. Description et composition en acides aminés

C'est la protéine la plus abondante du lactosérum provenant du lait de vache et elle appartient à la classe des albumines. Elle n'est pourtant pas du tout présente dans le lait de femme. Son poids moléculaire sous forme monomérique est de 18 400 Da, mais à l'état naturel elle existe sous une forme dimérique de 36 800 Da.

La β -lactoglobuline monomérique est constituée d'une seule chaîne de 162 acides aminés avec deux ponts disulfures. (*Voir le tableau n°10 pages 56/57*)

La β -lactoglobuline est présente entre 2,5 et 3 g/L de lait de vache [22].

La β -Lg appartient à une famille de protéines capables de transporter des petits ligands hydrophobes tels que la *retinol binding protein* plasmatique humaine, l'apolipoprotéine D plasmatique humaine, la protéine urinaire HC, l' α 1-microglobuline humaine... [29]

III.2.3.2. Hydrolyse enzymatique

La β -lactoglobuline est une holoprotéine, de faible PM, peu hydrolysée par les enzymes digestives. L'absence d'hydrolyse pepsique permet à cette protéine de passer dans l'intestin sous forme non dégradée.

De manière théorique, l'action de la trypsine permet de libérer dix-sept peptides et celle de la chymotrypsine dix, qui sont facilement absorbés au niveau intestinal. Le transit stomacal de la β -lactoglobuline est plus rapide que celui des caséines. Ce fait est dû au pHi de la β -lactoglobuline, responsable de la solubilité de la protéine dans l'estomac, alors que les caséines coagulent à ce niveau et y restent donc plus longtemps.

Une étude *in vivo* chez des volontaires sains a montré que lors de l'ingestion de protéines du lactosérum, l'apparition des acides aminés dans le sang est rapide, élevée et transitoire.

En comparaison, l'administration de caséines par voie orale est à l'origine d'une concentration sanguine en acides aminés plus lente, plus faible mais prolongée.

De ce fait, la vitesse de la digestion des différentes protéines de lait peut avoir un effet non négligeable sur l'anabolisme protéique de l'organisme [22].

III.2.3.3. Propriétés biologiques

III.2.3.3.1. Propriétés nutritionnelles

La valeur nutritionnelle de la β -Lg est réelle au vue de sa richesse en acides aminés, puisqu'elle compte tous les acides aminés naturels. C'est la protéine du lait qui contient le plus d'acides aminés indispensables et ramifiés. Les proportions en acide aspartique, asparagine, cystéine, alanine, leucine, lysine et tryptophane sont supérieures au sein de cette protéine que celles retrouvées dans les caséines.

De plus, la β -Lg possède un dipeptide glutamyl-cystéine, qui pourrait jouer le rôle de précurseur dans la synthèse du glutathion (glutamyl-cystéinyl-glycine) en étant le substrat à la glutamyl-cystéine synthétase. Le glutathion est un élément primordial au sein des réactions d'oxydo-réduction cellulaires [22].

III.2.3.3.2. Propriétés vectrices de la β -lactoglobuline

La β -lactoglobuline, en raison de ses propriétés hydrophobes et de sa structure tertiaire particulière, peut se lier à des composés de structures diverses et servir alors de vecteur.

❖ Rétinol (Vitamine A)

Le rétinol est transporté et stocké au niveau hépatique grâce à une protéine du plasma sanguin, la *rétinol binding protein*.

Il s'avère que la β -Lg possède 24 % de séquences communes avec cette protéine, ainsi qu'une structure tertiaire très proche. La β -Lg est donc capable de se lier spécifiquement au rétinol, avec une affinité supérieure à celle de la *rétinol binding protein*. La β -Lg dimérique fixe deux molécules de rétinol, alors que la forme monomérique n'en fixe qu'une seule.

La β -Lg possède trois rôles possibles par rapport au rétinol : agent de liaison, agent de protection et vecteur, favorisant ainsi l'absorption intestinale de ce dernier par rapport à du rétinol libre. En effet, les propriétés de stabilité et de solubilité à pH acide de la β -Lg lui permettent d'atteindre l'intestin sans subir aucune dénaturation au niveau de l'estomac.

❖ Vitamines D

Une molécule de β -Lg peut se lier à deux molécules de vitamine D2 (ergocalciférol) avec une affinité de liaison dix fois supérieure à celle du rétinol et autres rétinoïdes, en sachant que ces derniers s'associent mole à mole avec la protéine.

L'affinité de la vitamine D3 (cholécalfiérol) pour la β -Lg est plus faible que celle de la vitamine D2, mais du même ordre de grandeur que celle des rétinoïdes. La protéine se lie également à deux molécules de vitamine D3.

La vitamine D et la vitamine A possèdent un site commun de liaison au niveau de la β -Lg. Cependant, les résultats obtenus dans certaines études semblent montrer que la β -Lg est un meilleur transporteur de la vitamine D que de la vitamine A.

❖ Liaison aux acides gras

La β -Lg est apparentée à la super famille des lipocalines, molécules hydrophobes, transporteuses de lipides.

Des triglycérides et des acides gras libres sont associés à la β -Lg. La liaison acide gras/ β -Lg se fait mole à mole avec la forme dimérique de la protéine et avec une forte affinité. Les principaux acides gras liés à la protéine sont l'acide myristique (14 C), l'acide palmitique (16 C), l'acide stéarique (18 C) et l'acide oléique (C18:1), qui sont prédominants au sein des lipides du lait [22].

III.2.4. La lactoferrine ou LF

III.2.4.1. Description

La lactoferrine bovine est une glycoprotéine de 80 000 Da, constituée de 689 acides aminés et contenant 7,2 % de glucides.

Cette protéine contient au sein de sa structure tous les acides aminés naturels, dont la cystéine impliquée dans la formation de 16 ponts disulfures. (*Voir le tableau n° n°10 pages 56/57*)

La LF est une métalloprotéine formée d'une chaîne polypeptidique bilobée. Chaque lobe possède deux domaines similaires, où le fer ferrique et les bicarbonates peuvent venir se fixer avec une forte constante d'association à 10^{20} . Chaque molécule de LF renferme donc deux atomes de fer ferrique (teneur en fer de 0,11 %). Les bicarbonates agissent en synergie avec le fer et leur présence est indispensable à la liaison de ce métal [22].

La LF appartient à la famille des transferrines, protéines de transport du fer dans le sang, comme la transferrine sérique (sérotransferrine) [29]. Cependant, elle se différencie de cette dernière par deux éléments importants :

- Une affinité de la lactoferrine bovine pour le fer 35 fois plus élevée que celle de la transferrine humaine ;
- une stabilité de la liaison lactoferrine-fer.

Étant donné la constante d'association élevée, le complexe lactoferrine-fer est stable à des pH compris entre 3,0 et 7,0. Le complexe ne subit donc pas de modifications dans l'estomac, la partie supérieure de l'intestin et le tractus génital féminin.

Elle est présente à un taux de 0,10 g/L de lactosérum.

Il faut également noter qu'il existe environ 70 % d'homologie structurale entre la lactoferrine bovine et humaine [22].

III.2.4.2. Rôle de la LF dans l'absorption intestinale du fer

Il existe chez l'homme des récepteurs spécifiques à cette protéine dans la membrane intestinale, dont la spécificité est très étroite puisque seule la LF humaine peut se lier à ces récepteurs.

Le rôle de la LF dans le transport, l'absorption et la biodisponibilité du fer n'est pas clairement établi, malgré l'affinité de la LF pour le fer, sa résistance aux enzymes digestives et la présence de récepteurs spécifiques à la LF humaine.

Des études chez le nourrisson alimenté au lait de femme supplémenté en LF bovine, n'ont pas pu démontrer une augmentation de l'absorption intestinale ou de la rétention de fer. Des expérimentations effectuées chez le porcelet, la souris sevrée ou le jeune singe Rhésus n'ont pas pu montrer un effet positif des lactoferrines humaine ou bovine sur l'absorption intestinale du fer.

Il semblerait même possible que la LF possède une fonction régulatrice négative dans l'intestin en séquestrant le fer « libre » [22].

III.2.5. La lactoperoxydase ou LP

C'est une glycoprotéine constituée de 612 acides aminés et 78 000 Da, possédant un hème lié à la partie protéique par un pont disulfure [22]. Cette enzyme possède sept ponts disulfures [29] et un atome de fer par molécule.

Son taux dans le lactosérum est de 0,070 g/L [22].

III.2.6. Les immunoglobulines ou Ig

Les Ig sont des glycoprotéines retrouvées dans tous les laits. Elles sont de masse moléculaire élevée : 160 000 pour les IgA et IgG, 960 000 pour les IgM [22].

La proportion de 1/10^e des protéines solubles (0,65 g/L de lactosérum) dans le lait de vache augmente de façon significative dans le colostrum (80 à 12 g/L au cours de la première journée). Ce phénomène est dû au passage des Ig sanguines dans le lait qui se surajoutent à celles synthétisées au niveau de la glande mammaire.

Il existe une différence entre le lait des ruminants et des monogastriques. Dans celui des premiers, la classe IgG est prédominante avec une faible quantité de glucides 3%, alors que chez les monogastriques ce sont les IgA qui sont majoritaires avec 8 % de glucides [4].

Ces protéines anticorps assurent la transmission de l'immunité de la mère au jeune animal [22].

III.2.7. Les protéoses-peptones

C'est la fraction protéique mineure du lactosérum, restant soluble même dans des conditions extrêmes de températures [4].

On peut les classer en deux catégories :

- Les peptides issus de l'hydrolyse enzymatique, d'origine trypsique, de la β -caséine :
 - * β -CN-5P ou protéose-peptone 5 (PP5) est constituée du fragment le plus long des protéoses-peptones ;
 - * β -CN-1P ou protéose-peptone 8 lente (PP8-1) ;
 - * β -CN-4P ou protéose-peptone 8 rapide (PP8-r) [22].

Ces deux derniers composants peuvent être responsables de la précipitation des caséines dans les boissons à base de lait fermenté [4].

- Le composant PP3 ou lactophorine est une glycoprotéine phosphorylée comportant 16 à 17 % de glucides. Elle est thermostable et peut complexer le calcium soluble dans le lait. Elle a un effet inhibiteur sur la lipolyse plus efficace que toutes les autres protéoses-peptones [4].

III.2.8. Autres constituants

La Sérum albumine, de PM 69 000 Da, est présente dans le lactosérum à un taux de 0,30 g/L. Elle est identique à la sérum albumine du plasma sanguin (PM, composition similaire en acides aminés) et considérée comme d'origine sanguine. Sa capacité à créer des liaisons réversibles lui permet de jouer un rôle de transporteur de molécules et ions divers (colorants, médicaments, acides gras, métaux divalents).

On peut aussi trouver d'autres protéines du lactosérum comme des cytokines, des facteurs de croissance, des enzymes solubles (peroxydase, lactosynthétase, ribonucléase, amylase, lysozyme...) [22].

Acides aminés (AA)	Intérêts [24]	Proportion en % ou en nombre de molécules (m) [22]							
		Caséine α s1 199 AA	Caséine α s2 207 AA	Caséine β 209 AA	Caséine κ 169 AA	CMP 64 AA	α -La 123 AA	β -Lg 162 AA	LF 689 AA
Acides aminés indispensables	Non synthétisés dans l'organisme Apport obligatoire par l'alimentation	39 %	37 %	38 %	37 %	29 %	57 %	58 %	34 %
Acides aminés ramifiés	Leu, Ile, Val : Régulation de la synthèse protéique	19 %	17 %	27 %	17 %	18 %	23 %	28 %	17 %
Acides aminés neutres	Val, Ile, Leu : source d'énergie musculaire Pro : synthèse de collagène, cicatrisation Ala : antihypoglycémiant, neurotransmetteur inhibiteur Gly : cicatrisante, neurotransmetteur inhibiteur	Pro 17 m	Pro 10 m	Pro 16 % soit 34 m	Pro 20 m	+	+	Leu 15 %	+
Acides aminés soufrés	Met : agent de méthylation, de sulfuration, transporteur du Se, précurseur d'autres AA soufrés Cys : rôle dans la production d'énergie pour le métabolisme, dans la formation du glutathion & du Coenzyme A, anti-radicalaire	Cys 0 %	Cys 2 m	Cys 0 %	Cys 2 m Met 1 %	Cys 0 % Met 1 %	Cys 6 % soit 8 m	Cys 5 m	Cys 4 % soit 32 m Met 0,58 %
Acides aminés acides	Glu : neurotransmetteur stimulant, rôle dans la synthèse de l'ADN & les réactions de transaminations Gln : neurotransmetteur, fonctions dans le métabolisme cérébral, synthèse des purines & pyrimidines Asp : rôle dans le cycle de l'urée, le cycle de Krebs, synthèse des pyrimidines, neurotransmetteur excitant	16 % Soit 54 m au total	58 m au total	48 m au total Glu 23 %	38 m au total Glu + Asp 25 %	23 %	31 %	30 %	+

Acides aminés (AA)	Intérêts [24]	Proportion en % ou en nombre de molécules (m) [22]							
		Caséine α s1 199 AA	Caséine α s2 207 AA	Caséine β 209 AA	Caséine κ 169 AA	CMP 64 AA	α -La 123 AA	β -Lg 162 AA	LF 689 AA
Acides aminés basiques	<p>Lys : synthèse de la carnitine, collagène et citrulline</p> <p>Arg : rôle dans le cycle de l'urée, dans la sécrétion d'insuline/glucagon, dans la régulation du métabolisme protéique</p> <p>His : synthèse de l'hémoglobine</p>	+	+	+	11,5 %	His 0 % Arg 0 %	Lys 11 %	Lys 12 %	+
Acides aminés hydroxylés	<p>Thr : précurseur de glycine, sérine, glucose, relaxeur d'immunité</p> <p>Ser : conversion en glycine, synthèse de choline, phospholipides, purines & pyrimidines, rôle dans le cycle de Krebs & néoglucogénèse</p>	Ser 16 m	Ser 17 m	Ser 16 m	Ser 13 m	28 %	+	+	+
Acides aminés aromatiques	<p>Phe : précurseur de la tyrosine, adrénaline, des hormones thyroïdiennes et des neurohormones</p> <p>Trp : synthèse de la sérotonine & mélatonine, inducteur du sommeil, rôle dans la synthèse du NAD & NADPH</p> <p>Tyr : précurseurs de neurotransmetteurs, d'hormones et de mélanine</p>	Tyr 10 m	Tyr 12 m	+	Trp 1 %	0 %	Trp 6 %	+	Trp 1,8 %

+ Présence de tous les acides aminés

Tableau n°10: Composition en acides aminés des protéines du lait de vache et rôle de ces acides aminés dans l'organisme [22,24].

IV. Comparaison de la composition du lait de vache par rapport au lait humain et à celui d'autres espèces de mammifères (brebis, chèvre et jument)

Des tableaux comparatifs entre différents laits de mammifères sont présentés dans cette partie, ils résument la grande majorité des nutriments apportés par chaque lait. Les laits étudiés sont les laits de femme, de vache, de brebis, de chèvre et de jument.

Le lait est tout d'abord un aliment qui apporte de l'énergie à la personne qui en consomme. Les laits de vache et de chèvre se rapprochent plus du lait humain sur le plan énergétique que les laits de brebis et de jument. Le lait de brebis apporte beaucoup plus de calories que le lait de femme et le lait de jument beaucoup moins.

Laits	Humain	Préparations pour nourrissons [30]	Vache	Chèvre	Brebis	Jument
Calories (kcal/L)	720	600-700*	630	640	980	490

* min-max en kcal/L

Tableau n°11 : Apport énergétique pour 1 L de lait suivant les différents mammifères [5, 30].

IV.1. Protéines

Tous les laits de mammifères ont la même composition protéique de base et il existe de fortes homologues de structure entre les protéines du lait des différentes espèces : 85 % entre lait de vache et lait de brebis ou de chèvre, 97 % entre le lait de brebis et le lait de chèvre et au moins 50 % entre le lait de vache et les protéines des espèces laitières les plus éloignées de la vache (celles de jument par exemple) [28]. Plus les espèces sont proches, plus les homologues sont importantes, ce qui explique les réactivités croisées entre les laits de différentes espèces [26].

Laits	Humain	Préparations pour nourrissons	Vache	Chèvre	Brebis	Jument
Protéines (g/L) [5]	11	12-19	32	33	54	22
Taille des micelles (nm) [31, 32]	64	/	182	260	193	255

/ Pas de données.

Tableau n°12 : Comparaison des taux de protéines totales et de la taille des micelles entre les différents laits de mammifères [5, 31, 32].

La teneur en protéines du lait de femme, comprise entre 8 et 12 g/L, est nettement inférieure à celle des autres mammifères. Néanmoins, elle est parfaitement adaptée aux besoins du nourrisson en raison d'une excellente absorption et d'une parfaite adéquation du profil de ses acides aminés [33]. Cette teneur totale en protéines peut varier chez les mammifères en fonction de différents facteurs. Les principaux facteurs non-individuels sont le stade de lactation, la saison, l'âge et l'alimentation. Pour le lait de chèvre, le polymorphisme génétique de la caséine α_1 joue un rôle important dans la variation de la teneur totale en protéines [34]. Les principales protéines du lait de chèvre et de brebis sont à peu près les mêmes que celles du lait de vache [31].

IV.1.1. Les caséines

Les caséines du lait de femme ne représentent que 40 % des protéines, contre environ 80 % dans le lait de vache [33], 60 % dans celui de jument [32], et plus de 80 % dans ceux de chèvre et de brebis [28]. Pour cette raison, le lait de vache est parfois désigné sous le nom de lait caséineux, alors que ceux de femme et de jument sont définis comme des laits albumineux [32]. *(Voir le tableau n°13 page 61)*

Le lait humain contient essentiellement de la β -caséine et de la κ -caséine, les α -caséines étant présentes en quantité moindre, avec une α_2 -caséine totalement absente [28]. La caséine β conduit par hydrolyse à des peptides (casomorphines) aux propriétés opioïdes, et la caséine κ possède des effets bifidogènes grâce à sa fraction C-terminale [33].

Dans le lait de jument, les proportions d' α s et β -caséines sont à peu près égales. La κ -caséine est en quantité inférieure à celle retrouvée dans le lait de vache ou de femme [32].

Le taux de β -caséine associé à la κ -caséine est plus élevé dans le lait de chèvre et de brebis que dans le lait de vache. Par contre, le lait de chèvre possède moins d' α s-caséines que les autres laits de ruminants (vache et brebis) [34]. Son taux d' α_2 -caséine reste constant à environ 2 g/L, alors que le taux d' α_1 -caséine varie entre 0 et 3,6 g/L suivant le polymorphisme génétique exprimé [28].

Si l'on classe par taille croissante les micelles de caséines du lait suivant les espèces, on a d'abord ceux du lait humain, puis ceux du lait de vache, de brebis, de jument et en dernier de chèvre [31, 32]. Chez l'homme, la structure micellaire est régulière mais très lâche comparée à celle retrouvée dans le lait de vache ou même de jument. Dans le lait de la femme, cette structure crée donc une sensibilité plus importante à l'hydrolyse par la pepsine [32]. Dans les laits de chèvre et de brebis, les micelles sont fortement minéralisées (plus de calcium et de phosphore inorganique), mais moins hydratées que ceux trouvées dans le lait de vache [31]. En effet, les

micelles du lait de vache sont très hydratées puisqu'elles contiennent environ 4 g d'eau par gramme de micelles sèches [28].

IV.1.2. Les protéines du lactosérum

La fraction de protéines du lactosérum représente 40 % des protéines du lait de jument, environ 60 % de celles du lait humain et moins de 20 % du lait de vache, de chèvre et de brebis. (*Voir le tableau n°13 page 61*)

Le lait de femme est dépourvu de β -lactoglobuline alors que les laits de vache, de brebis, de chèvre et de jument en contiennent [32].

L' α -lactalbumine retrouvée dans les laits de chèvre et de brebis présente une grande homologie avec celle du lait de vache [31].

Certaines de ces protéines solubles du lait de femme ont un rôle fonctionnel essentiel comme les immunoglobulines (surtout les IgA sécrétoires), la lactoferrine et le lysozyme pour assurer la défense anti-microbienne du nouveau-né ou de la glande mammaire [33]. La lactoferrine et le lysozyme sont deux protéines retrouvées également dans le lait de jument et de chèvre. Elles jouent un rôle dans la défense anti-microbienne comme chez l'homme [32, 34]. D'autres protéines solubles du lait de femme possèdent un rôle fonctionnel : certaines enzymes (en particulier une lipase), des facteurs de croissance comme le *transforming growth factor* (TGF), les facteurs de croissance leucocytaire (G-CSF) et l'*epidermal growth factor* (EGF) ayant une action trophique sur les muqueuses gastrique et intestinale. On trouve aussi de l'érythropoïétine, de la thyroxine, des corticostéroïdes et différentes cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL1 β , IL6, IL8, IL12, IL18) ou anti-inflammatoires (IL10, TGF β 2) dont le rôle physiologique reste à préciser.

IV.1.3. Conclusion d'un point de vue nutritionnel

Le pourcentage élevé des protéines du lactosérum et les micelles de caséines de petite taille expliquent la coagulation plus fine du lait de femme dans l'estomac du nourrisson, contribuant à une vidange gastrique plus rapide [33]. Les laits maternel et de jument, d'un point de vue protéique forment un précipité plus fin, physiologiquement plus approprié pour la nutrition du nourrisson que celui du lait de vache, car il est plus facile à digérer [32].

Le profil d'acides aminés des protéines du lactosérum du lait de chèvre, de brebis et de jument rend intéressant ces laits en nutrition humaine, du fait de la richesse de l'apport en acides aminés indispensables (tyrosine, lysine) [33]. Cependant, dans les laits de chèvre et de brebis, l'apport protéique est très important d'un point de vue quantitatif avec des micelles de grosses tailles très riches en calcium [34].

Protéines / Laits		Humain	Vache	Jument	Chèvre # [18]	Brebis # [18]
Protéines totales (g/kg)		14,2	32,5	21,4	34,1	57,2
Caséines	Caséines (g/kg)	3,7	25,1	10,7	26,0	44,6
	α s-caséine (%)	11,75	48,46*	46,65	/	47
	β -caséine (%)	64,75	35,77	45,64	/	36
	κ -caséine (%)	23,50	12,69**	7,71***	/	10**
Protéines du lactosérum	Protéines du lactosérum (g/kg)	7,6	5,7	8,3	8,10	12,6
	β -lactoglobuline (%)	Absent	20,10	30,75	55	67
	α -lactalbumine (%)	42,37	53,59	28,55	25	10
	Immoglobulines (%)	18,15	11,73	19,77	6	18
	Sérum albumine (%)	7,56	6,20	4,45	7	5
	Lactoferrine (%)	30,26	8,38	9,89	/	/
	Lysosyme (%)	1,66	Trace	6,59	/	/

/ Pas de données.

* 38,46 % de α s1-caséine et 10 % de α s2-caséine

** 100 % est atteint avec la fraction γ -caséine

*** κ -caséine et autres fractions non caractérisées

Composition moyenne en g/L

Tableau n°13 : Comparaison détaillée de la composition protéique des laits de femme, de vache, de jument, de chèvre et de brebis [18, 32].

IV.2.Glucides

Le principal glucide présent à 97 % dans le lait de vache est le lactose [26]. Les 3 % restant rassemblent 1,0 à 1,6 g/L d'oligosides libres ou combinés aux protéines, ce taux passant à 3 g/L dans le colostrum de la vache.

Le lactose est un disaccharide spécifique au lait, constitué par deux molécules formant un β -D-galactopyranosyl (1 \rightarrow 4) D-glucopyranoside α ou β .

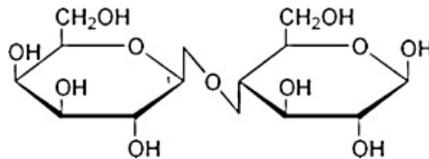


Figure n°4 : Structure moléculaire du lactose [26].

Il existe un état d'équilibre en milieu aqueux entre les formes α et β , la plus stable étant l' α -lactose monohydraté [4]. Le pouvoir sucrant du lactose est faible.

Le lactose est dégradé dans le tube digestif par la lactase. L'hydrolyse libère deux molécules, glucose et galactose, qui seront absorbées séparément.

Chez les personnes intolérantes au lactose, l'activité de la lactase diminue. Le lactose reste alors dans le tube digestif entraînant des troubles digestifs lors de la consommation du lait, mais pas lors de la consommation de tous les produits laitiers. Le lactose non digéré est alors métabolisé par certaines bactéries intestinales qui produisent de l'hydrogène entraînant ballonnements et diarrhées. On parle alors d'intolérance au lactose.

À côté de son rôle nutritionnel, le lactose joue le rôle dans les produits laitiers de substrat de fermentation pour les bactéries lactiques. Ces dernières l'hydrolysent en glucose et galactose, puis le transforment ces hexoses en acide lactique. La teneur en lactose des produits laitiers est donc plus faible. L'industrie agro-alimentaire travaille sur ce point en commercialisant des laits « faciles à digérer » contenant de la lactase et permettant de diminuer la teneur en lactose du produit fini [26].

De manière générale, le lait de femme contient en moyenne 75 g/L de glucides, dont environ 68 g de lactose et 5 à 8 g d'oligosaccharides. Le lactose est l'élément majoritaire du lait après l'eau. Le lait de vache, quant à lui, ne comporte quasiment que du lactose, tout comme le lait de brebis et le lait de jument.

Dans le lait de femme, les oligosaccharides sont plus de 130 et sont formés de 5 sucres élémentaires (glucose, galactose, N-acétylglucosamine, fucose, acide sialique) qui constituent de véritables prébiotiques. Ils sont non digestibles au niveau du grêle, à l'exception de l'acide

sialique, mais ils jouent un rôle essentiel dans la mise en place de l'écosystème bactérien colique chez l'enfant nourri au sein, par les bifidobactéries, en particulier *Bifidobacterium bifidum*. Le rôle de ces oligosaccharides (quasiment absents du lait de vache) dans la protection vis-à-vis des infections digestives, mais aussi extra-digestives, est aujourd'hui bien argumenté [33]. De plus, ils peuvent également jouer un rôle dans le développement cérébral du nouveau-né [34].

Il existe par contre une grande diversité d'oligosaccharides dans le lait de chèvre, même s'ils sont présents en moins grande quantité que dans le lait humain. Les similitudes de structure observées entre les oligosaccharides (neutres ou dérivés d'acide sialique) du lait humain ou de chèvre suggèrent que ces derniers peuvent présenter des activités physiologiques similaires à ceux du lait humain. Les oligosaccharides du lait de chèvre sont trouvés à un taux 4 à 5 fois supérieur à celui du lait de vache et 10 fois supérieur à celui du lait de brebis [35].

Le lait de jument et le lait de femme sont proches sur le plan de l'apport en sucres, le lactose étant trouvé en quantité similaire. Par contre, la fraction minoritaire d'oligosaccharides n'a pas été suffisamment étudiée dans le lait de jument pour pouvoir établir une comparaison [32].

Dans les préparations pour nourrissons, les glucides sont présents à environ 67-95 g/L de lait avec un taux de lactose allant de 47 à 100 %. Ces mélanges contiennent d'autres sucres tels que la dextrine-maltose entre 11 et 26 g/L, mais aussi de l'amidon, du glucose, du fructose et du saccharose [33].

Glucides (g/L)	Lait humain	Préparations pour nourrissons [30]	Lait de vache	Lait de chèvre	Lait de brebis	Lait de jument [32] (g/kg)
Lactose	68	Glucides totaux : 54-98 g/L	46	45	48	63,7
Oligosaccharides	5-8		0,03-0,06	0,25-0,30	0,02-0,04	/

/ Pas de données

Tableau n°14 : Composition en glucides des laits d'homme, de vache, de chèvre, de brebis et de jument [30, 32, 35].

IV.3.Lipides

IV.3.1. Généralités

En France, suivant la teneur en lipides du lait, une couleur différente est attribuée à chaque conditionnement. La couleur rouge est affichée pour le lait entier (34 g de lipides/L), la bleue pour le lait 1/2 écrémé (16 g de lipides/L) et la verte pour le lait écrémé (< 0,1 g de lipides/L) [26].

Les lipides sont constitués d'un mélange d'acides gras en suspension dans le lait sous forme de gouttelettes, ils forment une émulsion. Leur concentration varie de 10 à 500 g/L, suivant les espèces [26]. En effet, la teneur en lipides est la composante la plus variable du lait tant sur le plan quantitatif que qualitatif. Elle est dépendante de différents facteurs comme le stade de lactation, la saison, la race, le génotype ou encore l'alimentation [34].

Si la teneur en lipides du lait de femme est proche de celle du lait de vache, la digestibilité et le coefficient d'absorption des graisses du lait de femme sont très supérieurs (80 % contre 60 % dans les premiers jours, atteignant rapidement 95 % contre 80 % à 3 mois pour le lait de vache) [33].

La teneur en matières grasses du lait de jument est très faible comparée au lait de femme et même au lait de vache, de chèvre et surtout de brebis [31,32].

La composition lipidique des laits est formée en majorité de triglycérides, avec à côté d'autres lipides simples (diacylglycérols, monoacylglycérols), des lipides complexes (phospholipides) et des composés liposolubles (stérols, esters de cholestérol) [31].

Lipides / Laits	Humain	Préparations pour nourrissons	Vache	Chèvre	Brebis	Jument
Lipides totaux (g/L) [5]	45	31-38	35	37	64	17
Taille des globules (μm)	4 [32]	/	4-5 [27]	< 3,5 [31]	< 3,5 [31]	2-3 [32]

/ Pas de données

Tableau n°15 : Comparaison de la teneur totale en lipides et de la taille des globules gras de différents laits de mammifères [5, 27, 31, 32].

IV.3.2. Structure des globules gras

Les globules gras forment des éléments sphériques de diamètre variable entre 0,1 et 20 μm suivant les espèces. (*Voir le tableau n°15 page 64*)

Pour le lait de vache, le diamètre moyen est de 4 à 5 μm . La dispersion de la matière grasse est donc très importante. Les globules gras du lait de vache sont formés d'une membrane ou film protecteur recouvrant deux parties : une couche interne, assez résistante, constituée de glycoprotéines et de phospholipides avec peu d'activités enzymatiques, et une couche externe où siège des activités enzymatiques (phosphatase alcaline, xanthine oxydase,...) et diverses substances adsorbées. Cette membrane se compose de 41 % de protéines, 30 % de phospho et glycolipides, de 2 % de cholestérol, de 14 % de glycérides neutres et de 13 % d'eau [27]. Quelques éléments métalliques, comme le cuivre ou le fer, sont retrouvés dans les deux couches [4].

Dans le lait de jument, les globules de matière grasse ont une taille allant de 2 à 3 μm . Ces derniers sont organisés en trois couches : une couche interne de protéines, une couche intermédiaire comprenant une membrane de phospholipides et une couche externe de glycoprotéines de haut poids moléculaire, portant à leur surface, des structures ramifiées oligosaccharidiques. Cette structure de filaments de glycoprotéines, retrouvée aussi sur les globules de lait humain (de 4 μm de diamètre environ), permet d'améliorer la digestion des lipides en facilitant la liaison aux lipases. Ces filaments ne sont pas retrouvés sur les globules gras du lait de vache [32].

Dans les laits de chèvre et de brebis, les globules de matière grasse ont des tailles inférieures à 3,5 μm . Il faut noter que les globules gras sont encore plus petits dans le lait de brebis que dans le lait de chèvre [31], mais bien plus nombreux que dans le lait de vache. Il existe une relation entre le génotype de l' $\alpha\text{s}1$ -caséine de la chèvre et la taille des globules gras. De même, un lien génétique a été établi avec la taille des globules chez la vache [34].

IV.3.3. Les triglycérides

Le nombre d'atomes de carbone des di- et triglycérides est une caractéristique variable d'une espèce à l'autre [4]. D'un point de vue nutritionnel, la structure des triglycérides est le principal facteur influençant l'action des enzymes lipolytiques et ainsi l'absorption des lipides [32].

Les triglycérides constituent le groupe le plus important des lipides, avec environ environ 98 % du total lipidique dans les laits de femme, de vache, de brebis et de chèvre. Par conséquent, la composition de ces triglycérides est très complexe [4,31]. Le lait de jument est moins riche en triglycérides (80 % du total des lipides) que les autres laits cités précédemment.

IV.3.4. Les phospholipides

Les phospholipides sont des composés complexes constitués principalement par des acides gras saturés et polyinsaturés et situés dans toutes les cellules vivantes.

Le lait de jument est riche en phospholipides, mais leur composition est différente par rapport à ceux des laits humain et de vache [32].

Dans les laits de vache, de chèvre et de brebis, les phospholipides représentent environ 0,8 % des lipides totaux [27, 31].

IV.3.5. Les stérols

Le lait de jument semble avoir une proportion élevée de fraction insaponifiable par rapport au lait de femme, mais similaire à celle du lait de vache. Cette fraction de stérols est constituée dans les trois cas partiellement par du cholestérol (représentant environ 0,3 à 0,4 % des lipides totaux du lait) [32].

Le lait de femme est riche en cholestérol (2,6 à 3,9 mM/L) alors que le lait de vache en contient peu (0,3 à 0,85 mM/L). Il faut rappeler le rôle du cholestérol dans la structure des membranes, en tant que précurseur hormonal et dans le développement cérébral. La cholestérolémie est d'ailleurs plus élevée chez le nourrisson au sein [33].

IV.3.6. Les acides gras

Les acides gras sont très nombreux et d'une grande variété [4]. Certains d'entre eux sont présentés dans *le tableau n°16 page 68*.

Dans le lait de vache, les 2/3 des acides gras sont saturés et il reste 1/3 d'acides gras insaturés. Cette proportion importante d'acides gras saturés constitue une caractéristique de la matière grasse laitière. Les acides gras prédominants sont l'acide palmitique et l'acide oléique. Les acides manquants sont les acides à nombre impair de carbone, à ramification ou à doubles liaisons différentes. La présence d'acide gras à courte chaîne (C4 à C10) est caractéristique des laits de ruminants [4].

Les acides gras libres sont présents dans le lait de jument en quantité marquée, tandis que seules des traces sont présentes dans le lait humain et de vache (0,1 à 0,4 % des lipides totaux) [27, 32].

En comparaison des laits humain et de vache, le lait de jument est pauvre en acides oléique et stéarique, riche en acides palmitoléique, linoléique et linoléique. Comme le lait humain et à la différence du lait de vache, il contient une proportion inférieure en acides gras saturés avec un nombre d'atomes de carbone bas et élevé (C4, C6, C16 et C18).

Dans l'ensemble, le pourcentage d'acides gras insaturés des laits de jument et de femme est, respectivement similaire et plus élevé que dans le lait de vache, principalement à cause de la forte teneur en acides gras polyinsaturés (AGPI) à nombre d'atomes de carbone élevé. Cette grande insaturation pourrait représenter un avantage nutritionnel.

Le pourcentage d'acides gras monoinsaturés dans le lait de jument est inférieur à celui de l'homme et semblable à celui de la vache [32].

La comparaison des laits de chèvre et de vache montre que le contenu en acides gras saturés et monoinsaturés est pratiquement identique et que les acides gras polyinsaturés sont plus élevés dans le lait de chèvre [36].

La principale caractéristique des lipides du lait des petits ruminants est sa teneur élevée en acides gras à chaîne courte et moyenne (AGCM), en particulier dans le lait de chèvre, qui possède au moins deux fois plus d'acides gras en C6-C10 que le lait de la vache. Les AGCM représentent, respectivement, 8 %, 12 % et 16 % des acides gras sur la teneur totale en lipides pour les laits de vache, de brebis et de chèvre. Ces acides gras ont un métabolisme différent de celui des acides gras à longue chaîne. En effet, les AGCM pourraient être libérés par les triglycérides dans l'estomac par action de la lipase gastrique et dans le duodénum par action de la lipase pancréatique. Ils sont alors absorbés directement par les cellules intestinales, sans estérification, et transportés principalement via la veine porte vers le foie, où ils sont rapidement oxydés. Ainsi, ils constituent un approvisionnement rapide en énergie, en particulier pour les sujets souffrant de malnutrition ou de syndrome de malabsorption des graisses [34].

Le lait de femme contient des AGPI, acides gras essentiels mais aussi leurs homologues supérieurs, en particulier l'acide arachidonique (AA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA). Ces deux derniers AGPI ont un rôle démontré dans les processus de maturation cérébrale et rétinienne. Chez le prématuré, il existe une immaturité des processus d'élongation et surtout de désaturation, qui permettent la synthèse de DHA et d'AA à partir des acides gras essentiels. Ces données ont conduit à un consensus sur la nécessité d'une supplémentation spécifique et équilibrée en AA et en DHA des préparations pour prématurés [33].

Le lait de jument, par rapport à d'autres espèces, possède une teneur élevée en acides gras polyinsaturés linoléique et plus particulièrement linoléinique. L'acide linoléique (C18:2(n-6)) et l'acide α -linoléinique (C18:3(n-3)) sont considérés comme des acides gras essentiels, car les organismes animaux sont incapables de synthétiser ces composés qui ont un rôle important dans les fonctions biologiques [32]. En effet, l'acide linoléique est le précurseur des prostaglandines [4].

Dans le lait de vache, la teneur en acide linoléique est assez stable, entre 1,2 et 2 %, alors que dans le lait de femme, elle est beaucoup plus élevée, entre 8 et 9 %, ce qui est à son

avantage. C'est pourquoi la plupart des laits infantiles sont supplémentés en cet acide gras essentiel pour que leur teneur se rapproche de celle du lait humain [4].

Catégories			Nbre atome C	Proportion (% du total)	
				Vache	Homme *
Acides gras saturés $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{n-2}-\text{COOH}$	Volatils solubles	Butyrique	C4	3 à 4	tr
		Caproïque	C6	2 à 5	tr
	Volatils insolubles	Caprylique	C8	1 à 1,5	tr
		Caprique	C10	2	2
		Laurique	C12	3	8
	Fixes	Myristique	C14	11	10
		Pentadécanoïque	C15	1,5	/
		Palmitique	C16	25 à 30	23
		Stéarique	C18	12	7
		Arachidique	C20	0,2	/
Acides gras insaturés	Monoènes $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_z-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_y-\text{COOH}$	Palmitoléique	C16	2	5
		Oléique	C18	23	35
		Vaccénique(trans)	C18	2 à 3	/
	Polyinsaturés non conjugués $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-$ $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-$ $-\text{CH}_2---\text{COOH}$	Linoléique	C18	2	8,5
		Linoléinique	C18	0,5	2
		Arachidonique	C20	0,3	/
	Polyinsaturés conjugués $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-$ $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2---$ COOH	Diène	C18	0,8	/
		Triène, Tétraène	C18	tr	/

Tr : traces

/ Pas de données

(*) moyennes (moins significatives) pour le lait humain

Tableau n°16 : Principaux acides gras de la fraction lipidique du lait humain et de vache [4].

Les lipides du lait contiennent aussi de l'acide linoléique conjugué (CLA). Il a été attribué à ce dernier diverses propriétés bénéfiques pour la santé des consommateurs, telles que des effets anti-carcinogène et anti-lipogène.

La teneur en CLA dans le lait humain se situe entre 0,2 à 1,1 %, celle dans le lait de vache est comprise entre 0,2 et 2,4 % et celle dans le lait de jument est presque nulle à environ 0,09 % des acides gras totaux [32].

La proportion totale de CLA dans le lait de chèvre est 62% plus élevée que celle du lait de vache [36].

IV.3.7. Conclusion d'un point de vue nutritionnel

Dans le lait de femme, la meilleure digestibilité des graisses tient à la différence de structure des triglycérides, et aussi à la présence d'une lipase dépendante des acides biliaires du nouveau-né, qui compense au niveau duodénal l'insuffisance des lipases pancréatiques [33].

Il est connu, depuis longtemps, que la composition spécifique en lipides du lait de chèvre apporte des éléments très intéressants sur le plan de la valeur nutritive [36]. Comparée au lait de vache, la taille des globules gras dans les laits de chèvre et de brebis permet d'augmenter la digestibilité des lipides, en rendant plus efficace le métabolisme lipidique [31].

La taille des globules gras et le contenu en AGCM du lait de chèvre sont considérés comme ayant un effet bénéfique sur l'assimilation des graisses et l'approvisionnement en énergie chez les enfants souffrant de malnutrition [34]. C'est pourquoi, le lait de chèvre a été parfois employé dans le traitement de certaines maladies métaboliques [36].

IV.4. Autres composants

IV.4.1. Les minéraux

Le lait est une source très riche en minéraux, d'où son importance dans l'alimentation humaine et plus particulièrement pour l'apport de calcium. Le lait de vache contient des minéraux dont les deux tiers sont retrouvés sous forme colloïdale, ce qui joue peu sur la pression osmotique. La liste des sels retrouvés dans le lait est longue : calcium, phosphore, sodium, potassium, chlorure, magnésium, zinc, fer, sélénium... [4]

Minéraux (100 mL)	Lait Humain	Préparations pour nourrissons	Lait entier de Vache	Lait entier de Chèvre	Lait entier de Brebis	Lait entier de Jument
Ca (mg)	34	41-82	119	124	185	100
P (mg)	14	21-56	90	103	132	60
Na (mg)	17	15-30	46	42	38	14
Ca / P	2,4	1,2-2	1,3	1,2	1,4	1,7
Fer (mg) [18, 33]	0,05	0,7-1	0,02-0,05	0,055	0,02-0,15	0,059

Tableau n°17 : Composition minérale du lait maternel comparée à celle des préparations pour nourrissons et d'autres laits [5, 18, 33].

En comparaison au lait de vache, le lait humain possède une teneur relativement faible en azote et en sels minéraux (2,50 g/L) qui permet de limiter la charge osmolaire rénale à des valeurs assez faibles de 93 mOsm/L, au lieu de 308 mOsm/L pour le lait de vache. Cette faible charge osmolaire rénale constitue une sécurité lors de pertes hydriques excessives (transpiration, diarrhée) et permet d'assurer le maintien à l'équilibre de la balance hydrominérale. Certains oligoéléments, comme le fer et le zinc, ont une meilleure biodisponibilité grâce aux ligands présents dans le lait de femme qui facilitent leur absorption [33].

Le lait de jument, comparé au lait de vache, est plus pauvre en sels minéraux. Il présente un faible taux de sodium et son rapport Ca/P est celui qui se rapproche le plus du lait humain [32].

Les laits de vache, de chèvre et de brebis sont plus riches en minéraux que le lait humain. Les répartitions du calcium et du phosphore entre les phases solubles et colloïdales du lait sont similaires pour le lait de vache et de chèvre, mais la solubilité de ces minéraux est inférieure pour le lait de brebis [34].

IV.4.2. Les vitamines

Deux grandes classes de vitamines sont également retrouvées dans le lait, les vitamines liposolubles telles que la vitamine A, D, E et les vitamines hydrosolubles comme les vitamines C, B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9 et B12 [34].

Vitamines pour 100 g de laits		Humain	Vache	Chèvre	Brebis	Jument [18]
Vitamines liposolubles	A ou Rétinol (mg)	0,06	0,04	0,04	0,08	/
	D ou Ergocalciférol (µg)	0,06	0,08	0,06	0,18	/
	E ou Tocophérol (mg)	0,23	0,11	0,04	0,11	/
Vitamines hydrosolubles	B1 ou Thiamine (mg)	0,02	0,04	0,05	0,08	0,028
	B2 ou Riboflavine (mg)	0,03	0,17	0,14	0,35	0,038
	B3 ou PP ou Niacine (mg)	0,16	0,09	0,2	0,42	0,07
	B5 ou Acide pantothénique (mg)	0,18	0,34	0,31	0,41	/
	B6 ou Pyridoxine (mg)	0,01	0,04	0,05	0,08	/
	B8 ou Biotine (µg)	0,7	2	2	Nd	/
	B9 ou Acide folique (µg)	5,2	5,3	1	5	/
	B12 ou Cyanocobalamine (µg)	0,04	0,35	0,06	0,71	/
	C ou Acide ascorbique (mg)	4	1	1,3	5	14,5

/ Pas de données.

Tableau n°18 : Comparaison vitaminique du lait humain avec les laits de vache, de chèvre et de brebis [18, 34].

Le lait de vache ne présente pas la même composition vitaminique par rapport au lait humain. Il apporte un excès de vitamines D, B1, B2, B5, B6, B8 et B12 et un manque en vitamines E, PP et C.

Pour l'alimentation d'un nourrisson, le lait de chèvre apporte un taux adéquat de vitamines A et PP, mais un excès de vitamines B1, B2, B5, B6 et B8 et un manque en vitamines E, B9 et C. Le lait de brebis est plus riche en vitamines que tous les autres laits cités, sauf en ce qui concerne la vitamine E. Les laits de chèvre et de brebis sont riches en vitamines B, et plus spécialement en vitamine PP [34].

Dans tous les cas, que l'enfant soit nourri au sein ou avec une préparation pour nourrissons, des apports supplémentaires en vitamine D de 800 à 1000 UI sont justifiés de la naissance à 18 mois environ, afin d'éviter tous risques de carence [33].

IV.4.3. Autres éléments

De nombreuses enzymes sont présentes dans les différentes fractions du lait de vache ou d'autres laits (micelles de caséines, membrane des globules de matière grasse, leucocytes, plasma, sérum...). Les différentes classes enzymatiques rencontrées sont des hydrolases (amylases, lipases, estérases, protéinases, phosphatases), des inhibiteurs de protéinases, des enzymes d'oxydo-réduction (aldéhyde deshydrogénase, lactoperoxydase et catalase)...

La lait de vache contient aussi des acides organiques comme l'acide citrique qui est prédominant à un taux de 1,8 g/L, mais qui disparaît rapidement lors du stockage du lait sous l'action de bactéries. L'acide acétique ou l'acide lactique, également rencontrés, sont des produits de dégradation du lactose.

Un acide spécifique du lait est l'acide orotique à 73 mg/L, produit intermédiaire de la biosynthèse des acides nucléiques pyrimidiques. Ce dernier, comme la créatinine totale et l'acide urique peuvent servir d'indicateurs lors de la détermination des proportions de lait dans la nourriture ^[27]. Le taux d'acide orotique est plus faible, au moins de moitié, dans le lait de chèvre et plus particulièrement de brebis, par rapport à celui du lait de vache ^[34].

IV.5. Conclusion : quel lait se rapproche le plus du lait humain?

Il est difficile de répondre à cette question, étant donné que suivant les nutriments du lait que l'on souhaite comparer, la réponse ne sera pas la même.

En ce qui concerne les protéines, les proportions de caséines et de protéines du lactosérum du lait de jument et de femme sont plus proches que celles des laits de vache, de chèvre et de brebis. En plus, les laits de jument et de femme ont une meilleure biodisponibilité. Cependant, le profil d'acides aminés des protéines du lactosérum des laits de chèvre, de brebis et de jument sont aussi intéressants en nutrition humaine.

Pour les sucres, la teneur en lactose du lait de jument se rapproche de celle du lait humain. Les oligosaccharides ont un rôle physiologique primordial à jouer et ils sont retrouvés en quantité plus importante dans le lait de femme mais aussi dans le lait de chèvre. Leur présence peut être notée au niveau de globules gras des laits humain et de jument.

La teneur totale en lipides des laits de vache, de femme et de chèvre sont proches comparée à celle du lait de jument (inférieure) et celle du lait de brebis (supérieure). La digestibilité des lipides du lait de femme reste cependant supérieure à celles des autres laits. Les lipides du lait de chèvre sont intéressants; sa teneur en AGPI, comme le lait humain, est supérieure à celle du lait de vache. Il est aussi riche en AGCM. La teneur en acide linoléique des laits est importante car si elle n'atteint pas celle du lait humain, une supplémentation est forcément mise en place.

La comparaison minérale du rapport Ca/P et du taux de sodium montre que le lait de jument est celui qui se rapproche le plus du lait humain. Les autres laits ont un rapport Ca/P plus faible et un taux de sodium plus élevé.

La composition vitaminique varie en fonction de chaque lait. Il faut cependant noter la nécessité d'une supplémentation en vitamine D, mais aussi K, lors de l'alimentation du nouveau-né au sein.

PARTIE III :

**Conséquences physiopathologiques
liées à la prise de protéines du lait de
vache**

I. Allergie alimentaire aux protéines de lait de vache chez l'enfant (APLV)

Parmi tous les aliments utilisés en cuisine, seul un petit nombre est impliqué dans la majorité des allergies alimentaires.

Chez l'enfant, l'APLV est la quatrième allergie alimentaire, derrière l'oeuf, l'arachide et le poisson. Elle représente 12,6 % des allergies alimentaires de l'enfant, en touchant 2 à 3 % des nourrissons. Selon les études, l'incidence varie entre 0,1 à 7,5 % au sein de la population pédiatrique. L'évolution est favorable dans 90 % des cas à 3 ans [37]. En effet, la répartition des aliments impliqués dans l'allergie alimentaire de l'enfant se modifie avec l'âge. Ainsi, l'oeuf et le lait sont en cause chez le jeune enfant, mais après trois ans, l'arachide devient le premier allergène de l'enfant.

Il faut noter également que suivant les pays, et donc les habitudes alimentaires, la fréquence relative d'incrimination des aliments dans l'allergie varie [6].

I.1. Historique

Les premières descriptions des réactions secondaires à l'ingestion du lait de vache datent d'Hippocrate vers 370 avant J.C. Il aurait décrit des troubles digestifs et cutanés liés à la prise de lait de vache. En 131-210 après J.C., Galen a décrit des réactions de type allergique au lait de chèvre.

Au début du vingtième siècle, la littérature allemande permet de retrouver les premières descriptions de symptômes tels que des diarrhées ou des retards de croissance chez les enfants nourris aux protéines lactées bovines. En 1905, le premier cas de choc anaphylactique mortel après ingestion de lait de vache a été publié. En 1910, le terme « allergie au lait de vache » a été proposé pour la première fois en posant l'hypothèse d'une première exposition au lait de vache responsable de la modification de la réactivité au lait lors des prises suivantes. À partir des années 1950, des publications rapportent l'augmentation de l'allergie ou intolérance au lait de vache (APLV/IPLV). Cette dernière est probablement liée à la diminution de l'allaitement maternel et à l'augmentation de l'utilisation de formules à base de lait de vache [38]. De plus, la transmission de protéines lactées à l'enfant au cours de l'allaitement a bien été confirmée et le mécanisme de sensibilisation in utero étudié et détaillé par différentes équipes. Dans la seconde moitié du vingtième siècle, les mécanismes immunologiques de l'allergie alimentaire ont été analysés, grâce aux progrès réalisés en immunologie [28].

Durant ces dernières années, l'APLV a été une des allergies alimentaires la plus fréquemment rencontrée dans la petite enfance. Cependant, d'autres allergies à des protéines de

lait ont été également décrites pour d'autres espèces d'origine animale ou végétale, en particulier avec les laits de chèvre, de brebis, de jument et de soja ^[38].

I.2. Définitions

Afin d'éviter tous risques d'erreurs liés à la mauvaise utilisation des termes dans l'allergie alimentaire, il est nécessaire de rappeler quelques définitions. Une première classification des termes employés a donc été mise en place en 1984 par l'Académie Américaine d'Allergie et d'Immunologie Clinique (AAAIC) ainsi que par l'Institut National sur les Allergies et Maladies Infectieuses (NIAID). En 1995, cette classification a été simplifiée par l'Académie Européenne d'Allergie et d'Immunologie Clinique (EAACI) et reste depuis en vigueur.

Ce rappel de la classification des mécanismes des réactions adverses liées à l'ingestion d'un aliment permet de mettre bien en évidence les différences primordiales qui existent entre les notions d'allergie alimentaire et d'intolérance alimentaire.

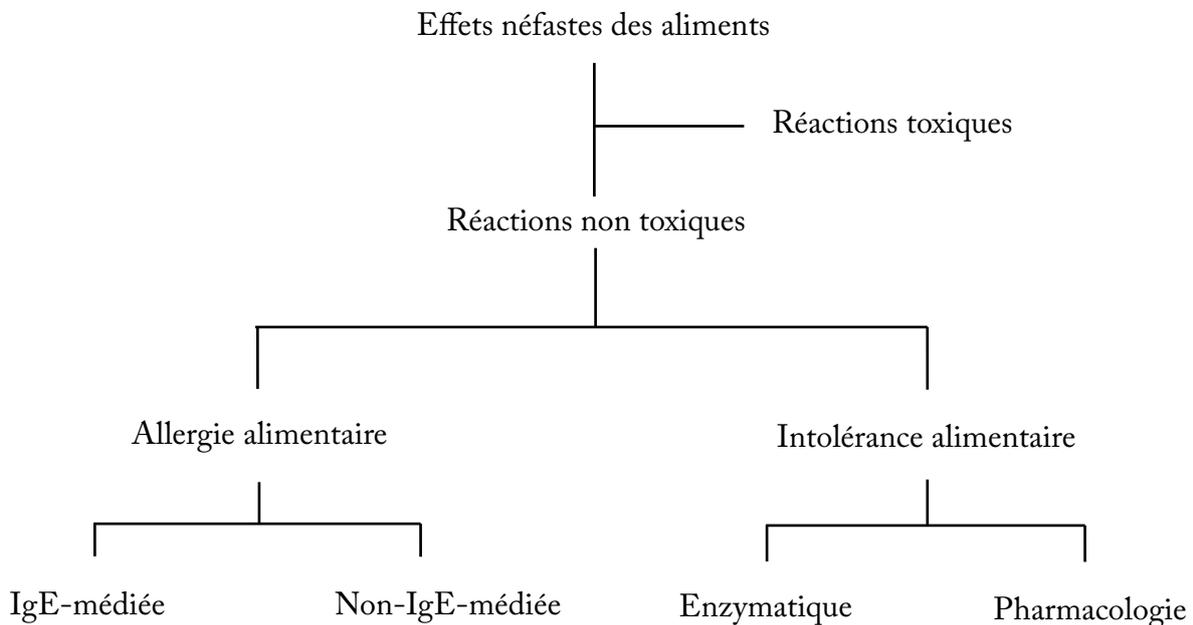


Figure n°5 : Classification des mécanismes des réactions adverses liées à l'ingestion d'un aliment [6].

Les effets néfastes aux aliments sont définis par la présence d'une réaction après l'ingestion d'un aliment ou d'un additif alimentaire. Ces réactions sont de nature toxique ou non toxique.

Les réactions toxiques sont dues à des substances qui contaminent les aliments ou qui sont naturellement présentes dans les aliments (toxines bactériennes, champignons vénéneux). Pour qu'un sujet soit atteint d'une réaction toxique, il faut qu'il consomme l'aliment contaminé en quantité suffisante, sans pour autant être préalablement sensibilisé à l'aliment. Les manifestations d'une réaction toxique ou d'une réaction allergique peuvent être semblables.

Les réactions non toxiques sont dues à une sensibilité individuelle du patient pour certains aliments. Elles sont réparties en deux classes en fonction de leur mécanisme d'action, les réactions de mécanisme immunologique (allergie et hypersensibilité) et les réactions de mécanisme non immunologique (intolérance). Ces réactions non toxiques aux aliments ne concernent pas tous les individus en comparaison aux réactions toxiques, étant donné l'existence supposée d'une susceptibilité individuelle.

L'allergie alimentaire se définit comme l'ensemble des manifestations cliniques liées à une réponse immuno-allergique contre les allergènes alimentaires. Elle est divisée en allergie IgE-médiée et non-IgE-médiée.

* L'allergie IgE-médiée est une réaction de type I, la plus fréquemment retrouvée dans le cadre de l'allergie alimentaire. Elle peut être responsable de manifestations à type d'anaphylaxie, de signes cutanés, respiratoires et/ou digestifs.

* L'allergie alimentaire non-IgE-médiée peut appartenir aux réactions de type II, III ou IV. Ces réactions alimentaires, liées à des immunoglobulines autres que les IgE ou à des complexes immuns, n'ont pas encore été clairement démontrées. Cependant, elles sont de plus en plus couramment décrites, surtout sur le plan digestif.

Il serait moins réducteur d'envisager des réactions exclusivement IgE-médiées, partiellement IgE-médiées ou encore exclusivement à médiation cellulaire. En effet, les signes cliniques tant sur le plan digestif, cutané ou respiratoire sont variables en fonction du mécanisme immuno-allergique mis en cause.

L'intolérance alimentaire est une réaction incontestable aux aliments sur le plan clinique et diagnostique (tests de provocation), mais pour laquelle il n'existe pas de mécanismes immunologiques. Les réactions observées, responsables de la majorité des effets aderses ou néfastes des aliments, ont trois mécanismes d'action différents : pharmacologique, enzymatique ou indéfini. De plus, le mécanisme d'action de certaines intolérances alimentaires n'a pas encore été découvert.

L'intolérance alimentaire par réaction pharmacologique est la plus fréquente. Elle est rencontrée chez des patients qui présentent une réactivité excessive à certaines substances comme les amines vasoactives trouvées dans certains aliments (tyramine dans les fromages, caféine...).

L'intolérance par déficit enzymatique la plus connue est celle liée au déficit secondaire en lactase qui touche la majorité de la population adulte (la consommation d'une quantité modérée de lait peut entraîner des troubles digestifs) [6].

Dans le travail à venir, seule l'allergie aux protéines de lait de vache, parfois étroitement liée à l'intolérance, sera traitée.

I.3. Physiopathologie

I.3.1. Allergènes alimentaires

Un aliment contient, le plus souvent, un ensemble d'allergènes. Ce sont en général des protéines dont le poids moléculaire est compris entre 5 et 100 kDa. La portion allergisante des protéines étant responsable de l'immuno-réactivité est parfois connue, c'est l'épitope. L'étude des caractéristiques de comportement thermique d'une protéine, de sa résistance à la digestion ou de sa stabilité en milieu acide, permet de définir le risque allergique d'une protéine alimentaire.

On distingue un allergène dit majeur d'un allergène dit mineur, lorsqu'il est reconnu par plus de 50 % des sujets allergiques [6].

I.3.1.1. Notion d'épitopes

La structure tridimensionnelle d'une protéine a une place importante dans l'allergénicité du lait de vache de part ses épitopes conformationnels. Cependant, il existe aussi des épitopes linéaires ou séquentiels impliqués dans cette allergénicité, de taille variable suivant la méthode utilisée pour les obtenir. Certains de ces peptides de petite taille, environ 12-14 résidus d'acides aminés, jouent un rôle significatif dans l'allergénicité de la protéine entière chez certains patients allergiques. Cette observation justifie la nécessité de faire preuve de prudence avant d'utiliser des peptides dans la désensibilisation ou de proposer des hydrolysats de protéines de lait dans l'alimentation pour les enfants très allergiques [39].

Les épitopes peuvent être continus, sous forme d'un fragment de la séquence primaire de la protéine, ou discontinus. Dans ce dernier cas, ils correspondent à plusieurs fragments d'acides aminés de la protéine, rapprochés lors de sa conformation spatiale. Leur taille est variable en fonction des protéines, des études et de la méthode d'étude. Elle est souvent comprise entre 4-6 et 15-22 résidus d'acides aminés. Des études permettent d'isoler par analyse immuno-chimique les épitopes fonctionnels ayant la capacité de se lier à des anticorps spécifiques, dont les IgE. Ces peptides immuno-réactifs sont nombreux et possèdent, en plus, une structure variable. Certaines séquences peuvent être retrouvées dans différents allergènes, comme celles regroupant les résidus phosphosérines des caséines. Il semblerait que l'épitope allergénique peut être défini à la fois par sa structure propre, mais aussi par ses interactions avec l'anticorps spécifique avec lequel il est mis en présence.

Il faut rappeler que l'allergénicité d'une protéine alimentaire n'est pas seulement liée à sa structure. Elle dépend aussi du terrain génétique du patient et des facteurs environnementaux pouvant moduler son action.

L'immunogénicité, l'antigénicité et l'allergénicité sont trois activités qui ne se recouvrent pas totalement. L'immunogénicité est l'aptitude à induire la synthèse d'anticorps spécifiques. L'antigénicité correspond à la capacité de la molécule à être reconnue et à se lier à des anticorps spécifiques (en majorité de la classe des immunoglobulines G). L'allergénicité peut se définir comme l'aptitude à être reconnue et à se lier à une classe particulière d'anticorps de type réaginique : les IgE [28].

I.3.1.2. Protéines allergisantes du lait et leurs sites antigéniques

Le lait contient plus de 30 protéines possédant toutes un pouvoir allergisant potentiel. Les protéines intervenant dans l'APLV sont les caséines (α 1, α 2, β et κ) et les protéines du lactosérum (α -lactalbumine, β -lactoglobuline, sérum albumine, protéoses peptones et autres) [6].

Leurs principales caractéristiques sont liées à la multiplicité et à la diversité des structures moléculaires immunoréactives retrouvées pour chaque allergène, pouvant être impliquées dans l'APLV. Étant donné la grande variabilité de la réponse IgE humaine, il est difficile d'isoler un seul allergène ou une structure particulière pour les rendre directement responsables de l'allergénicité du lait. Cependant, la structure des allergènes du lait de vache révèle certains aspects qui pourraient être communs aux allergènes alimentaires.

Il est possible de rencontrer chez environ 75 % des patients allergiques au lait de vache, une polysensibilisation à plusieurs protéines, avec une grande variabilité de la réponse IgE selon sa spécificité et son intensité. En effet, pour chaque allergène, les régions spécifiquement reconnues par les IgE sont nombreuses et largement dispersées le long de la protéine. Cependant, les épitopes allergéniques identifiés sont généralement localisés dans les parties hydrophobes de la molécule, inaccessibles aux anticorps dans la conformation initiale de la protéine, mais devenant accessibles après la digestion. Ainsi l'IgE humaine semble pouvoir reconnaître plus facilement les protéines et les fragments dénaturés que les protéines natives. Cette information peut être le reflet d'un mécanisme spécifique de l'allergie alimentaire où l'induction de la réponse IgE survient après la digestion gastrique et intestinale, c'est à dire après l'absorption et le traitement des fragments.

L'homologie importante avec une protéine humaine n'empêche pas la réactivité allergénique des fragments ou une réaction croisée avec l'IgE [39].

Des études d'analyse de la structure antigénique des protéines ont été menées par différentes équipes de recherche, mais les résultats obtenus sont variables et confus. Certaines analogies de séquences ont été retrouvées dans des allergènes différents, laissant entrevoir des séquences préférentielles de liaisons aux anticorps, mais aucune structure n'a pu être décrite

comme étant isolément et intrinsèquement allergénique. En effet, le dénombrement et l'identification des épitopes allergéniques d'une protéine varient suivant la méthodologie et les réactifs utilisés [28]. Les outils prédictifs classiques de recherche d'antigénicité sont l'analyse de la structure de la protéine et l'étude de la réponse anticorps dans les modèles animaux hyperimmunisés [39].

I.3.1.2.1. Les protéines du lactosérum

Les allergènes majeurs du lactosérum sont la β -lactoglobuline *Bos d5* reconnue par 68 % des patients atteints d'une APLV et l' α -lactalbumine *Bos d4* reconnue par 58 % des patients. Ces deux protéines sont synthétisées exclusivement par la glande mammaire, contrairement à la sérum albumine (SAB) provenant du sang, qui est reconnue par 50 % des patients présentant une APLV.

La lactoferrine, présente en faible quantité dans le lactosérum, est cependant reconnue par 45 % des patients atteints d'APLV, alors que l'immunoglobuline *Bos d7* est reconnue par 36 % des patients [38].

L'analyse théorique fondée sur les profils d'hydrophilicité de l' α -lactalbumine présente deux pics sur les résidus 5 (lysine) et 15 (leucine), laissant penser que le site antigénique majeur pouvait se situer sur le peptide 5-18 (possédant une arginine). La différence entre l' α -lactalbumine bovine et humaine, fortement homologues, est très marquée sur cette portion de la chaîne peptidique. Une fois isolé, ce peptide confirme sa très grande capacité de liaison aux anticorps spécifiques. Cependant, une part de l'antigénicité semble être localisée au niveau du peptide constitué de la boucle 60-80, possédant un pont disulfure, elle-même rattachée par un autre pont disulfure au peptide 91-96. La même structure est retrouvée dans l' α -lactalbumine de chèvre [28]. Dans certains sérums de patients atteints d'APLV, des peptides réduits sont trouvés comme le 59-94. Ils montrent une capacité de liaison aux IgE similaire voire supérieure à celle du fragment natif correspondant, suggérant l'existence d'épitopes séquentiels exposés lors de la dénaturation de la protéine [40].

L' α -lactalbumine présente 40 % d'homologie avec le lysozyme du blanc d'oeuf et une structure tridimensionnelle similaire. Cependant, l'absence de réactions croisées laisse penser que les déterminants antigéniques majeurs ne sont pas présents sur les séquences communes [28].

La β -lactoglobuline, malgré sa faible homologie avec l' α -lactalbumine, présente un fort pourcentage de réactions croisées avec cette dernière. En effet, les profils d'hydrophilicité donnent au peptide 124-134 un rôle antigénique possible, ce dernier possédant une des rares séquences d'acides aminés identiques à l' α -lactalbumine. Certaines études mettent en évidence

l'antigénicité du peptide 149-162, avec un rôle majeur de l'histidine en position 161. Certaines régions de la β -Lg gardent leur réactivité même si la protéine est réduite et dénaturée. Dans ce cas, cela signifie que la liaison des anticorps à la protéine ne dépend pas des structures secondaires et tertiaires de cette dernière [28]. Un autre épitope linéaire, correspondant à la séquence 97-108 était reconnu par les IgE pour une grande proportion de patients atteints d'APLV [40].

I.3.1.2.2. Les caséines

Les caséines dites entières *Bos d8* sont reconnues par 66 % des patients présentant une APLV. De plus, 85 % des patients ayant des IgE spécifiques pour des caséines entières présentent une réponse IgE contre chacune des quatre caséines (α s1, α s2, β et κ) [38]. Les APLV persistantes sont dues en majorité aux caséines [6].

Selon certains travaux, la région phosphorylée de l' α s1-caséine joue un rôle important dans l'antigénicité, avec les peptides 61-123 et 63-70 riches en phosphosérines. Ces peptides ne sont pas retrouvés dans toutes les études effectuées sur ce sujet. Par contre, le peptide 133-151 est commun à de nombreuses études. Les épitopes reconnus par les anticorps circulants ne sont pas les mêmes sur les protéines natives et sur les peptides réactifs isolés 61-110 et 91-110. Les récepteurs membranaires des lymphocytes T reconnaissent les structures antigéniques sur la protéine native, en particulier au niveau du peptide 91-110.

La β -caséine a fait l'objet de nombreux travaux. Pour étudier la capacité de liaison de cette protéine à des anticorps spécifiques anti- β -caséine native, la méthode couramment utilisée met en jeu une préparation de fragments peptidiques déterminés. Ces anticorps sont soit des IgG d'animaux sensibilisés, soit des IgG ou des IgE de patients allergiques. Il existerait au moins six sites antigéniques sur la β -caséine avec des épitopes séquentiels. Tous les peptides ne sont pas reconnus de la même façon selon les anticorps, la réactivité des anticorps IgG ou IgE humains ou animaux étant différente. Certains peptides ont été mis en évidence pour leur rôle éventuel dans l'allergénicité, tels que les peptides 94-102 et 103-109 pour la présence de la séquence d'acides aminés K-X-K-E, le peptide 110-144 [28] et la séquence 13-21 regroupant 4 résidus phosphosérines [40].

La caséine α s2 contient également deux séquences similaires avec des résidus phosphosérines, les peptides 7-12 et 55-60. Il a été remarqué que la région possédant le site majeur de phosphorylation est conservée dans les caséines bovines α s1, α s2 et β , comme dans les caséines des autres espèces. Ainsi, cette séquence joue un rôle important dans la réactivité croisée, d'autant plus qu'elle a déjà été décrite comme étant immunoréactive, et résistante à la dégradation digestive.

Il faut souligner le fait que ces épitopes allergisants des caséines peuvent être retrouvés dans le lactosérum. En effet, l'hydrolyse naturelle de la β -caséine, par les enzymes endogènes du lait (plasmine), donne lieu à la formation de γ -caséine ou à des protéoses peptones. De même, l'hydrolyse de la κ -caséine permet la formation du CMP. Ces peptides de dégradation des caséines sont solubles dans le lactosérum et responsables de réactions allergiques également. Ainsi, des réactions après ingestion de protéines du lactosérum ont pu être observées, chez des enfants ayant un test aux IgE sériques spécifiques positif à la caséine mais pourtant négatif aux protéines du lactosérum [40].

1.3.2. Mécanismes de l'allergie alimentaire

Chez le jeune enfant, le GALT (*Gut Associated Lymphoid Tissue*) est immature et l'allergie alimentaire suit différents types d'hypersensibilités [41]. Le mécanisme de l'allergie se déroule en deux étapes, la sensibilisation lors d'un premier contact avec l'allergène alimentaire puis la réaction allergique proprement dite lors de la réintroduction de cet allergène [42].

1.3.2.1. Les types d'hypersensibilité

L'allergie alimentaire correspond à différents mécanismes de la classification de Gells et Coombs :

- *Hypersensibilité de type 1*, immédiate avec IgE spécifiques, s'associe aux principales manifestations aiguës, subaiguës ou chroniques ;
- *Hypersensibilité de type 3*, plus rare et à complexes immuns, comporte des réactions retardées (semi-tardives) avec la possibilité d'IgE anti-lait de vache ;
- *Hypersensibilité de type 4*, peu fréquente et à médiation cellulaire, se manifeste par des réactions cutanées ou gastro-intestinales retardées, accompagnées d'infiltrats du grêle et d'atrophie villositaire [39, 42].

1.3.2.2. L'influence du terrain atopique

Le terrain atopique joue un rôle essentiel dans les phénomènes d'allergie ou d'intolérance. En effet, on retrouve dans les deux cas des antécédents familiaux proches dans 49 % des cas.

Une hérédité simple ou double associée à une IgE du cordon est retrouvée dans 38 % des allergies/intolérances au lait de vache. Dans une fratrie, le risque est de 33 % si le diagnostic d'APLV/IPLV a déjà été posé pour un frère ou une soeur [41].

I.3.2.3. La sensibilisation

I.3.2.3.1. *Les mécanismes mis en jeu*

I.3.2.3.1.1. Mécanismes de mise en place

L'étape de sensibilisation est muette sur le plan clinique. Elle prépare l'organisme à réagir de façon immédiate lors d'un second contact avec l'allergène.

Lorsque l'allergène alimentaire (protéines de lait de vache) pénètre dans l'organisme, il est pris en charge par une cellule du système immunitaire, une cellule présentatrice d'antigènes (CPA).

Dans le cadre d'une allergie IgE-médiée, les lymphocytes T sont alors activés et les cellules Th2 sécrètent des cytokines (IL-4 surtout) qui stimulent les lymphocytes B ayant déjà rencontré l'antigène sous sa forme native. L'IL-4 favorise la commutation de classe des immunoglobulines vers les IgE. Les lymphocytes B activés se transforment en plasmocytes sécrétant les IgE spécifiques de l'allergène. Les IgE synthétisées vont se fixer sur les polynucléaires basophiles et surtout sur les mastocytes via le récepteur de haute affinité FcεRI. Lorsque les allergènes circuleront à proximité de ces deux cellules, elles pourront alors les fixer par l'intermédiaire de ces IgE.

Les lymphocytes T aident à la production des anticorps sans pour autant en synthétiser. Ils gardent en mémoire l'allergène sur une durée de vie très longue [42].

Dans le cadre d'une hypersensibilité retardée (non IgE-médiée), la présentation de l'antigène aboutit à l'expansion clonale de lymphocytes T spécifiques de l'allergène (Th1) [41].

I.3.2.3.1.2. Rôle du déficit en TNF-α

Il a été remarqué au cours de certaines études que la production de *tumor necrosis factor* TNF-α et d'interféron gamma INF-γ par les cellules mononucléées du sang périphérique est significativement plus basse chez les enfants allergiques au lait de vache. Ce déficit altère le développement de la tolérance orale et facilite la réaction allergique au lait de vache [38,39].

I.3.2.3.1.3. Rôle des acides nucléiques

Certains nucléotides sont apportés en quantité moindre par le lait de vache que par le lait maternel. Des hypothèses ont été posées sur le rôle joué par le niveau et le profil nucléotidique dans la protection contre le développement de l'allergie.

Pendant la grossesse, la réponse immune est d'abord orientée Th2. Un facteur essentiel dans la prévention de l'allergie chez le nourrisson pourrait être l'efficacité avec laquelle les réponses immunes s'orientent vers le phénotype Th1 après la naissance. Les acides nucléiques et nucléotidiques du lait pourraient avoir une place importante dans ce redressement [39].

Ainsi, le déficit en acides nucléiques participerait aux mécanismes de sensibilisation aux protéines lactées [38].

I.3.2.3.2. Voies de sensibilisation aux protéines du lait de vache

Le lait maternel reste l'alimentation de référence pour tous les nouveaux-nés. L'allaitement peut être considéré comme une mesure de prévention des allergies chez le nourrisson à hauts risques allergiques. Malheureusement, le lait maternel peut aussi être à l'origine de sensibilisations et déclencher des manifestations d'allergie alimentaire chez le nouveau-né. Ces sensibilisations peuvent se matérialiser sans aucune consommation préalable de l'aliment par le nourrisson [6].

I.3.2.3.2.1. Passage in utero

Il existe, selon certaines études une sensibilisation in utero, plus particulièrement entre le cinquième et le septième mois de grossesse [6]. Il est possible de détecter des protéines alimentaires dans la circulation foetale et le liquide amniotique. Ces protéines déclenchent alors une réponse immunitaire entraînant une réponse proliférative de la part des lymphocytes du sang du cordon [43]. Des IgE spécifiques aux protéines du lait de vache peuvent alors être décelées dans le sang du cordon, étant donné que le fœtus est capable de synthétiser des IgE dès la 11^e semaine avant la naissance [39].

I.3.2.3.2.2. Passage par le lait maternel

L'allergie alimentaire via le lait de la mère est connue depuis 1918. En effet, toutes les protéines alimentaires peuvent passer dans le lait de la mère. La présence de ces protéines est le résultat d'un phénomène physiologique, probablement à l'origine du développement d'une réponse immunitaire adaptée de l'enfant vis-à-vis de ces antigènes. Cependant, il est bien établi que ces protéines peuvent aussi induire une sensibilisation.

Ce type de déclenchement d'allergie a été décrit pour différents aliments (oeuf, poisson, chocolat, orange...) dont le lait [6]. De faibles doses de β -lactoglobuline (0,9 à 150 $\mu\text{g/L}$) sont retrouvées dans le lait de 95 % des mères allaitantes. Ainsi, tous les nouveaux-nés dont les mères consomment un demi-litre de lait de vache par jour, sont exposés à la β -lactoglobuline [39].

I.3.2.3.2.3. Passage par la voie digestive

Le tractus digestif constitue une barrière complexe entre l'organisme et l'environnement étant donné qu'il représente une immense surface d'absorption des aliments ingérés.

Il sert de barrière mécanique et physicochimique :

- Cellules épithéliales (entérocytes) : elles sont étroitement liées par des jonctions serrées et couvertes d'une couche d'épais mucus piégeant particules, virus et bactéries ;
- Enzymes au niveau de la lumière intestinale et surtout de la bordure en brosse, sels biliaires, pH extrêmes : destruction des pathogènes et dégradation des protéines.

Deux systèmes permettent d'arrêter les antigènes étrangers :

- Immunité innée constituée par les leucocytes comme les cellules tueuses naturelles et les macrophages, mais aussi par les cellules épithéliales ;
- Immunité acquise faisant intervenir les IgA sécrétoires, les lymphocytes intra-épithéliaux ainsi que les plaques de Peyer de l'iléon terminal situées dans la lamina propria.

Le GALT est le système immunitaire digestif mis en place contre les antigènes. Il est capable de créer une tolérance envers des antigènes inoffensifs tels que les aliments et la flore commensale.

Cette barrière digestive joue un rôle dans la fréquence des allergies alimentaires chez le nourrisson en comparaison à l'adulte ou à un enfant plus âgé. En effet, au cours des premiers mois de vie, l'efficacité de cette barrière est diminuée en raison de l'immaturation de la muqueuse digestive et du système immunitaire intestinal. D'un point de vue enzymatique, l'activité optimale ne s'acquiert qu'au cours des premiers mois, et le système IgA sécrétoire n'est totalement mature que vers 4 ans ^[41]. Des conditions pathologiques (gastroentérite par exemple) peuvent aussi conduire à une augmentation de la perméabilité intestinale et donc au passage d'antigènes non ou peu dégradés ^[44].

I.3.2.3.2.4. Administration de lait de vache dans les premiers jours de vie

L'administration de lait de vache à la maternité ou de préparations pour nourrissons à base de protéines de lait lors des premiers jours de vie augmente le risque d'allergie au lait de vache. Cependant, l'alimentation exclusive au sein n'élimine pas non plus le risque d'allergie ^[39].

I.3.2.3.2.5. Conclusion

Il est au final conseillé d'allaiter le nourrisson à hauts risques allergiques exclusivement au sein pendant au moins 6 mois, même si dans certains cas, le lait maternel est le vecteur de l'allergène alimentaire.

Aucun consensus n'existe en ce qui concerne l'utilité d'un régime d'éviction de lait et de laitages chez la femme enceinte ou allaitante. Certaines études conseillent tout de même d'éviter les aliments très allergéniques tels que l'oeuf et l'arachide dès le quatrième mois de gros-

sesse. L'éviction du lait est parfois recommandée dans le cadre d'une atopie familiale lorsqu'un membre de la fratrie ou un des parents a déjà présenté une APLV [41].

I.3.2.4. La réaction allergique proprement dite

I.3.2.4.1. Forme IgE

Après une phase biologique silencieuse de sensibilisation (synthèse des IgE spécifiques) et lors d'une ré-exposition à l'allergène, il se produit une réaction immédiate. La liaison de l'allergène à deux IgE spécifiques, fixées sur les polynucléaires basophiles et les mastocytes, entraînent la libération de médiateurs préformés (histamine, protéases) et de médiateurs lipidiques néo-formés par ces cellules (métabolites de l'acide arachidonique : leucotriènes, prostaglandines) sans altération du tissu digestif.

Dans le tissu touché, lorsque la stimulation est permanente, une phase inflammatoire s'installe dans les heures suivantes. Elle est caractérisée par un infiltrat cellulaire riche en éosinophiles : phase semi-tardive de l'allergie IgE-dépendante sous l'action de l'IL-5.

Il peut être également observé une diminution des lymphocytes T régulateurs par la diminution de la sécrétion de TGF-beta, et une augmentation des lymphocytes Th2 sécrétant l'IL-4 [38, 41].

I.3.2.4.2. Forme non IgE

Lors de la réintroduction de l'allergène, les lymphocytes T spécifiques sont activés et libèrent des cytokines. Ces dernières, par leurs actions vaso-perméante et chimiotactique, provoquent le recrutement de cellules polymorphes sur le site de l'inflammation (lymphocytes T, macrophages, mastocytes, polynucléaires neutrophiles, éosinophiles...). Les réactions cliniques sont retardées étant donné qu'elles se produisent 24 à 48 heures après le contact avec l'antigène.

Cette hypersensibilité de type 4 peut entraîner une atteinte de la muqueuse intestinale conduisant parfois à une atrophie villositaire totale. La sévérité des lésions dépend du rapport des cellules Th1/Th2, en sachant que les lésions les plus sévères sont associées aux lésions Th1 [38, 41].

I.3.2.5. La dose administrée

Chez un nourrisson, l'exposition aux protéines de lait de vache ne peut pas être minimisée étant donné que le lait constitue son unique alimentation. Une dose de 20 à 40 mL de lait apporte de grandes quantités d'allergènes, alors qu'une faible dose de protéines peut être déclenchante. Il semblerait qu'un apport même minime de protéines puisse entraîner des taux élevés d'IgE anti-lait de vache.

Le rythme auquel la dose est administrée joue un rôle primordial. Il est toujours plus dangereux chez un enfant à risque allergique, de donner occasionnellement des quantités variables de lait de vache plutôt que d'augmenter progressivement les prises de protéines de lait [39].

1.3.3. Mise en place de la tolérance orale

La plupart des individus ne développent pas de réaction allergique lorsque des antigènes alimentaires sont absorbés sous forme intacte par un intestin mature (2 %), étant donné qu'ils ont mis en place une tolérance immunologique orale.

L'ensemble des mécanismes nécessaires à l'acquisition d'une tolérance orale ne sont pas totalement connus. Il existe une action synergique entre les lymphocytes T régulateurs, l'absence de réponse des lymphocytes T muqueux aux protéines alimentaires ingérées (anergie), l'élaboration d'IgA sécrétoires spécifiques et même l'intervention de la micro-flore intestinale.

Une cytokine particulière, le TGF-beta généré dans le tissu lymphoïde muqueux et présent dans le colostrum maternel, contribue aussi à l'installation de la tolérance orale [41].

I.4. Signes cliniques

Le lait étant le premier aliment ingéré par le nourrisson, son allergie est la première à se manifester, avec des débuts précoces avant l'âge de 6 mois. Classiquement, le nourrisson alimenté au sein présente peu de temps après le sevrage une urticaire aiguë [6].

Chronologiquement, l'appareil digestif est le premier touché, suivi de près par l'appareil cutané et pour finir par l'appareil respiratoire. Le choc anaphylactique représente la forme la plus grave de la réaction allergique.

Les réactions peuvent débuter immédiatement ou plusieurs heures voire plusieurs jours après l'ingestion de quantités variables de lait de vache [38]. Selon la classification de Hill, les enfants ayant des complications allergiques au lait de vache peuvent être séparés en trois groupes :

- *Groupe 1* : réaction classique médiée par l'IgE avec un rash cutané immédiat et des manifestations d'anaphylaxie ;
- *Groupe 2* : étranger à une sensibilité de type IgE, les symptômes apparaissent dans les heures suivant l'ingestion du lait de vache ;
- *Groupe 3* : possibilité de ne pas révéler son APLV avant plusieurs heures, voire quelques jours après l'ingestion. Les symptômes peuvent être gastro-intestinaux, toucher le tractus respiratoire ou cutané avec des réactions tardives [39].

Ces atteintes d'organes se déroulent suivant des mécanismes différents [38].

I.4.1. Manifestations générales et choc anaphylactique

Le choc anaphylactique peut inaugurer l'APLV ou survenir au moment des réintroductions effectuées dans un but diagnostique dans 9 % des cas [6].

Les manifestations anaphylactiques surviennent généralement dans l'heure ou les minutes suivant l'ingestion de lait. Classiquement, plus la réaction est précoce plus elle est sévère. On peut classer ces réactions en deux sections :

- *Réaction locale* : syndrome oral, caractérisé par un prurit intra-buccal, ou digestif avec en général un vomissement immédiat ;
- *Réaction généralisée* : modérée (à type d'urticaire, de prurit, d'œdème de Quincke) ou sévère (difficulté respiratoire, cyanose, hypotension, collapsus et perte de connaissance).

Ces différentes réactions peuvent être suivies d'une diarrhée témoignant de l'anaphylaxie digestive [37].

1.4.2. Manifestations gastro-intestinales

L'atteinte digestive se manifeste dans 50 à 60 % des cas [6].

Les symptômes digestifs peuvent s'associer les uns aux autres sans appartenir aux mêmes mécanismes immunologiques. (*Voir le tableau n°19 page 92*)

L'allergie digestive avec réaction anaphylactique IgE-dépendante se caractérise par une apparition brutale des symptômes à type de nausées, de douleurs abdominales, de vomissements, de diarrhées et d'atteintes associées d'autres organes (peau, appareil respiratoire).

L'oesophagite et la gastroentérite allergiques à éosinophiles dépendent d'un mécanisme IgE-médié et/ou à médiation cellulaire. Les symptômes retrouvés avec l'oesophagite allergique à éosinophiles (OAE) sont les reflux gastro-oesophagiens (RGO) ou régurgitations avec un échec des médications du RGO, la dysphagie, les douleurs abdominales et les troubles du sommeil. La gastroentérite à éosinophiles correspond à un tableau de douleurs abdominales et de vomissements associés à des troubles de l'appétit et une perte de poids.

La colite inflammatoire avec rectorragies et l'entérocolite exsudative ont un mécanisme à médiation cellulaire. La première présente dans sa symptomatologie des saignements francs ou occultes apparaissant au cours des premiers mois chez un nourrisson en pleine santé. Les lésions siègent le plus souvent au niveau du gros intestin, avec un oedème de la muqueuse et une infiltration des éosinophiles au niveau de l'épithélium et de la *lamina propria*. La seconde se manifeste par des vomissements fréquents une à trois heures après le repas, accompagnés de diarrhées pouvant être sanglantes et entraînant déshydratations et distensions abdominales [38].

Il a été plus récemment mis en évidence des formes digestives inhabituelles, rattachées à l'APLV, comme un RGO avec oesophagite ou une constipation chronique. Des études ont été menées sur ces deux pathologies. Le RGO, longtemps considéré comme un dysfonctionnement primaire de la motilité oesophagienne, pourrait aussi être dû à l'intolérance protéique alimentaire. Le diagnostic de la cause du RGO reste difficile chez les jeunes enfants mais des études récentes ont apporté la preuve d'une fréquence élevée de l'association RGO-ILV-APLV chez des enfants au cours de leur première année de vie. Dans le RGO, comme dans la constipation, l'arrêt de la prise de protéines de lait de vache chez le nourrisson s'accompagne d'une amélioration sur le plan clinique [38].

1.4.3. Manifestations cutanées

Une atteinte cutanée peut se produire dans 10 à 39 % des cas [6].

Suivant le type de manifestations cutanées, les mécanismes en jeu sont différents (*Voir le tableau n°19 page 92*).

Ainsi, l'urticaire aiguë ou chronique et l'angioedème appartiennent aux réactions IgE-dépendantes se manifestant par la présence d'un prurit, de papules et d'un oedème (datant de plus de six semaines en chronique).

La dermatite atopique, de mécanisme à la fois IgE-dépendant et à médiation cellulaire, présente un prurit important associé à des poussées eczémateuses. Ces symptômes sont aussi retrouvés dans la dermatite de contact à mécanisme exclusivement IgE-non dépendant [38].

Les réactions cutanées de l'allergie alimentaire sont représentées majoritairement par l'eczéma, l'urticaire rentrant plutôt dans le cadre d'une manifestation d'anaphylaxie.

La place exacte de l'allergie alimentaire dans la dermatite atopique est encore mal définie. Cependant, il est considéré que plus la dermatite atopique débute tôt et les lésions cutanées sont sévères, plus l'allergie alimentaire joue un rôle dans l'aggravation, voire l'apparition des lésions. L'APLV pourrait atteindre 50 à 70 % des nourrissons ayant une dermatite atopique [37].

1.4.4. Manifestations respiratoires

L'atteinte respiratoire représente 20 à 30 % des cas [6].

Les manifestations respiratoires sont moins rencontrées lors d'allergie alimentaire, étant donné que la rhinite, la toux chronique et l'asthme sont plus liés aux pneumallergènes. Le déclenchement de ces manifestations lors d'un repas, en l'absence de sensibilisation aux pneumallergènes ou encore en cas de dermatite atopique associée permet d'évoquer l'allergie alimentaire [37].

Les symptômes aigus respiratoires à type de rhino-conjonctivite allergique sont IgE médiés. Ils se caractérisent par un prurit périorbitaire, des larmoiements, un érythème conjonctival, une congestion nasale, une rhinorrhée, des éternuements...

Les formes chroniques comme l'asthme, sont quant à elles, IgE-dépendantes et à médiation cellulaire. Les symptômes de l'asthme rassemblent une toux, une dyspnée et des sifflements.

Dans le syndrome de Heiner, le mécanisme semble être plutôt non IgE-médié. Ce syndrome rassemble différents éléments comme une pneumonie récidivante avec infiltrats pulmonaires, une hémosidérose, une anémie ferriprive et un retard staturopondéral. Dans le cadre de ce syndrome, le diagnostic diffère avec la recherche d'une éosinophilie, de précipitines lactées et une biopsie cellulaire [38]. (*Voir le tableau n°19 page 92*)

La recherche d'APLV doit être effectuée devant un asthme semblant réfractaire et s'il est associé à une dermatite atopique, à un RGO ou à des troubles digestifs.

L'APLV peut être à l'origine d'otites moyennes aiguës récidivantes ou d'otites séreuses résistantes au traitement chirurgical avec une adénoïdectomie et un drain transtympanique [37].

IgE-médiés	
Gastro-intestinaux	Syndrome oral, anaphylaxie gastro-intestinale
Cutanés	Urticaire, angio-oedème, rash et flush morbiliformes
Respiratoires	Rhino-conjonctivite aiguë, bronchospasme (wheezing)
Généraux	Choc anaphylactique
Mixtes : IgE- et non IgE-médiés	
Gastro-intestinaux	Oesophagite allergique à éosinophiles, gastro-entérite allergique à éosinophiles
Cutanés	Dermatite atopique
Respiratoires	Asthme
Non IgE-médiés	
Gastro-intestinaux	Entérocolite induite par les protéines alimentaires, proctocolite induite par les protéines alimentaires, maladie coeliaque
Cutanés	Dermatite de contact, dermatite herpétiforme
Respiratoires	Hémosidérose pulmonaire induite par les aliments (syndrome de Heiner)

Tableau n°19 : Tableaux cliniques de l'allergie alimentaire [37].

I.5. Diagnostic

Le diagnostic de l'allergie alimentaire aux protéines de lait de vache passe par différentes étapes : l'anamnèse, les tests cutanés, les tests biologiques, l'éviction alimentaire et les tests de provocation par voie orale (TPO) et labiaux [42].

L'exploration d'une APLV IgE-dépendante comporte les tests cutanés, le dosage des IgE spécifiques et le test de provocation par voie orale. Les patch-tests quant à eux sont utilisés dans l'allergie non IgE-dépendante [45].

I.5.1. Interrogatoire et histoire clinique

La recherche de la cause des symptômes cliniques se manifestant chez un enfant comporte en premier lieu un interrogatoire d'une vingtaine de minutes au moins.

Dans un premier temps, il faut s'attacher aux antécédents d'atopie familiale. En effet, plus le sujet est jeune (nourrisson et jeune enfant), plus ils ont de poids. Les données du CICBAA montrent que 66,7 % des enfants ayant une allergie alimentaire ont une atopie parentale voire bi-parentale dans 17,2 % des cas.

Le rythme d'apparition des symptômes est aussi important. En effet, la survenue en post-prandial de manifestations cliniques permet de mettre en avant le diagnostic d'allergie alimentaire. La proximité de l'ingestion et de l'apparition des symptômes est retrouvée dans les allergies immédiates IgE-dépendantes.

Lorsque les symptômes touchent plus d'un organe cible (urticaires et troubles digestifs, dermatite atopique et reflux gastro-oesophagien...), la suspicion d'allergie alimentaire est très forte étant donné que c'est une maladie allergique systémique [41].

Pour finir, les habitudes alimentaires doivent aussi être étudiées. Il faut rechercher la fréquence de la consommation des aliments, le type d'alimentation, les préférences ou dégoûts alimentaires ou encore des modifications récentes du régime alimentaire [42].

En ce qui concerne l'allergie aux protéines de lait chez le nourrisson, l'étude des habitudes alimentaires est plus simple puisque le seul aliment utilisé est le lait. Des manifestations cliniques telles que des vomissements ou des diarrhées après la prise de biberons sont évocatrices d'une APLV. De même, l'apparition d'une dermatite atopique dans les semaines suivant l'introduction de lait artificiel est un signe d'appel pour poser le diagnostic d'APLV [42].

I.5.2. Enquête alimentaire

Lors de la suspicion d'allergie alimentaire, il est conseillé de tenir un journal alimentaire pendant une semaine au moins. Ce journal contient le menu de chaque repas avec l'heure, le recueil quotidien des étiquettes des aliments industriels, ainsi que les symptômes

allergiques et leurs horaires. Ces éléments permettent de repérer des allergènes masqués, ou encore d'observer une relation chronologique entre un aliment et des symptômes.

Pour les nourrissons atteints d'APLV, l'enquête est ramenée au type de lait : lait maternel, poudre de lait industrielle, hydrolysats de protéines...^[41]

I.5.3. Tests cutanés

Les extraits d'allergènes d'origine bovine (dont le lait de vache) ont été retirés du marché par l'agence du médicament, les tests cutanés sont donc effectués à l'aide d'une goutte de la formule de lait utilisée pour nourrir l'enfant.

Lorsqu'un enfant ingère plus de 500 mL de lait par jour, il est raisonnable d'effectuer une effraction cutanée avec le lait habituel.

Il vaut mieux tester également le beurre, qui contient une faible quantité de protéines du lait. Ainsi, la positivité d'un test cutané pour le beurre traduit généralement une APLV plus sévère. Lorsque le test au beurre est négatif les enfants peuvent en consommer.

La caséine, utilisée également comme additif alimentaire et médicamenteux de divers onguents, peut être incluse dans les tests cutanés. Elle est disponible au catalogue de la Coopération Pharmaceutique Française (Cooper).

Devant une APLV, des tests doivent être pratiqués sur les produits suivants : caséine, beurre, soja, boeuf, veau, lait de soja, hydrolysats poussés de lait (Pregestimil[®], Nutramigen[®], Alfaré[®], Néocate[®]...). Cette recherche permet de guider la substitution, mais aussi de dépister d'éventuelles allergies aux formules de substitution^[6].

I.5.3.1. Prick-tests

Les prick-tests, pratiqués essentiellement par des allergologues, témoignent d'une sensibilisation IgE dépendante apte à provoquer la libération de médiateurs chimiques, indispensables à la mise en place d'une réaction clinique. Ils peuvent traduire des sensibilisations croisées, mais elles sont plus limitées que la réactivité croisée *in vitro* (détermination fréquente par des IgE spécifiques). C'est un test indolore, ne faisant pas saigner.

Le principe du prick-test est basé sur des piqûres épidermiques, ce qui signifie que l'allergène est introduit dans l'épiderme sans effraction des vaisseaux dermiques. Ces tests peuvent être pratiqués à tout âge, en sachant que la peau du nourrisson de 3 mois est normalement réactive dans 90 % des cas et celle d'un bébé de 10 jours l'est dans 66 % des cas.

Il y a très peu de risques de réactions généralisées (0,005 % chez le nourrisson de moins de 6 mois).

Lors de ces tests, le témoin négatif est assuré par une solution au sérum salin et le témoin positif par un agent histaminolibérateur, comme la codéine. Généralement, on considère que le test à l'allergène est positif si le diamètre de l'œdème équivaut au moins à celui du témoin à la codéine [41].

Un diamètre d'induration du prick-test au lait de vache supérieur à 8 ou 15 mm, suivant les études, est corrélé à une valeur prédictive positive respective de 90 à 95 %, rendant le TPO inutile. Un diamètre du prick-test à l'extrait de caséine supérieur à 3 mm permet de classer correctement les enfants dans plus de 80 % des cas.

I.5.3.2. Patch-tests

Les patch tests sont des épicutanéoréactions mettant en évidence une sensibilisation de type retardé à médiation cellulaire. En effet, certaines allergies alimentaires ne sont pas liées à des IgE spécifiques mais traduisent une sensibilisation de type retardé, liée à une activité lymphocytaire T (souvent retrouvé dans l'APLV du nourrisson). Ce test diagnostique de l'APLV est aussi utile chez les enfants atteints de dermatite atopique.

Ils sont réalisés à l'aide de cupules *Finn Chambers* de grande taille (12 mm), où une goutte de lait de vache est mise au contact de la peau pendant 48 h. La lecture se fait idéalement au bout de 72 h par rapport à un témoin. Il existe aussi un patch-test au lait prêt à l'emploi, disponible en officine de ville depuis mars 2007, le *Diallertest*[®] [41].

I.5.3.3. Cas particulier : le Diallertest[®]

Chez un enfant présentant une symptomatologie digestive ou cutanée chronique voire récidivante (diarrhées, coliques, vomissements, douleurs gastro-intestinales... ou dermatite atopique...), le *Diallertest*[®] est indiqué en première intention. En effet, ces symptômes sont le plus souvent secondaires à un mécanisme non IgE-dépendant, et les prick-tests ou le dosage des IgE spécifiques sont souvent négatifs.

Le *Diallertest*[®] est un matériel prêt à l'emploi spécifique pour tester l'allergie aux protéines du lait. Il contient deux patchs, un patch témoin et un autre avec les protéines du lait de vache. Ces deux patchs se posent en même temps, dans le haut du dos de l'enfant, au niveau des omoplates, sur une peau saine. Ils sont retirés au bout de 48 heures et le médecin fait la lecture 24 heures après le retrait.

Un test positif donne une plaque érythémateuse, souvent rugueuse, parfois avec des vésicules, telle une lésion d'eczéma. Il y a très peu de faux positifs avec ce test. Par contre, chez le très jeune nourrisson, il est possible d'obtenir des faux négatifs, c'est pourquoi lors de forte suspicion, un régime d'exclusion d'épreuve au lait doit tout de même être envisagé.

Comme pour tout test allergique, l'enfant ne doit prendre aucun antihistaminique ou corticoïde au moins une semaine avant la réalisation du test [46].

1.5.4. Dosage des IgE spécifiques

La détection d'IgE spécifiques est intéressante pour quatre aliments : lait, oeuf, arachide et poisson [41] seulement si le mécanisme immunologique implique des IgE [46].

Ce test est disponible pour le lait de vache et les protéines du lait (alphalactalbumine, bêta-lactoglobuline et caséines) [6]. Suivant les études, les concentrations en IgE permettant de prédire une APLV varient entre 3,5 kU/L à 88,8 kU/L. Néanmoins, ces concentrations évoluent avec l'âge, les signes cliniques, l'origine géographique et ne permettent donc pas de les recommander en test de routine [45].

Il existe cependant une corrélation entre la concentration des IgE dirigées contre le lait de vache et la positivité du TPO. Un taux d'IgE spécifiques anti-lait supérieur à 32 kUI/L avec la technique Cap[®] est associé à une positivité du test de provocation par voie orale dans plus de 95 % des cas, posant le diagnostic d'APLV. Les nourrissons ayant des tableaux cliniques plus variés (divers signes cutanés, signes digestifs...) avec des IgE au lait supérieur à 5 kU/L présentent une allergie alimentaire au lait dans 90 % des cas [47].

Le suivi des taux des IgE spécifiques est un bon moyen pour guider l'âge de réintroduction du lait de vache. Une diminution des concentrations d'IgE spécifiques orientera vers une réintroduction plus précoce, alors que des taux stables ou élevés la retardera [6]. Une diminution de 99 % de la valeur des IgE sur 12 mois est associée à une probabilité de guérison de 94 % [47].

1.5.5. Test de provocation labiale et orale

Ces tests permettent de prouver l'allergie alimentaire. A part le dosage du taux d'IgE spécifiques, le test de provocation orale standardisé reste l'étalon-or du diagnostic.

I.5.5.1. Test de provocation labiale

Le test de provocation labiale est idéal dans le cadre d'un premier diagnostic chez le jeune enfant puisqu'il ne nécessite pas de surveillance hospitalière. Il est cependant moins sensible que le test de provocation orale. En cas de négativité de ce test, il est nécessaire de réaliser celui par voie orale. De plus, il peut rester positif alors que la tolérance orale s'est installée.

Le principe de ce test est de déposer sur un côté de la lèvre inférieure une goutte de l'aliment dilué dans de l'eau (le lait dans ce cas). Le sujet doit garder la bouche semi-ouverte pendant 1/4 d'heure (pendant la sieste chez le nourrisson).

La réaction décrite peut être classée suivant différents grades :

- Grade 1 : rougeur de la lèvre au contact (non significatif) ;
- Grade 2 : oedème possible de la lèvre et apparition d'urticaire sur le menton ;
- Grade 3 : extension de l'érythème ou urticaire sur la joue homolatérale et possibilité d'hyperémie conjonctivale, larmoiement et légère rhinorrhée homolatérales ;
- Grade 4 : signes à distance avec rash sur eczéma des plis, toux, sibilances, nausées (exceptionnel) [41].

I.5.5.2. Test de provocation orale (TPO)

Les tests de provocation orale suivent une procédure standardisée de simple aveugle (chez le jeune enfant) ou de double aveugle (TPO SA ou DA). En effet, de nombreux symptômes subjectifs et même objectifs peuvent apparaître sous l'effet du stress. Il faut donc comparer le test avec l'aliment à celui avec le placebo dans des conditions d'objectivité.

En principe, les TPO sont réalisés avec l'aliment natif afin de refléter la situation réelle. Le placebo constitue un véhicule non allergénique, souvent coloré et aromatisé (compote de pomme, purée de pomme de terre, amidon de maïs), où l'aliment à tester est inclus. Le lait est administré à des doses croissantes jusqu'à atteindre la dose habituellement consommée, à intervalles réguliers pendant une période moyenne de trois heures. On détermine la positivité du TPO avant de lever la procédure en insu et d'identifier le produit testé (placebo ou aliment).

Ces tests doivent être effectués en milieu hospitalier. Ils permettent tout d'abord de distinguer une simple sensibilisation d'une allergie vraie et de fixer un seuil réactogène. D'autre part, ils sont utilisés dans le suivi de l'évolution naturelle de l'allergie qui est liée à l'installation de la tolérance immunologique au niveau intestinal.

Dans 3 % des cas, les TPO sont faussement négatifs, en particulier lors d'allergies gastro-intestinales. Si un doute persiste, un test d'introduction quotidien en ouvert est réalisé après une période d'éviction sur une dizaine de jours [41].

I.5.6. Test de perméabilité intestinale

Ils sont surtout utilisés lorsque les signes digestifs sont prédominants dans la symptomatologie du nourrisson. Ce test est alors associé à un test de provocation par voie orale.

Il consiste en l'ingestion de deux sucres : mannitol et lactulose. En effet, une hyperperméabilité intestinale induite par l'ingestion de l'allergène alimentaire peut alors être observée [41].

1.5.7. Régimes d'éviction d'épreuve

Ce type de régime peut être pratiqué par le pédiatre lorsqu'il envisage une allergie au lait chez un nourrisson. Son hypothèse est confirmée lors de la disparition des symptômes avec la substitution par un hydrolysat.

Cette technique présente ses limites lors d'allergies alimentaires multiples, de plus en plus fréquentes, ou lors d'allergies inattendues aux hydrolysats même poussés de protéines de lait. Ce dernier cas peut représenter jusqu'à 10 % des allergies au lait de vache [41].

1.5.8. Conclusion

Les tests cutanés sont réalisés avant les tests biologiques ou les tests de provocation. Cet ordre de diagnostic permet sur le plan économique de mettre en place une démarche moins onéreuse [41].

Il ne faut pas oublier que la positivité des prick-tests et des IgE ne traduit qu'une sensibilisation et non une APLV [47].

En règle générale, si le prick-test est négatif, il est recommandé de pratiquer un patch-test. Si le prick-test est positif avec un diamètre d'induration supérieure à 9 mm, le diagnostic s'oriente vers l'APLV. Si le diamètre est inférieure à 9 mm, l'identification des IgE spécifiques est nécessaire. Si le diagnostic de l'APLV est posé, il faut éviter de pratiquer en systématique des TPO [41]. (*Voir la figure récapitulative n°6 page 99*)

Au final, en cas de réaction de type immédiat, il faut réaliser un prick-test et un dosage des IgE spécifiques. En cas de symptomatologie digestive ou cutanée chronique, les patch-tests sont beaucoup plus sensibles que les prick-tests ou les IgE spécifiques, avec une positivité chez 80 % des enfants atteints d'APLV [41]. Cependant, ces derniers n'apportent qu'une petite aide dans le diagnostic d'une allergie non IgE médiée, et il faut alors insister sur la pratique d'un régime d'épreuve pendant un mois [47]. Ainsi, l'utilisation en première intention de l'un ou l'autre de ces tests dépendra de la symptomatologie présentée par l'enfant [46].

De plus, le fait de coupler un seuil de positivité des prick-tests au lait de vache avec un taux seuil des IgE permet aussi de limiter le recours au TPO pour prouver l'APLV. Ainsi, le TPO est pratiqué lors de probabilité de guérison, ou lorsqu'il est impossible de conclure à une allergie et/ou à sa sévérité. Le TPO n'est effectué que si son résultat modifie l'attitude thérapeutique, en précisant l'éventuelle éviction et son degré et/ou pour définir la composition de la trousse d'urgence.

L'avenir des méthodes diagnostiques porte sur la détection des IgE visant les fractions des protéines du lait de vache proches des épitopes, ceci étant actuellement possible grâce à la technique en micro-array. À terme, cette technique couplée à la clinique devrait permettre

d'établir pour chaque patient un profil de sensibilisation protéique facilitant le diagnostic d'APLV. Ainsi, il serait possible de mieux prédire sa sévérité, d'évaluer les risques de réactions croisées, et de moduler les conseils d'éviction alimentaire [47].

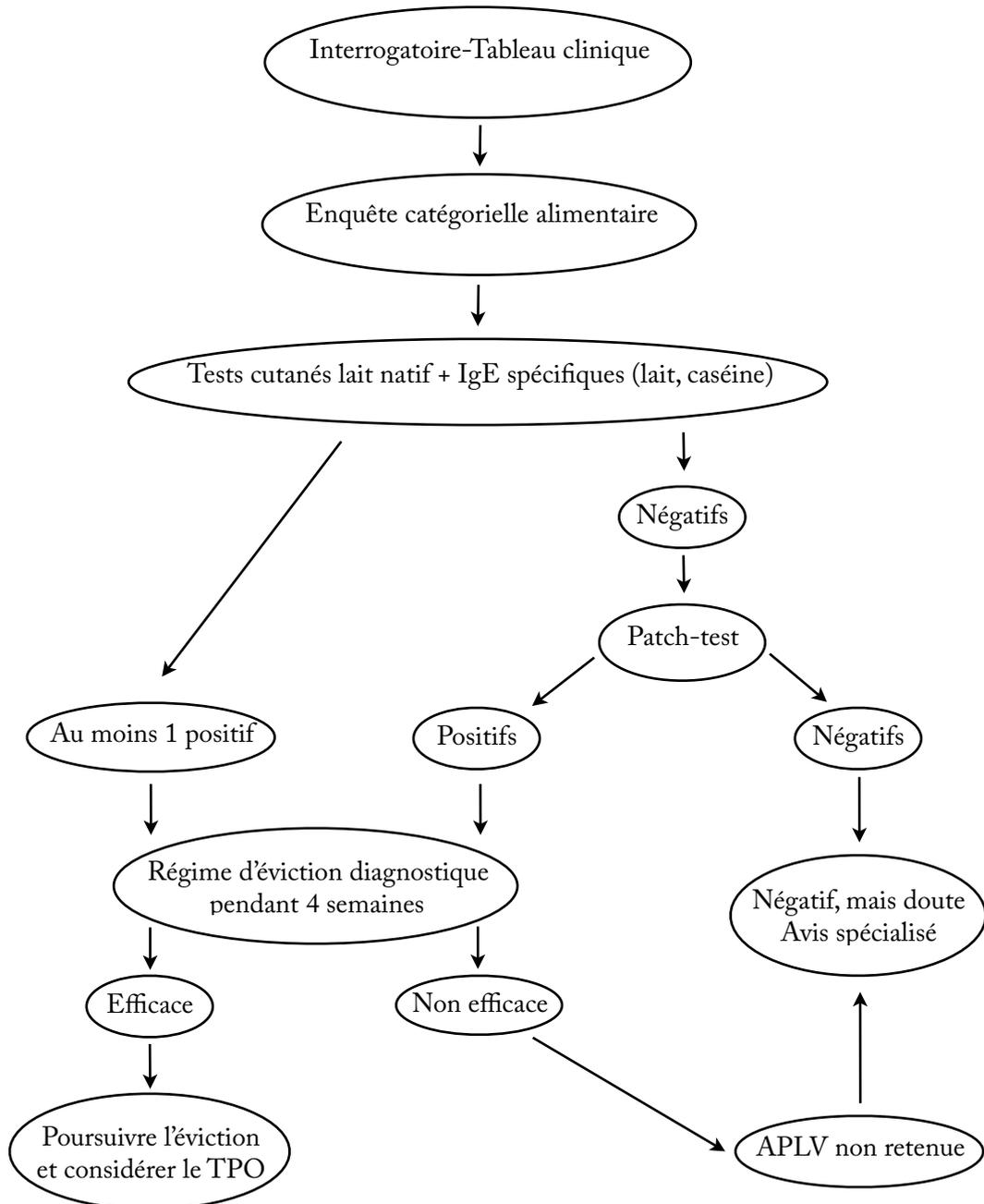


Figure n°6 : Arbre décisionnel lors du diagnostic d'APLV [45].

I.6. Evolution et pronostic

Les différentes études menées montrent que l'évolution et le pronostic de l'allergie ou de l'intolérance au lait de vache sont bons de manière générale. En effet, vers l'âge de un an, le taux de rémission varie entre 45 et 55 %. Vers trois ans, il peut atteindre 85 % et plus de 90 % des enfants seront guéris à l'âge de 15 ans [38].

L'acquisition d'une tolérance aux protéines du lait de vache s'accompagne d'un taux initial d'IgE sériques spécifiques bas et/ou diminuant avec un régime d'éviction, d'une perte de la réactivité cutanée et de l'absence d'autres allergies alimentaires associées. Par contre, un taux élevé d'IgE sériques spécifiques associé à une allergie plus orientée vers les caséines et leurs épitopes linéaires révèle une APLV pouvant s'avérer persistante [42]. (*Voir le tableau suivant n°20 page 100*)

L'APLV peut s'associer à une autre allergie alimentaire dans 18 % des cas, à un asthme dans 41 % des cas ou encore à une rhinite allergique dans 31 % des cas [45]. L'évolution de l'IPLV-APLV est plus favorable chez les enfants dont l'allergie est non-IgE médiée par rapport à celle IgE médiée. Lors de cette dernière, l'APLV sera plus facilement suivie par d'autres allergies alimentaires, un eczéma...[38]

APLV	Persistante	Guérie
Signes cliniques immédiats	Non significatif	Non significatif
Signes retardés	4 % à l'âge de 4 ans	96 % à l'âge de 4 ans
Autres allergies alimentaires associées	35 %	65 %
Régime d'éviction	Peu suivi	Correct
IgE anti-lait (kUA/L)	> 14,3 augmentation	< 14,3 diminution
IgE anti-caséine (kUA/L)	> 20,2 augmentation	< 20,2 diminution

Tableau n°20 : Les facteurs prédictifs d'une évolution favorable de l'APLV [48].

I.7. Prise en charge de l'APLV

La prise en charge de l'APLV, comme toute allergie alimentaire, peut se dérouler en trois temps avec un traitement d'urgence, la mise en place d'un traitement préventif et dans certains cas celle d'un traitement de fond encore appelé immunothérapie [42].

Lorsqu'un enfant présente une réaction sévère après l'ingestion de protéines du lait, une prise en charge symptomatique d'urgence peut s'imposer [38].

Une fois le diagnostic posé, tout le traitement de l'APLV repose sur l'éviction pure et simple des protéines lactées bovines jusqu'à l'acquisition possible d'une immuno-tolérance, classiquement obtenue avant l'âge de 3 ans. Il faut également retarder la diversification alimentaire, en particulier pour les aliments ayant un fort pouvoir allergisant [49].

Lorsque la tolérance orale ne se met pas en place naturellement, il peut être envisagé lorsque l'enfant grandit de mettre en place une immunothérapie, permettant au final d'inclure à nouveau les protéines de lait dans l'alimentation de l'enfant allergique [45].

I.7.1. Traitements de l'urgence

Suivant le degré de réactivité et les symptômes manifestés, le traitement d'urgence peut comporter des antihistaminiques, des corticoïdes, des bronchodilatateurs et de l'adrénaline. Le médecin ou le SAMU devront être contactés immédiatement lors de manifestations graves, d'autant plus chez le nourrisson.

Il faudra, dans tous les cas, constituer une trousse d'urgence, toujours à disposition pour faire face à toutes manifestations allergiques ultérieures de type immédiat, précoce ou même retardé. Cette trousse comprend généralement :

- Médicaments par voie injectable : adrénaline ANAPEN® stylo auto-injectable, corticoïdes injectables d'action rapide, antihistaminiques injectables ;
- Médicaments par voie orale : corticoïdes oraux (SOLUPRED®), antihistaminique H1 ;
- Médicaments par voie inhalée : bronchodilatateurs (spray, poudre) [38, 41].

I.7.1.1. Adrénaline

L'adrénaline doit être utilisée lors d'anaphylaxies graves avec pronostic vital (oedème laryngé asphyxiant, choc anaphylactique, réactions systémiques sévères, asthme aigu grave sans réponse à des inhalations de β 2-stimulants dans les cinq premières minutes).

Elle existe sous forme de stylo auto-injectable ANAPEN® avec une dose unique de 0,15 mg en usage pédiatrique (jusqu'à 20 kg) ou de 0,30 mg au delà de 20 kg ou chez l'adulte. Si nécessaire, une nouvelle dose peut être injectée au bout de 10 à 15 minutes. Il est préconisé

d'effectuer l'injection par voie intramusculaire à la face antérolatérale de la cuisse. Ce médicament peut être conservé à une température ne dépassant pas 25 °C dans son conditionnement primaire d'origine [42, 50].

I.7.1.2. Corticothérapie par voie générale

Le délai d'action des corticoïdes est relativement long (1 à 3 heures). L'adrénaline et les bronchodilatateurs restent les premiers médicaments à envisager lors d'un choc anaphylactique. Ils permettent d'inhiber la réaction cellulaire inflammatoire et la production de cytokines vaso-perméantes.

Par voie générale (per os ou IV), les corticoïdes (méthylprednisolone, prednisone ou prednisolone) sont administrés à la dose de 2 mg/kg.

Dans la trousse d'urgence, le patient doit avoir à sa disposition un corticoïde per os prêt à l'emploi comme CÉLÈSTÈNE® buvable ou SOLUPRED® orodispersible [41].

I.7.1.3. Bronchodilatateurs

Les β_2 -agonistes d'action rapide permettent de lever immédiatement le syndrome obstructif expiratoire (asthme aigu grave). Ils sont disponibles sous forme inhalée ou injectable avec BRICANYL®.

Les parents doivent posséder pour leur enfant une chambre d'inhalation leur permettant d'administrer le produit par voie respiratoire. En début de gêne respiratoire, la prise recommandée est de deux à trois bouffées à renouveler trois minutes plus tard, puis encore trois minutes plus tard en cas d'absence d'amélioration.

En cas de non régression des symptômes, le BRICANYL® injectable ou l'adrénaline injectable doivent être administrés [41].

I.7.1.4. Anti-histaminiques

La prescription d'anti-histaminiques à demi-vie courte dans le cadre de l'allergie alimentaire est limitée aux crises d'urticaire aiguës. Il est utilisé généralement la dexchlorphéniramine POLARAMINE® injectable ou sirop ou comprimés.

D'autres anti-histaminiques non sédatifs en sirop, gouttes ou comprimés peuvent être présents dans la trousse d'urgence (loratadine CLARYTINE®, desloratadine AERIUS®, lévocétirizine XYZALL®, cétirizine ZYRTEC®...) [41].

1.7.2. Régime d'éviction

Il est indispensable de tenir compte des conséquences nutritionnelles pouvant être entraînées par un régime d'éviction chez des enfants souffrants d'APLV. En effet, le régime ne doit pas créer de carences en énergie, nutriments, vitamines et minéraux, qui sont indispensables au bon développement staturo-pondéral du nourrisson et du jeune enfant. La prescription et le suivi des régimes d'éviction doivent donc faire l'objet d'un travail conjoint entre l'allergologue et la diététicienne [51].

1.7.2.1. Le choix de la formule de substitution

1.7.2.1.1. Les formules à utiliser

Pour un enfant atteint d'APLV, les besoins nutritionnels liés à l'âge sont assurés en première intention par des formules dont les protéines ont subi une hydrolyse extensive ou poussée (obtenue par voie enzymatique ou dégradation à la chaleur de façon à réduire la teneur en résidus allergéniques). La définition d'un hydrolysats extensif est d'être toléré par 95% des allergiques aux protéines du lait de vache. Cette notion implique qu'environ 5 % des nourrissons allergiques ne toléreront pas ces hydrolysats. Les nourrissons atteints d'allergies alimentaires multiples et/ou d'APLV sévère associée à l'allergie aux hydrolysats de protéines de lait doivent alors utiliser une formule de substitution à base d'acides aminés de synthèse ne présentant pas de risque allergique pour eux [45].

Il existe des hydrolysats de protéines du lactosérum (Alfaré®, Pepti-Junior®) et des hydrolysats de caséine (Nutramigen®, Prégestimil®, Galligène®), adaptés à la substitution du lait dans l'APLV (*Voir le tableau n°21 page 104*). Il est spécifié pour Prégestimil® que le PM maximal des peptides résiduels est de 2 000 Da.

Les substituts du lait sont des produits relativement onéreux, cependant une prise en charge au tarif LPPR est accordée par les caisses de sécurité sociale lorsque la prescription initiale est hospitalière [49]. Cette prise en charge est assurée pour les produits du *tableau n° 21 page 104* en cas d'APLV avérée, à l'exception de Prégestimil®. Pour ce dernier, il est précisé que la prise en charge est assurée pour les enfants atteints du syndrome de malabsorption ou en cas de diarrhées aiguës du nourrisson de moins de six mois. Le diagnostic pour obtenir le remboursement doit être posé dans un établissement de santé comportant une activité spécialisée dans le suivi de cette affection [52].

Lorsqu'un enfant déclare une allergie aux hydrolysats poussés de protéines, il est conseillé d'utiliser en deuxième intention une formule à base d'acides aminés. Il faut éviter de remplacer un hydrolysats extensif par un autre hydrolysats du même type, afin de ne pas déclencher ou aggraver les manifestations allergiques aux protéines de lait de vache préexistantes [53].

Composition pour 100 mL	Hydrolysats de caséines (100 %)					Hydrolysats de protéines de lactosérum (100 %)	
	Prégestimil® B/400 g	Nutramigen® LGG B/400 g		Novalac Allernova AR® B/400 g	Galliagène® B/450 g	Peptijunior® B/450 g	Alfaré® B/400 g
		1	2				
Dilution/100mL	13,5 %	13,6 %	14,6 %	13,5 %	12,9 %	12,8 %	14,2 %
Énergie (kcal/kJ)	68/280	68/280	68/285	66,8/279,3	66/275	66/276	71/298
Protéines hydrolysées (g)	1,89	1,9	1,7	1,6	1,6	1,8	2,1
Âge d'utilisation	Nourrisson et enfant en bas âge	Jusqu'à 5-6 mois	Au delà de 5 mois	Jusqu'à 36 mois	Jusqu'à 6 mois puis avec alimentation diversifiée	Nourrisson et enfant en bas âge	Nourrisson et enfant en bas âge
Tarif LPPR (€)	13,80	13,80	11,96	13,80	15,64	15,64	11,96
Prix public (€)	21,30	21,30	18,46	/	24,14 (PLVP)	24,14	18,46
Laboratoire	Mead Johnson Nutrition	Mead Johnson Nutrition		Menarini France	Nutricia Nutrition Clinique	Lactalis Nutrition Santé	Nestlé

Tableau n°21 : Substituts du lait à base d'hydrolysats poussés de protéines [50].

I.7.2.1.2. Les « laits » à ne pas utiliser

I.7.2.1.2.1. Laits dits « hypoallergéniques » ou HA

Les laits appelés « hypoallergéniques » sont des laits ayant subi parfois un traitement thermique et dont les protéines sont faiblement hydrolysées. Ils ne sont donc pas adaptés à l'APLV [41]. Ces laits HA sont des hydrolysats partiels de protéines du lactosérum et de caséines. Ils contiennent généralement du lactose.

Ces laits portent différents noms suivant le laboratoire qui les commercialise : Blédilait HA®, Enfamil HA®, Gallia HA®, Guigoz HA®, Milumel HA®, Modilac HA®, Novalac HA®, Picot HA®...

Les laits HA admettent des peptides résiduels de 6 000 Da et plus, ainsi Nidal HA® contiendrait 30 % de peptides de poids moléculaire supérieur à 5 000 Da. L'allergénicité résiduelle des hydrolysats partiels a été constatée lors de l'étude de la réponse proliférative des lymphocytes du cordon ou de celle de clones lymphocytaires T spécifiques de la caséine. En effet, l'hydrolyse des protéines du lactosérum génère des peptides ayant une réactivité croisée avec la caséine.

Du fait de cette allergénicité, les enfants ayant déclaré une allergie au lait de vache sont directement orientés vers des hydrolysats extensifs de protéines. L'ESPGHAN (European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) a recommandé des hydrolysats ne dépassant pas 1 300 Da. La Commission Européenne, quant à elle, a réglementé ces derniers en fixant leur contenu en protéines immuno-réactives à moins de 1 % du contenu total en substances azotées [43].

Il ne faut évidemment pas non plus utiliser de laits industriels ou de préparations pour nourrissons, étant donné qu'ils contiennent tous des protéines de lait de vache [49].

I.7.2.1.2.2. Laits des autres espèces animales

Les laits d'autres espèces animales comme la chèvre, la brebis, la jument, l'ânesse ou encore la chamelle sont contre-indiqués. En effet, les protéines retrouvées dans ces laits sont proches sur le plan structurel, même si elles ne sont pas présentes dans les mêmes proportions [45].

Sur le plan énergétique, le lait de chèvre comme le lait de vache, a un apport calorique correspondant aux recommandations des préparations pour nourrissons. Le lait de brebis quant à lui apporte trop d'énergie et le lait de jument trop peu.

Les apports protéiques des laits animaux sont trop importants de manière générale car ils constituent 180 à 240 % des apports recommandés.

D'un point de vue lipidique, le lait de chèvre correspond en quantité aux recommandations lipidiques, alors que le lait de brebis est trop gras et celui de jument trop maigre. De plus, par rapport au lait de femme, les lipides sont principalement des acides gras saturés, carencés en acides gras essentiels (acide linoléique et alpha-linolénique).

L'apport glucidique des laits animaux est faible. De même, la teneur en fer est parfois insuffisante. Par contre, les teneurs en calcium de ces laits sont très supérieures aux recommandations.

Sur le plan vitaminique, certains laits comme ceux de vache et de chèvre sont carencés en vitamine C, contrairement à celui de brebis. Le lait de chèvre est aussi carencé en vitamine B9. Les produits laitiers sont classiquement source de vitamines B2 et B12 [51].

(Se rapporter aux tableaux de la Partie II Chapitre IV)

I.7.2.1.2.3. Formules d'origine végétale

Les formules d'origine végétale à type de « jus » de riz, d'avoine, de noisette, d'amande ou de châtaigne ne sont absolument pas conseillées en tant qu'aliment de substitution pour le nourrisson. Ces laits végétaux ne sont pas adaptés d'un point de vue nutritionnel à la crois-

sance du petit enfant, puisqu'ils ne sont pas conformes à la réglementation régissant la composition des laits infantiles. De plus, ils pourraient favoriser le développement secondaire d'autres allergies alimentaires par le biais des réactions croisées à type amande/arachide ou châtaigne/ latex ou fruits du groupe latex (avocat, banane, kiwi) [45,51].

Sur le plan énergétique, la plupart des jus végétaux ne couvrent pas les besoins, avec par exemple seulement 32 kcal/100 mL pour l'avoine, 39 kcal/100 mL pour la noisette ou encore 47 kcal/100 mL pour le riz.

Les apports protéiques des jus végétaux sont insuffisants car trop pauvres en protéines et même carencés en acides aminés essentiels.

D'un point de vue lipidique, les jus végétaux ne sont pas assez riches puisque la valeur recommandée de 4,4 g/100 kcal n'est jamais atteinte. Ils sont de manière générale carencés en acides gras essentiels. Les laits d'amande, de noisette et de noix sont partiellement écrémés.

Ces formules végétales apportent peu de glucides et très peu de fer. Elles ne contiennent pas suffisamment de calcium, à moins d'être enrichies. De même, des carences apparaissent au sein de l'ensemble des vitamines apportées étant donné que ces formules végétales ne possèdent pas de vitamine D (indispensable dans la bonne utilisation du calcium), ni de vitamines B2 et B12 [51].

Il existe cependant des laits de substitution à base de protéines végétales, disponibles en pharmacie. Ces formules sont supplémentées en macro ou micronutriments ou demandent une supplémentation à côté, afin d'éviter toutes carences chez l'enfant. Leur utilisation nécessite donc impérativement l'avis du médecin ou du diététicien avant de les donner au nourrisson allergique.

Modilac Expert Riz[®] 1 et 2 sont des laits avec 100 % de protéines de riz hydrolysées et sans lactose, adaptés à l'alimentation du nourrisson allergique au lait de vache jusqu'à l'âge de 3 ans.

La Mandorle[®] lait d'amande Oméga calcium est une boisson instantanée en poudre 100 % naturelle très équilibrée. C'est une formule végétale à la pulpe d'amandes dégraissées, avec probiotiques, oméga 3 et calcium marin.

Bardo'Zym[®] (amandes et probiotiques), Bardo'Mill[®] (amandes au calci'corail) et Céréabib 2[®] sont des boissons végétales pouvant être utilisées chez un enfant allergique au lait de vache. Il faut cependant ajouter à la préparation, selon le mode d'emploi, des éléments annexes (du calcium, de l'huile d'onagre et de foie de morue pour les omégas 3 et 6...) indispensables pour éviter de créer des carences chez l'enfant.

Le soja constitue un cas particulier. En tenant compte de la fréquence des allergies associées à ses protéines, le soja et les substituts de laits à base de soja sont fortement déconseillés, plus particulièrement chez le nourrisson de moins six mois [49]. De plus, le lait de soja est riche en phytoestrogènes (isoflavones), pouvant avoir des répercussions sur le développement et le fonctionnement neuro-endocrinien et immunitaire selon des travaux expérimentaux chez l'animal.

Sur le plan énergétique, la valeur moyenne des préparations à base de soja est de 52 kcal/100 mL. Ces produits ne constituent donc pas un apport calorique suffisant pour le nouveau-né, même lorsqu'elles sont plus sucrées (aromatisées au caramel ou au chocolat) et atteignent environ 80 kcal/100 mL.

D'un point de vue protéique, les préparations à base de soja non spécifiquement destinées à l'alimentation du nourrisson apportent beaucoup trop de protéines (200 à 270 % des apports recommandés) et sont pauvres en méthionine et tryptophane.

Sur le plan glucidique, comme toutes les jus végétaux, les préparations à base de soja sont pauvres sauf lorsqu'elles sont supplémentées au sucre de canne [51].

Cependant, il existe des préparations à base de protéines entières isolées de soja telles que Gallia Soja®, Modilac Soja ou Expert Soja® et Enfamil Soya A+® respectant les recommandations nutritionnelles prévues pour le nourrisson. Ces dernières peuvent être utilisées chez des nourrissons de plus de 6 mois refusant les autres substituts adaptés aux enfants allergiques au lait de vache [50, 51].

I.7.2.1.3. Conclusion

Il existe de nombreuses publications présentant des cas de nourrissons carencés lorsque les substituts de laits conventionnels ont été remplacés par d'autres types de préparations non adaptées à l'alimentation du nourrisson. Ces enfants peuvent présenter alors, en plus de leur APLV, un retard staturo-pondéral, des oedèmes par hypoalbuminémie, une anémie, un rachitisme avec hypocalcémie...

Les substituts de lait sous forme d'hydrolysats poussés de caséines, d'hydrolysat de soja ou de mélange d'acides aminés présentent une composition de valeur nutritionnelle similaire aux laits premier ou deuxième âge, en accord avec les recommandations émises sur ce sujet. Un régime personnalisé sera mis en place pour chaque enfant, tenant compte de l'âge et du poids de chacun, et en établissant des quantités ainsi qu'une répartition journalière en nombre de biberons [51].

I.7.2.2. Les risques allergiques des hydrolysats extensifs

D'un point de vue immunologique, il a été vu précédemment que chaque protéine allergisante possède de nombreux épitopes séquentiels et conformationnels. L'hydrolyse des protéines de lait associée à un traitement thermique crée une dénaturation des protéines, entraînant la perte de leur structure tertiaire. Ainsi, les épitopes conformationnels disparaissent alors que le nombre d'épitopes séquentiels est seulement diminué.

Aucun hydrolysat n'élimine complètement la possibilité de trouver des protéines intactes, c'est pourquoi les fractions protéiques résiduelles mais aussi les petits peptides sont responsables de l'allergénicité des hydrolysats.

L'allergénicité croisée de ces hydrolysats avec les protéines du lait a été confirmée par immunoblot pour plusieurs peptides allergéniques, principalement entre 2 000 et 17 000 Da, dans Alfaré®, Peptijunior®. Elle a également été étudiée pour un peptide de 7 000 Da dans Nutramigen® et Prégestimil®. Les peptides de protéines du lactosérum de 950 à 14 000 Da peuvent encore être reconnus par les IgE spécifiques du lait. Cependant, seuls les peptides de 1 400 à 2 000 Da sont à l'origine de tests cutanés positifs.

Les manifestations cliniques et l'âge de survenue des allergies aux hydrolysats sont identiques à celles de l'APLV.

Lors de l'allergie aux hydrolysats des protéines du lactosérum, les prick-tests effectués sont clairement positifs. Des IgE spécifiques ont également été mises en évidence pour différents hydrolysats, dont Alfaré®.

De même, dans les allergies aux hydrolysats de caséine, les prick-tests sont positifs et les dosages d'IgE spécifiques peuvent être effectués [43].

Chez certains enfants, lorsqu'une allergie aux petits peptides résiduels des hydrolysats poussés de protéines de lait de vache se manifeste, seul le lait à base d'acides aminés peut être utilisé comme Néocate®, Néocate Advance® ou Nutramigen AA® suivant l'âge de l'enfant. Ces solutions d'acides aminés ne présentent en effet aucun allergène [49]. Pour un enfant de plus de 1 an, la consommation de 400 à 600 mL/j de Néocate Advance® est optimale. Ce lait peut être utilisé dans des recettes de desserts permettant de varier les formes et de s'adapter aux goûts de chaque enfant [51]. Ces formules à base d'acides aminés ont par contre un goût désagréable pouvant rendre difficile la prise alimentaire chez l'enfant.

Le coût de ces aliments est élevé mais un remboursement est possible avec une prise en charge au tarif LPPR par les régimes d'assurés sociaux. La prise en charge de ces trois produits est effectuée si le diagnostic d'allergie avérée aux hydrolysats de protéines est posé et si la prescription initiale est effectuée dans un établissement de santé comportant une activité spéciali-

sée dans le suivi de cette affection. Les prescriptions de suivi ultérieur, nommées renouvellements, peuvent alors être effectuées par le médecin traitant. Une réévaluation annuelle doit être effectuée soit par le spécialiste du service à l'origine de la prescription initiale, soit par un autre service du même établissement de soins, soit par un autre établissement de soins.

La prise en charge est réservée aux enfants de moins de 1 an pour Néocate®, de 1 an jusqu'à 10 ans pour Néocate Advance® et aux enfants de moins de 1 an pour Nutramigen AA® [52,53].

Composition pour 100 mL	Néocate® B/400 g	Néocate Advance®		Nutramigen AA® B/400 g
		Goût neutre	Goût banane/ vanille	
Dilution/100mL	14,7 %	25 %		13,6 %
Énergie (kcal)	70	100		68 pour 286 kJ
Équivalent protidique (g) avec 100 % d'AA libres	1,9	2,5		1,89
Tarif LPPR (€)	42,70	105,00	80,00	46,47
Prix public (€)	50,70 (PLVP)	125,00 (PLVP)	95,00 (PLVP)	55,18
Laboratoire	Nutricia Nutrition Clinique	Nutricia Nutrition Clinique		Mead Johnson Nutrition

Tableau n°22 : Substituts du lait à base d'acides aminés libres [50].

I.7.2.3. Un suivi diététique à tous les âges

I.7.2.3.1. Chez le nourrisson de moins de 6 mois

À cet âge, le lait constitue l'unique alimentation de l'enfant, et donc le seul apport pour couvrir tous ses besoins nutritionnels. Le lait maternel reste l'aliment de choix pour le nourrisson. Si l'allaitement ne peut pas être mis en place, l'enfant est nourri par des hydrolysats poussés de protéines de lactosérum, de caséines ou encore des formules à base d'acides aminés (pour les nourrissons ayant déclarés une allergie aux hydrolysats extensifs de protéines) [51].

En aucun cas, il ne faut utiliser de préparations de laits industriels ou de laits dits « hypoallergéniques ». Les préparations à base de soja sont également à éviter.

Ce type d'alimentation doit être impérativement poursuivi jusqu'à l'âge de 6 mois avant d'introduire d'autres aliments [49].

I.7.2.3.2. *Chez le nourrisson âgé de plus de 6 mois*

Chez l'enfant atteint d'APLV, le risque de déclarer d'autres allergies alimentaires n'est pas négligeable, il est donc recommandé de diversifier l'alimentation après 6 mois révolus, avec certaines exceptions suivant le type d'aliments (*Voir le tableau n°23 page 112*) [49].

La diversification permet d'augmenter les apports énergétiques. Il faut cependant veiller à ce qu'elle n'entraîne pas parallèlement une diminution des apports des substituts du lait. Il faut donc maintenir une consommation des substituts entre 650 et 700 mL/j répartie sur au moins trois repas journaliers. Cette répartition permet d'éviter l'apparition de carences dans l'alimentation de l'enfant. En effet, si les apports protéiques peuvent être complétés par la viande, les apports en calcium, fer ou vitamines sont essentiellement fournis par les substituts du lait. L'introduction de fruits et de légumes joue un rôle dans l'apport énergétique et celui de vitamine C [51]. Une supplémentation calcique médicamenteuse peut être parfois nécessaire lorsque la consommation de substituts est inférieure à 500 mL/j.

De plus, il faut prendre en compte la difficulté à utiliser des substituts du lait à base de protéines hydrolysées à cet âge en raison de leur goût fade et amer.

L'introduction de nouveaux aliments au sein du régime doit être faite précautionneusement, et un par un. Il est ainsi plus facile d'évaluer de façon précise leur tolérance [49].

Il est évidemment nécessaire de tenir compte de la liste établie au *paragraphe I.7.4.1 de la partie III*, afin d'éviter tous les aliments pouvant contenir des protéines.

I.7.2.4. **La durée du régime et la réintroduction aux protéines lactées**

La majorité des enfants allergiques aux protéines de lait de vache acquiert une tolérance immunitaire vis-à-vis de ces protéines au cours de la deuxième ou troisième année de vie. Le régime d'exclusion doit donc être poursuivi au moins jusqu'à l'âge de douze mois.

A ce moment, une épreuve de réintroduction est menée en milieu hospitalier, avec toutes les précautions nécessaires, avant d'autoriser l'instauration d'un régime normal. En cas d'échec, le régime d'exclusion est repris pendant 6 mois avant de tenter une nouvelle réintroduction à 18 mois. En cas de nouvel échec, des tentatives de réintroduction sont faites à l'âge de 2 ans, puis une fois par an [49].

En principe, un test de provocation labial est effectué en premier lieu. S'il est bien toléré, il est suivi d'un TPO [38]. La réintroduction se réalise progressivement avec un lait dilué. Les inductions de tolérance ne sont réalisées que chez un enfant beaucoup plus grand [39].

Aliments / Âge d'introduction	Après 6 mois révolus	Après 7 mois révolus	Après 1 an révolu	Après 3 ans révolus
Fruits <i>Sauf*</i>	X			
* <i>Kiwi et autres fruits exotiques (mangue, papaye, fruit de la passion, litchi)</i>			X	
Légumes <i>Sauf**</i>	X			
** <i>Céleri</i>			X	
Céréales	X (avec ou sans gluten)			
Viandes		X		
Poissons, crustacés			X	
Oeuf			X	
Fruits à coques : noix, noisettes, amandes et produits contenant de l'arachide				X

Tableau n°23 : Diversification alimentaire chez les enfants allergiques aux protéines de lait de vache [49].

1.7.3. Induction de la tolérance

L'induction de la tolérance peut être appelée immunothérapie spécifique (IT) ou encore désensibilisation spécifique. L'IT représente une approche thérapeutique pour des enfants non guéris à l'âge habituel de guérison. Le but de cette induction est de protéger les enfants allergiques contre des réactions lors d'ingestion accidentelle de lait de vache, et d'améliorer aussi leur qualité de vie [45]. Les indications de l'IT concernent surtout les allergies IgE dépendantes.

Les essais d'immunothérapie sont anciens en France (1956), cependant peu d'études randomisées ont été effectuées. L'IT a été testée par voie sous-cutanée, orale avec une progression très lente ou par une technique accélérée, sublinguale, épicutanée [47]. Les protocoles sont variés car ils ne sont pas encore standardisés. En effet, dans l'attente des résultats d'études de sécurité et d'efficacité des protocoles d'IT, il vaut mieux éviter de les recommander à grande échelle. Certains facteurs comme la dose réactogène (basse ou élevée) et la nature des symptômes de l'allergie ne sont pas encore bien définis [45].

1.7.3.1. L'immunothérapie par voie orale

Lors de l'IT par voie orale (IT LV), des quantités croissantes de lait de vache sont ingérées tous les jours, avec une dose d'entretien variable allant de 4,95 à 247 mL/j suivant les

protocoles. L'évolution de l'allergie alimentaire est appréciée après l'ingestion de la dose d'entretien pendant une durée de cinq à 24 mois suivant les études. Une tolérance est obtenue chez environ 70 % des patients.

L'IT LV permet d'augmenter le seuil de tolérance des aliments. Cependant, des effets secondaires sont observés chez tous les enfants dans la phase ascendante ou d'entretien du traitement, et peuvent même être augmentés par différents facteurs comme l'exercice, les infections respiratoires, la quantité de pollens. Sur une étude comprenant 25 enfants allergiques au lait de vache et à l'œuf, 64 % des enfants tolèrent la dose d'entretien. Mais après deux mois de nouvelle éviction de l'aliment, seulement 36% des enfants restent tolérants au lait ou à l'œuf. Durant la même période, 35 % des enfants du groupe contrôle deviennent tolérants à l'aliment [47].

I.7.3.2. L'immunothérapie par voie sublinguale

Le principe de l'IT par voie sublinguale (IT SL LV) est de déposer sous la langue de petites quantités de lait de vache, gardées deux minutes puis dégluties. La procédure est identique à celle de la désensibilisation aux pollens ou aux acariens. Après six mois de ce traitement, l'évolution de l'allergie est appréciée par un nouveau test de provocation à l'aliment.

Dans une étude préliminaire, l'IT SL LV a permis une guérison chez 50% des patients. Cette étude portait sur huit enfants, d'âge moyen 9,3 ans (6 à 17 ans) ayant une APLV IgE-médiée. La dose réactive était déterminée, avant le traitement et après six mois de traitement, par un dosage des IgE au lait et un TPO. De 0 à six mois, les enfants bénéficiaient d'une IT SL LV avec 0,1 à 0,8 mL de lait de vache sous la langue tous les jours (dose toujours inférieure à la dose réactive). Quatre enfants ont pu normaliser leur régime, deux ont amélioré leur dose réactive (de 8 à 93 mL et de 14 à 44 mL), un enfant est sorti de l'étude et le dernier n'a pas respecté les protocoles. Le point important à noter est qu'aucun effet secondaire n'a été rapporté [47].

I.7.3.3. Voie sublinguale ou orale, deux techniques complémentaires

Il n'existe pas d'études comparant ces deux techniques pour le lait de vache.

Si l'efficacité de la voie sublinguale est confirmée, son intérêt par rapport à l'IT par voie orale est essentiellement de travailler avec des doses de lait inférieures à la dose réactive et de limiter ainsi les effets secondaires potentiels à domicile. En effet, lors de l'induction de tolérance par voie orale, des réactions allergiques se manifestent fréquemment lors de la phase de progression hospitalière, mais aussi à domicile. La voie sublinguale est plus facile à mettre en œuvre et peut être réalisée à domicile, contrairement à l'IT par ingestion orale qui débute en hospitalisation, au moins pour les patients réagissant à de faibles doses.

Il est possible que ces deux techniques se complètent et s'adressent à des profils de patients différents qu'il faudra définir, afin de déterminer s'il est nécessaire de commencer le traitement directement par l'IT par voie orale ou de passer avant par l'IT SL LV [47].

I.7.3.4. Conclusion

Tous les patients ne répondent pas à l'immunothérapie, il est donc nécessaire de définir le profil des « répondeurs ». En pratique, il s'avère difficile de maintenir le seuil de tolérance nouvellement acquis, de normaliser le régime et plus encore d'acquérir une tolérance vraie au lait de vache. En effet, il est plus facile dans certains cas d'augmenter la dose réactive au lait de vache supportée par les patients au cours de l'immunothérapie.

Il est indispensable, suivant la technique mise en oeuvre, de définir les paramètres prédictifs d'une réponse favorable et ceux de l'acquisition de la tolérance [47].

I.7.4. Prévention de l'allergie alimentaire

I.7.4.1. Éducation thérapeutique

L'éducation thérapeutique des parents, mais aussi des enfants lorsqu'ils grandissent, est indispensable pour éviter des réactions par exposition accidentelle aux protéines du lait de vache. En effet, une étude récente chez 88 nourrissons souffrant d'APLV à un âge moyen de 32,5 mois a montré que 40 % des enfants allergiques avaient eu une réaction dans l'année précédente. Ces réactions, sévères dans 15 % des cas, faisaient suite à des réactions initiales qui ne l'avaient pas été [45].

Cette éducation passe systématiquement par un apprentissage de lecture des étiquettes permettant de constituer des listes d'aliments à éviter (*Voir le tableau n°23 page 115, 116*), mais aussi des listes de médicaments ou de produits de soins dermatologiques et cosmétiques pouvant contenir des protéines de lait.

En matière d'étiquetage des denrées alimentaires, certains allergènes alimentaires sont dits allergènes à déclaration obligatoire (ADO). La liste des ADO était réglementée par la directive européenne 2000/13/CE, puis a été actualisée par la directive européenne 2003/89/CE. La dernière modification, mise en place par la directive européenne 2007/68/CE, établit une liste de 14 ingrédients devant être mentionnés en toutes circonstances sur l'étiquetage des denrées alimentaires. Cette liste contient bien évidemment l'ADO « *Laits et produits à base de lait (y compris le lactose)* ». Elle intègre également une liste d'exemption des substances provenant d'ADO qui sont exclues de la directive 2000/13/CE. Ainsi pour le lait, deux ingrédients sont exclus, « *lactosérum utilisé pour la fabrication de distillats ou d'alcool éthylique d'origine agricole pour les boissons spiritueuses et d'autres boissons alcooliques* » et « *lactitol* » [54].

Il faut donc supprimer tous les produits comportant les mentions suivantes : **lait, protéines de lait, lactoprotéine, protéine de lactosérum de lait, lactis proteinum, caséine de lait, caséinate de lait, lactalbumine de lait, lactose de lait, margarine, crème, beurre** [41].

Il faut à tout prix éviter que le nourrisson ingère des aliments masqués du fait de l'insuffisance d'étiquetage ou d'une contamination.

Dans le domaine pharmaceutique, il faut également vérifier que les médicaments prescrits pour un enfant, ou dans de rare cas pour un adulte allergique aux protéines de lait de vache, ne contiennent pas de protéines de lait ou de dérivés de ces protéines (Baume Première dent® par exemple). De même, il faut rester vigilant avec les produits de parapharmacie pour les soins dermatologiques ou cosmétiques (shampooings), ils peuvent renfermer également des protéines de lait dans leur formulation [6].

Aliments	Autorisés	Interdits
Laits et produits laitiers	Lait de femme	Lait de vache sous toutes ses formes Laits pour nourrissons et laits de suite Laits pauvre en lactose : Diargal, O'lac, Al110, Diarigoz, HN25, Modilac sans lactose, Picot AD, Novalac Diarinova Tous les produits dérivés du lait : yaourts, petits suisses, fromage blanc, crèmes desserts Tous les fromages Lait de soja et dérivés (yaourt, crème) Laits de chèvre, brebis, jument et dérivés
Substituts du lait	Substituts du lait à base de protéines hydrolysées	Préparations à base de protéines de soja : Prosobee®, Gallia soja, Modilac soja, Nutricia soja, Prégomine® Laits hypoallergéniques
Viandes	Toutes <i>sauf boeuf, veau, génisse dans certains cas</i>	Viandes panées et cuisinées du commerce
Poissons	Tous <i>sauf si allergie associée</i>	Poissons panés et cuisinés du commerce
Oeuf	Oeuf entier	<i>Sauf si allergie associée</i>
Charcuterie	Jambon blanc de qualité supérieure	Jambon blanc 1 ^{er} choix Toutes les autres charcuteries

Aliments	Autorisés	Interdits
Féculents et dérivés	Pommes de terre Purées instantanées certifiées sans lait Pâtes ordinaires sans oeufs et lait Farines de céréales pures Pain ordinaire Semoule Riz Pâtisseries faites maison sans lait ni beurre Farines infantiles sans lait	Purées instantanées du commerce Toutes les autres pâtes y compris les cuisinées Pain grillé du commerce, biscottes, pain de mie, brioché ou au lait Toutes les viennoiseries Toutes les pâtisseries du commerce et les biscuits (<i>sauf certification sans lait</i>)
Légumes verts et secs	Tous, frais, surgelés ou en conserve au naturel	Soja Légumes cuisinés et potages industriels
Fruits	Tous, frais, en compote ou au sirop Fruits secs	
Petits pots homogénéisés	Fruits purs (sauf kiwi et fruits exotiques)	Légumes ou légumes-viande (sauf si certifiés sans lait)
Biscuits	Biscuits picot (présence d'oeuf)	Tous les autres, même ceux conseillés pour bébé
Matières grasses	Toutes les huiles Margarines spéciales : Vitaquell®, Wessana®	Beurre Crème fraîche Toutes les autres margarines
Produits sucrés	Sucre roux, blanc Sorbets faits maison Cacao pur Chocolat à cuire ou à croquer Bonbons et sucettes acidulés ou mentholés Confiture, miel, gelée	Chocolat au lait en tablette et en poudre Entremets, glaces, crème chantilly, certains sorbets du commerce contenant du lait sous forme cachée Nougats, dragées, caramels... Tous les autres bonbons
Boissons	Jus de fruits frais ou du commerce 100 % pur jus de fruits Eaux minérales gazeuses ou non Infusions	Toutes les boissons lactées Poudres pour boissons instantanées
Divers	Condiments purs Sel Herbes séchées	Condiments en poudre Sauces du commerce Potages du commerce

Tableau n°24 : Liste des aliments autorisés et interdits au cours de l'allergie aux protéines du lait de vache (régime sans lait et sans soja) [49].

I.7.4.2. Prévenir le risque alimentaire à l'école

Un enfant souffrant d'allergie ou d'intolérance alimentaire pose principalement des problèmes d'organisation et de responsabilité aux parents comme au personnel éducatif. Cet état d'esprit peut conduire des écoles à refuser l'admission d'un enfant allergique, ou certains parents à ne pas faire une déclaration pour l'allergie de l'enfant, l'exposant ainsi à des risques accrus.

Des dispositions ont été prises par les autorités publiques, avec la circulaire n°2003-135 de septembre 2003, pour améliorer la vie des allergiques dans les établissements scolaires. Cette circulaire traite de « l'accueil en collectivité des enfants et des adolescents atteints de troubles de santé évoluant sur une longue période », dont fait partie l'allergie alimentaire [42].

Le projet d'accueil individualisé (PAI) concerne les enfants des maternelles, du primaire, des collèges et des lycées, mais aussi les jardins d'enfants, les crèches, les haltes-garderies et les centres loisirs. Le PAI est un document écrit précisant le rôle de chacun et la complémentarité des interventions. Cette circulaire répertorie les dispositifs nécessaires pour assurer la sécurité de l'enfant allergique et aider à son intégration dans une des structures citées précédemment :

- L'enfant aura la possibilité de suivre un régime alimentaire même dans le cadre de la restauration collective : soit les services de restauration fournissent des repas adaptés au régime particulier défini par les recommandations du médecin prescripteur, soit l'enfant consomme sur place le repas fourni par les parents ;
- Un protocole de soins et d'intervention en cas d'urgence sera mis en place : appel du SAMU si nécessaire, protocole de soins d'urgences décrit en détails (signes d'appel, symptômes visibles, mesures à prendre, médecins à joindre, permanences téléphoniques accessibles et les éléments d'informations à fournir aux services d'urgences), trousse de médicaments, possibilité de prendre des médicaments par voie orale, inhalée et auto-injectable ;
- Prise en compte dans le déroulement des séquences pédagogiques, des contraintes liées à la pathologie de l'enfant ;
- La formation du personnel intervenant auprès de l'enfant ;
- Le renforcement du secret médical.

Toutes ces dispositions se mettent en place à la demande des parents et grâce au directeur de la structure. Elles mettent en collaboration l'enfant, sa famille, l'équipe éducative, le médecin traitant et le personnel de santé rattaché à la structure (médecin d'établissement).

Le médecin traitant de l'enfant adresse sous pli cacheté, avec l'autorisation des parents, au médecin de l'institution certains éléments comme :

- l'ordonnance indiquant avec précision le médicament à administrer : nom, doses, horaires ;
- les demandes d'aménagements spécifiques à apporter dans le cadre de la collectivité ;
- la prescription du régime alimentaire [38,55].

I.7.4.3. Allergovigilance

Au vue de l'augmentation croissante des maladies allergiques et des risques d'accidents graves associés, il apparaît nécessaire d'estimer leur fréquence en France. C'est pourquoi la mise en place d'études épidémiologiques, par le recueil de données du réseau d'allergovigilance, est importante.

Le réseau d'allergovigilance regroupe des allergologues libéraux ou hospitaliers qui étudient des données de type épidémiologique et réalisent l'expertise du risque allergique. Les données sont recueillies au sujet des aliments mais aussi des médicaments et de tout nouvel allergène. La communication entre les membres du réseau est établie par e-mail ou fax.

Le Centre coordonnateur est le service de Médecine Interne, Immunologie Clinique et Allergologie à l'Hôpital Central, Avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 54035 NANCY. En janvier 2009, le Réseau d'allergovigilance comportait 460 membres, dont 320 allergologues et 47 urgentistes.

Le réseau travaille sur trois objectifs principaux :

- Le premier but est la déclaration à tout moment des cas d'allergie léthale ou pré-léthale, c'est à dire ceux où la vie n'a été maintenue que par réanimation médicale et des soins intensifs.
- Le second but est d'obtenir des données précises sur la prévalence des allergies en population pédiatrique comme en population adulte, qu'il s'agisse de formes graves, courantes ou d'allergies correspondant à un aliment ciblé. Des données précises sont également recherchées dans le cadre de tableaux cliniques mal connus ou jusqu'ici difficilement identifiables.
- Le troisième but est l'évaluation permanente du risque allergique des nouveaux aliments. Cette évaluation s'appuie sur les données recueillies par l'AFSSA en amont (fréquence de consommation d'un aliment, dépistage d'accidents allergiques). Elle est utile à différents titres et peut notamment jouer un rôle dans la recherche systématique de sensibilisation croisée entre le nouvel aliment et les allergènes déjà connus de notre environnement.

Le réseau d'allergovigilance fonctionne sur le principe d'enquêtes prospectives de courte durée, préparées par les coordonnateurs afin d'éviter tous biais liés à une analyse rétrospective.

Il est possible de déclarer un accident par internet sur le site <http://www.cicbaa.com/>, en cliquant sur le logo « Déclarer un accident ». Le patient n'a plus qu'à remplir la fiche de déclaration d'accident allergique grave.

Pour toutes informations complémentaires, il est possible de contacter le Professeur Moneret-Vautrin coordinateur du Réseau [56].

Coordonnées :

Professeur DA Moneret-Vautrin
Service de Médecine Interne, Immunologie Clinique et Allergologie- Hôpital Central
Avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny
54035 NANCY

Adresse mail : reseau.allergovigilance@chu-nancy.fr

I.8. Allergies croisées

I.8.1. Avec le soja

Les allergies croisées avec le soja sont rares. Elles concernent 8 à 14 % des enfants atteints d'APLV. Elles sont plus fréquentes chez le nourrisson âgé de moins de 6 mois et dans les formes non immunologiques (47 % des cas) [45].

I.8.2. Avec la viande bovine

L'allergie associée à la viande bovine (boeuf, veau, génisse) est très rare, surtout lorsque la viande a été bien cuite. Il n'est pas forcé de l'exclure de manière systématique de l'alimentation de l'enfant. Elle peut être introduite avec précaution après 7 mois révolus et maintenue en fonction de la tolérance de l'enfant. En cas de doute, des tests cutanés peuvent être effectués pour rechercher une sensibilité associée à celle des protéines de lait de vache [49].

I.8.3. Avec les laits de chèvre et brebis

L'allergie aux protéines du lait de vache est souvent associée à une allergie aux protéines du lait de chèvre et/ou de brebis (LC LB). Il a été rapporté plus récemment, en nombre croissant avec les années, des allergies aux protéines de LC LB sans allergie associée au lait de vache. Les principales protéines impliquées sont les α_1 , α_2 et β -caséines de ces deux laits.

L'allergie aux LC LB est facile à diagnostiquer avec l'histoire clinique et la positivité des prick-tests et/ou le taux des IgE spécifiques. Par contre, les manifestations cliniques sont fréquentes pour des quantités infimes de LC LB. Le risque de cette allergie est lié également aux nombreuses présentations masquées de ce produit (pizza, fromages contaminés à la coupe, au contact, viande au fromage (cordon bleu), moussaka, pâtes cuisinées...).

Le taux de réaction croisée entre le lait de vache et les LC LB habituellement admis est de 92 %. Cependant, ce taux a été fixé grâce à une étude menée sur 26 enfants. Il est probable que sur une population plus importante présentant un panel plus large de manifestations cliniques de l'allergie, le taux de réaction croisée pourrait être plus faible, surtout en utilisant des produits dérivés des LC LB et non pas des laits frais. De plus, les traitements thermiques que subissent les LC LB permettent d'éliminer des protéines thermolabiles.

L'allergie aux protéines des LC LB sans allergie au lait de vache est plus fréquente chez les pollyallergiques parfois même après la guérison d'APLV (19 % des enfants). Les manifestations de cette allergie sont parfois plus sévères que dans d'autres allergies alimentaires. En effet, les patients peuvent réagir à l'ingestion de quantité infime de protéines, mais aussi par simple contact (présence d'urticaire). Les études immunologiques sur les protéines de LC LB montrent que seule la fraction des caséines est impliquée (pas les protéines du lactosérum) [57].

En ce qui concerne le lait de jument, il est conseillé de l'éviter lors d'APLV même s'il existe des cas d'APLV sans réaction croisée avec le lait de jument.

II. Autres pathologies : un point synthétique

II.1. Les rhumatismes et le lait

Sous le terme de rhumatismes peut être regroupé tout un ensemble d'affections douloureuses des articulations et de leurs appareils musculo-ligamentaires, à l'origine non traumatique.

Les études réalisées sur l'existence possible d'un lien entre le lait et les rhumatismes sont peu nombreuses et anciennes pour la plupart. Le point sera fait, de manière synthétique, dans ce paragraphe sur le lien entre trois types de pathologies et le lait : l'arthrose, l'arthropathie uratique et certains rhumatismes inflammatoires.

L'arthrose représente la plus fréquente des pathologies rhumatismales. Elle se caractérise par une usure cartilagineuse associée à des remaniements de l'os adjacent, se traduisant cliniquement par des douleurs à la mobilisation de l'articulation. Les facteurs de risque de cette maladie sont le vieillissement, des facteurs héréditaires, la surcharge pondérale (dans la gonarthrose), la dysplasie des hanches (dans la coxarthrose).

En 2004, une étude cas-témoins portant sur des sujets gonarthrosiques de plus de 50 ans a été menée pour analyser le lien possible entre l'arthrose du genou symptomatique et la consommation du lait. Une enquête nutritionnelle a alors été organisée dans le but d'étudier la fréquence de consommation de certains aliments, dont les produits laitiers. Les résultats obtenus ont montré que la fréquence de la gonarthrose était statistiquement moins élevée chez les consommateurs de lait.

La goutte est une arthrite microcristalline caractérisée par des arthrites aiguës associées à une surcharge métabolique et tissulaire en acide urique. Il est établi depuis longtemps que les régimes riches en purines et en protéines exposent à un risque accru de goutte. Pourtant, différentes études ont suggéré que les produits laitiers, pourtant riches en protéines, peuvent jouer un rôle protecteur vis-à-vis de ce rhumatisme, en diminuant le risque de survenue des crises de goutte. Cet aspect des produits laitiers a été confirmé lors d'une étude prospective réalisée en 2004 chez 47 150 hommes ayant récemment déclaré la maladie goutteuse.

Les rhumatismes inflammatoires et l'effet du lait dans cette pathologie, pouvant aboutir à des destructions articulaires, font l'objet d'études scientifiques, mais surtout d'observations de cas isolés plus ou moins bien documentés. Chez l'animal, les études portant sur ce sujet semblent mettre en évidence des effets contradictoires d'une alimentation lactée. Chez le lapin, l'administration de lait de vache par voie orale est responsable d'arthrite dite allergique

par stimulation antigénique intestinale. Les arthrites provoquées étaient modérées et passagères mais elles ne représentaient pas un bon modèle d'arthrites de type rhumatoïde.

Des travaux scientifiques ont montré le rôle anti-inflammatoire des acides linoléiques conjugués du lait. Ces derniers sont responsables chez l'homme d'une réduction de la production des prostaglandines PGE2, d'une diminution de l'expression du gène de la cyclo-oxygénase et d'une compétition avec l'acide arachidonique. De plus, ces résultats sont confortés par des études menées sur la polyarthrite rhumatoïde (PR), rhumatisme inflammatoire chronique.

Dans le cadre de la PR, différentes études ont été réalisées afin d'établir l'existence ou non d'un lien avec la prise de lait chez les patients atteints et cette pathologie.

L'une de ces études, portant sur 94 patients, n'a permis de mettre en évidence aucun effet sur l'évolution de la maladie avec un régime composé exclusivement de lactoprotéines.

Une autre étude a été menée en double aveugle sur 10 patients atteints de PR, afin de déterminer l'existence d'une relation entre PR et aliments potentiellement vecteurs d'allergies ou d'intolérances (lait, viande, fruits de mer, oranges, ananas, tomates, pois et farine de blé ou de maïs). Une amélioration en termes de nombre d'articulations douloureuses a été ressentie chez ces malades par rapport au groupe témoin.

Au final, il semble que l'absence de relation entre la PR et la consommation de lait ou de ses composants ait été retrouvée chez d'autres auteurs.

En conclusion, le lait est souvent incriminé chez certains patients comme un facteur aggravant voire responsable des lésions d'articulations. Les symptômes décrits peuvent aller des douleurs simples à l'arthralgie ou à l'arthrite, voire à l'exacerbation de maladies inflammatoires comme la PR. Certains patients se trouvent améliorés par la suppression totale du lait de leur alimentation, mais qu'en est-il réellement ?

En réalité, chez l'Homme, les études menées (peu nombreuses) ne confirment pas les effets délétères du lait dans les pathologies citées précédemment (arthrose, goutte, PR). Certaines de ces études auraient plutôt tendance à mettre en avant un effet protecteur du lait. La question est encore sujette à de nombreuses controverses. Malgré l'absence de preuves, certains patients continuent souvent leur « régime » sans protéines de lait du fait de leur sentiment d'être améliorés sur le plan du ressenti clinique [7].

II.2. Oncologie et laitages

La cancérogenèse étant multifactorielle, l'alimentation au sens large peut jouer un rôle plus ou moins important dans le développement d'un cancer.

Le lait et les produits laitiers, comme les fromages et les yaourts, sont des aliments riches en calcium (*Voir le tableau n°1 page 30*). En Europe ou aux États-Unis, où la consommation de lait et de produits laitiers est forte, ces derniers constituent la principale source de calcium pour les habitants, à côté de certains végétaux [8].

En 2007, le rapport du *World Cancer Research Fund* a permis de faire la synthèse sur les relations entre l'alimentation et la santé. Ce travail, effectué par plus de cent experts venant du monde entier, a représenté plus de dix années de recherche pour compiler l'ensemble des données disponibles sur ce sujet [9].

Les éléments de preuves provenant des études de cohorte et des études cas-témoins, sur un lien possible entre le cancer de la prostate et le lait et ses produits dérivés n'ont pas été rapportés. Cependant selon certaines études, le lait pourrait probablement jouer un rôle dans le développement du cancer de la prostate de part les actions du calcium. En effet, la consommation excessive de lait augmente le taux sanguin d'*insulin-like growth factor-1* (IGF1), lequel a été associé à une augmentation du risque de cancer de la prostate dans certaines études.

Dans les produits riches en calcium, le taux élevé de calcium entraîne la diminution de la formation de 1,25-dihydroxycholécalférol à partir de la vitamine D, ce qui a tendance à augmenter la prolifération des cellules prostatiques. Chez les rats, les tumeurs dans le cancer de la prostate traitées par 1,25-dihydroxycholécalférol, étaient significativement plus petites et présentaient un nombre plus faible de métastases au niveau du poumon.

Dans d'autres analyses, l'effet probable du lait dans la réduction du risque de cancers est susceptible d'être induit, au moins pour une partie, par le calcium. La fraction non absorbée de calcium peut se lier aux acides biliaires pour former des complexes insolubles empêchant leurs effets délétères sur la muqueuse intestinale.

Pour le fromage, aucun mécanisme spécifique n'a été mis en évidence. Cependant, le fromage pourrait probablement jouer un rôle dans le cancer colorectal, de part certains mécanismes indirects liés à des acides gras saturés. L'apport de ces derniers augmente la production d'insuline et l'expression de ses récepteurs sur les cellules du colon. De plus, les acides gras saturés peuvent aussi induire l'expression de certains médiateurs de l'inflammation associés à la carcinogénèse [8].

En ce qui concerne les lipides en général, il est probable qu'une consommation excessive de lipides augmente le risque de cancers (surtout ceux du côlon, du sein et de la prostate),

en partie à cause de leur apport énergétique pouvant conduire à un surpoids ou à une obésité. Les études menées sur le rôle des acides gras dans les cancers sont encore trop contradictoires pour qu'une conclusion générale en ressorte. Les études sur l'animal et celles *in vitro* sur les lignées cellulaires montrent cependant que le CLA (acide linoléique conjugué) majeur du lait, l'acide ruménique, possède des effets bénéfiques sur certains cancers (colorectal, sein, prostate, estomac).

Les études sur le cancer du sein montrent que les produits laitiers n'augmentent pas le risque de développer ce cancer. Dans le cadre du cancer de l'ovaire (les études sont peu nombreuses), il ne paraît pas y avoir de relation significative entre la consommation de produits laitiers et le risque de cancer de l'ovaire [9].

Finalement, le rapport du *World Cancer Research Fund* conclue que le lait protègerait probablement contre le cancer colorectal, mais que des aliments riches en calcium pourraient être une cause probable de cancer de la prostate.

Dans tous les cas, beaucoup de mécanismes restent encore totalement inconnus [8].

CONCLUSION

Le lait est un aliment complexe d'une grande richesse nutritionnelle. Il apporte protéines, lipides, glucides, minéraux, vitamines, enzymes, immunoglobulines... Il est indispensable à la survie de tous les mammifères, dont l'Homme. En effet, il est le seul aliment du nouveau-né. Le lait de chaque mammifère est différent puisqu'adapté à l'alimentation de ses propres petits. Malgré cette évidence, l'Homme se nourrit du lait de différents mammifères : vache, chèvre, brebis, jument... L'étude comparée de la composition des laits met en évidence une similitude des composants, malgré leur présence en quantité variable d'un lait à l'autre.

Ce travail s'est attaché plus particulièrement aux protéines du lait de vache. Elles se répartissent en deux familles : les caséines et les protéines du lactosérum. Malgré leurs différences de structure et de propriétés physico-chimiques, ces protéines peuvent toutes être impliquées dans l'allergie alimentaire du nourrisson et du petit enfant. Les signes cliniques peuvent se manifester de nombreuses manières : signes digestifs, cutanés, respiratoires voire même par une réaction anaphylactique. La démarche diagnostique passe par l'utilisation de tests cutanés dans un premier temps, puis de tests biologiques ou même de tests de provocation par voie orale. La prévention du risque constitue le principal traitement de l'allergie alimentaire. Elle passe par l'éducation thérapeutique de l'enfant, de son entourage, voire même de son milieu scolaire. Un régime d'éviction aux protéines de lait est systématiquement mis en place afin d'éviter tous risques de manifestations allergiques. Ce régime doit cependant apporter les nutriments nécessaires au bon développement staturo-pondéral de l'enfant. Les hydrolysats poussés de protéines de lait de vache sont couramment employés dans ce cadre. Toutefois une allergie à ces derniers est possible puisque l'hydrolyse pourtant poussée des protéines ne permet pas d'éliminer tous les peptides du lait. Des formules de substitution aux acides aminés peuvent alors être utilisées. Dans les 10 % des cas où l'allergie ne régresse pas après l'âge de trois ans, un traitement par immunothérapie pourra être envisagé, afin de protéger les enfants contre des réactions lors d'ingestions accidentelles de protéines de lait et de favoriser l'induction de la tolérance.

Le lait offre de nombreuses possibilités de recherches dans les domaines de la rhumatologie ou même de l'oncologie puisque de nombreuses questions restent en suspens. Les études menées dans ces secteurs sont peu nombreuses et amènent trop peu d'éléments de preuves pour conclure que le lait possède un effet délétère ou non.

L'intérêt scientifique du lait ne se résume pas aux protéines seules, d'autres nutriments tels que les lipides font l'objet de nombreuses recherches. Ces derniers ont eu très longtemps une mauvaise réputation en nutrition humaine, alors qu'ils contiennent également des éléments d'un grand intérêt nutritionnel.

Le lait ne nous a sûrement pas encore dévoilé tous ses secrets...

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. OCHA. *Colloque Ocha " Cultures des laits du monde "*, à Paris, le 6 et 7 mai 2010 [en ligne]. Paris : OCHA, 2005. Disponible sur < <http://www.lemangeur-ocha.com/dossiers/detail/auteur-texte/0/colloque-ocha-culture-s-des-laits-du-monde-a-paris-les-6-et-7-mai-2010/disp/> > (consulté le 10.11.2010).
- [2]. GALANTIER M, BERNARD B. En pratique : connaissance et place du lait et des produits laitiers dans une alimentation équilibrée. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 2005, vol. 40, n° Supplément 1, p. 57-63.
- [3]. MARTIN A, AFSSA, CNERNA-CNRS. *Apports nutritionnels conseillés pour la population française*. 3e édition. Paris : Editions Tec & Doc, 2000. 605 p.
- [4]. ALAIS C, LINDEN G, MICLO L. *Biochimie alimentaire*. 5e édition. Paris : Dunod, 2003. 250 p.
- [5]. PICAUD J-C. Allaitement maternel et lait maternel : quels bénéfices pour la santé de l'enfant. *Nutrition clinique et métabolisme*, 2008, vol. 22, n° 2, p. 71-74.
- [6]. RANCÉ F, BIDAT E. *Allergie alimentaire chez l'enfant*. Paris/Genève : Médecine & Enfance/Médecine & Hygiène, 2000. 210 p.
- [7]. FARDELLONE P. Lait et rhumatismes. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 2005, vol. 40, n° Supplément 1, p. 47-49.
- [8]. WORLD CANCER RESEARCH FUND, AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH. *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer : a Global Perspective*. Washington DC : AICR, 2007. 517 p.
- [9]. BOURRE J-M. *Le lait : vrais et faux dangers*. Paris : Odile Jacob, 2010. 366 p.
- [10]. OCHA. *LeCHE. Pourquoi j'ai bu ma vache?* [en ligne]. Paris : OCHA, 2005. Disponible sur < <http://www.lemangeur-ocha.com/dossiers/detail/auteur-texte/0/leche-un-grand-projet-de-recherche-europeen-sur-les-debuts-de-lelevage-de-la-consommation-de-lai/disp/> > (consulté le 10.11.2010).

- [11]. GILLET P. *Mémoires lactées, Blanc, Bu, Biblique : Le lait du monde*. Paris : Autrement, 1994. 222 p. (Série Mutations/Mangeurs n°143).
- [12]. CNIEL. *Le CNIEL en action : Rapport annuel 2010* [en ligne]. Paris : CNIEL, 2010. Disponible sur < <http://www.maison-du-lait.com/quifait/orginter/cniel/cniel.html#publications> > (consulté le 27.04.2011).
- [13]. FRANCEAGRIMER. *Les filières de l'élevage français : Filières laitières* [en ligne]. FranceAgrimer, 2010. Disponible sur < http://www.franceagrimer.fr/Projet-02/08publications/elevage/lait_20103.pdf > (consulté le 24.04.2011).
- [14]. FRANCEAGRIMER. *Fabrications françaises : L'enquête mensuelle laitière FranceAgrimer - LAIT/SSP* [en ligne]. Montreuil-sous-bois : FranceAgrimer, 2011. Disponible sur < <http://www.office-elevage.fr/stats-lait-mens/statistique2.htm> > (consulté le 22.04.2011).
- [15]. CHAUMONT P. Lait, produits laitiers, nutrition et santé : de la science à l'idéologie. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 2005, vol. 40, n° Supplément 1, p. 64-66.
- [16]. MINISTÈRE DU TRAVAIL DE L'EMPLOI ET DE LA SANTÉ. *Publications, Dossiers et documents : Le tableau et les affiches des repères de consommation du PNNS* [en ligne]. Paris : DGS/Sous-direction 5 - Pathologies et santé et Bureau des systèmes d'information, 2008. Disponible sur < <http://www.sante.gouv.fr/le-tableau-et-les-affiches-des-reperes-de-consommation-du-pnns.html> > (consulté le 15.04.2011).
- [17]. LEGRAND P. Intérêt nutritionnel des lipides laitiers. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 2005, vol. 40, n° Supplément 1, p. 29-34.
- [18]. FAO, INPHO. *Le lait et les produits laitiers dans la nutrition humaine* [en ligne]. Rome : FAO, 1998. Disponible sur < <http://www.fao.org/docrep/t4280f/T4280F00.htm#Contents> > (consulté le 27.04.2011).
- [19]. GUÈGUEN L. Le calcium du lait : fonctions, intérêts, besoins, biodisponibilité. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 2005, vol. 40, n° Supplément 1, p. 5-11.

- [20]. AFSSA. *Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras* [en ligne]. Maisons-Alfort : AFS-SA, 2010. Disponible sur < <http://www.anses.fr/Documents/NUT2006sa0359.pdf> > (consulté le 10.05.2011).
- [21]. MÉHUL P, WEINMAN S. *Biochimie : Structure et fonctions des protéines*. Paris : Dunod, 2000. 245 p. (Sciences sup).
- [22]. JOUAN P. *Lactoprotéines et lactopeptides, propriétés biologiques*. Paris : INRA, 2002. 127 p.
- [23]. BOUTRY C, BOS C, TOMÉ D. Les besoins en acides aminés. *Nutrition clinique et métabolisme*, 2008, vol. 22, n° 4, p. 151-160.
- [24]. MOREAU P. Les acides aminés. *In La micronutrition clinique en biologie et en pratique*. Paris : Lavoisier Tech & Doc, 1993, p. 155-184.
- [25]. DARMAUN D. Qu'est-ce qu'un acide aminé essentiel en 2008 ? *Nutrition clinique et métabolisme*, 2008, vol. 22, n° 4, p. 142-151.
- [26]. VILAIN A-C. Qu'est-ce que le lait ? *Revue française d'allergologie*, 2010, vol. 50, n° 3, p. 124-127.
- [27]. BELITZ H-D, GROSCH W. Milk and dairy products. *In Food chemistry*. 2e édition. Berlin : Springer-Verlag, 1999, p. 470-512.
- [28]. NAVARRO J, SCHMITZ J. *Allergies alimentaires*. Paris : Doin, 1993. 257 p. (Progrès en pédiatrie, n° 10).
- [29]. RIBADEAU-DUMAS B. Protéines du lait : structure et fonctions. *In Biologie de la lactation*. Paris/Versailles : INSERM/INRA, 1993, p. 491-516.
- [30]. KOLETZKO B, BAKER S, CLEGHORN G, [et al.]. Global standard for the composition of infant formula: Recommendations of an ESPGHAN coordinated international expert group. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2005, vol. 41, n° 5, p. 584-599.
- [31]. PARK Y W, JUÀREZ M, RAMOS M, [et al.]. Physico-chemical characteristics of goat and sheep milk. *Small Ruminant Research*, 2007, vol. 68, n° 1-2, p. 88-113.

- [32]. MALACARNE M, MARTUZZI F, SUMMER A, [et al.]. Protein and fat composition of mare's milk: some nutritional remarks with reference to human and cow's milk. *International dairy journal*, 2002, vol. 12, n° 11, p. 869-877.
- [33]. TURCK D. Allaitement maternel : les bénéfices pour la santé de l'enfant et de sa mère. *Archives de pédiatrie*, 2005, vol. 12, n° 3 (supplément), p. 145-165.
- [34]. RAYNAL-LJUTOVAC K, LAGRIFFOUL G, PACCARD P, [et al.]. Composition of goat and sheep milk products: An update. *Small Ruminant Research*, 2008, vol. 79, n° 1, p. 57-72.
- [35]. MARTINEZ-FEREZ A, RUDLOFF S, GUADIX A, [et al.]. Goats' milk as a natural source of lactose-derived oligosaccharides: Isolation by membrane technology. *International dairy journal*, 2006, vol. 16, n° 2, p. 173-181.
- [36]. CEBALLOS L S, MORALES E R, DE LA TORRE ADARVE G, [et al.]. Composition of goat and cow milk produced under similar conditions and analyzed by identical methodology. *Journal of Food Composition and Analysis*, 2009, vol. 22, n° 4, p. 322-329.
- [37]. SCHEINMANN P, DE BLIC J. *Allergologie pédiatrique*. Paris : Médecine-Sciences / Flammarion, 2007. 373 p.
- [38]. MOLKHOU P. Actualité sur l'allergie et l'intolérance aux protéines lactées. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, 2006, vol. 19, n° 3, p. 119-130.
- [39]. PAUPE J, PATY E, DE BLIC J, [et al.]. L'allergie au lait de vache du nourrisson. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*, 2001, vol. 41, n° 4, p. 424-436.
- [40]. WAL J-M. Immunochemical and molecular characterization of milk allergens. *Allergy*, 1998, vol. 53, n° 114-117.
- [41]. MONERET-VAUTRIN D-A, KANNY G, MORISSET M. *Les allergies alimentaires de l'enfant et de l'adulte*. Issy-les-Moulineaux : Masson, 2007. 155 p. (Abrégés).
- [42]. COIFFE A, J. COOK-MOREAU (dir.). *Les allergies alimentaires chez l'enfant et implication du pharmacien d'officine*. 135 p. Thèse d'exercice : Pharmacie. Limoges : Limoges, 2008.

- [43]. MONERET-VAUTRIN D A, HATAHET R, KANNY G. Hydrolysats de protéines : laits hypoallergéniques et formules extensivement hydrolysées. Bases immuno-allergologiques de leur utilisation dans la prévention et le traitement de l'allergie au lait. *Archives de pédiatrie*, 2001, vol. 8, n° 12, p. 1348-1357.
- [44]. ADEL-PATIENT K, BERNARD H, WAL J M. Devenir des allergènes dans le tube digestif. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*, 2008, vol. 48, n° 4, p. 335-343.
- [45]. RANCÉ F, DUTAU G. Actualités sur l'exploration et la prise en charge de l'allergie aux protéines du lait de vache (APLV). *Revue Française d'Allergologie*, 2009, vol. 49, n° Supplement 1, p. 28-33.
- [46]. DE BOISSIEU D. Comment utiliser le Diallertest ? *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, 2006, vol. 19, n° 4-5, p. 149-152.
- [47]. BIDAT E. L'allergie aux protéines du lait de vache : nouveautés. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, 2011, vol. 24, n° 2, p. 105-108.
- [48]. RANCÉ F. L'allergie aux protéines de lait de vache peut être prévenue et traitée. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 2005, vol. 40, n° Supplement 1, p. 24-28.
- [49]. VIOLA S, SARRIO F. Traitement diététique de l'allergie aux protéines du lait de vache. *EMC - Pédiatrie*, 2004, vol. 1, n° 4, p. 335-340.
- [50]. VIDAL® 2010. *Le Dictionnaire*. 86e édition. Issy-Les-Moulineaux : VIDAL, 2010. 2474 p.
- [51]. SERGEANT P, MORISSET M, BEAUDOIN, [et al.]. Les conséquences nutritionnelles des régimes d'éviction pour allergies alimentaires : le point de vue de la diététicienne. *Revue Française d'Allergologie*, 2009, vol. 49, n° 3, p. 143-146.
- [52]. L'ASSURANCE MALADIE. *Liste des produits et prestations remboursables-Prévue à l'article L165-1 du code de la sécurité sociale (le 12.04.20011)* [en ligne]. Assurance Maladie, 2011. Disponible sur < http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/lpp.pdf > (consulté le 20.04.2011).

- [53]. HAS. *Commission d'évaluation des produits et prestations : Avis de la commission NÉO-CATE (16 décembre 2008)* [en ligne]. HAS, 2008. Disponible sur < http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-01/cepp-1901_neocate.pdf > (consulté le 20.04.2011).
- [54]. LA VIEILLE S. *Allergies alimentaires et étiquetage de précaution* [en ligne]. Paris : AFSSA, 2008. Disponible sur < <http://www.anses.fr/Documents/NUT-Ra-AllergiesEtiquetage.pdf> > (consulté le 22.03.2011).
- [55]. ANCELLIN R L, BERTA J-L, DUBUISSON C, [et al.]. *Allergies alimentaires : Connaissances, clinique et prévention* [en ligne]. Paris : Ministère de la santé, de la famille et des personnes handicapées/AFSSA/Programme National Nutrition Santé, 2004. Disponible sur < http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/actions42_allergies.pdf > (consulté le 22.03.2011).
- [56]. CICBAA. *Le réseau d'Allergo-Vigilance* [en ligne]. Nancy : CICBAA, 2009. Disponible sur < http://www.cicbaa.com/pages_fr/allergovigilance/index.html#top > (consulté le 14.04.2011).
- [57]. BIDAT E. L'allergie au lait de chèvre ou de brebis. *Revue Française d'Allergologie*, 2010, vol. 50, n° 3, p. 128-131.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS.....	p.5
SOMMAIRE.....	p.7
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	p.9
INTRODUCTION.....	p.10
PARTIE I : Histoire, consommation et valeur nutritionnelle du lait et de ses produits dérivés.....	p.13
I. <u>Histoire des laits au cours du temps</u>.....	p.14
I.1. La découverte du lait pour l'homme.....	p.14
I.2. Cultures, religions et laits.....	p.15
II. <u>Les différentes formes de présentation à la consommation du lait et de ses produits dérivés</u>.....	p.19
II.1. Les laits de consommation.....	p.19
II.1.1. Lait cru.....	p.19
II.1.2. Lait pasteurisé.....	p.19
II.1.3. Lait stérilisé.....	p.19
II.1.4. Lait UHT.....	p.20
II.1.5. Lait microfiltré.....	p.20
II.2. Laits fermentés-Yaourts.....	p.20
II.3. Desserts lactés.....	p.21
II.4. Laits concentrés.....	p.21
II.5. Lait sec ou lait en poudre.....	p.21
II.6. Caséines-Caséinates.....	p.21
II.7. Lactosérum-Concentré de protéines.....	p.22
III. <u>La production et la consommation du lait en France</u>.....	p.23
III.1. La production laitière en France.....	p.23
III.2. La consommation du lait et de ses produits dérivés en France.....	p.25
IV. <u>La place du lait et des produits laitiers dans l'alimentation de l'Homme à tous les âges de la vie</u>.....	p.27

IV.1. La place du lait et de ses dérivés dans une alimentation équilibrée.....	p.27
IV.2. La valeur nutritionnelle du lait et de ses produits dérivés.....	p.28
IV.2.1. Le lait de vache.....	p.28
IV.2.2. Les produits laitiers.....	p.29
IV.3. Les apports en calcium et en protéines à conseiller en fonction de l'âge.....	p.31
IV.3.1. Chez l'enfant.....	p.31
IV.3.2. Chez l'adolescent.....	p.32
IV.3.3. Chez l'adulte.....	p.32
IV.3.4. Chez la femme enceinte ou allaitante.....	p.33
IV.4. Les apports conseillés en lipides chez l'homme en fonction des âges de la vie	p.34
IV.5. Les apports en glucides : cas particulier du lactose.....	p.36

PARTIE II : Composition des laits animaux et leurs protéines.....

I. <u>Rappels sur les protéines et leurs acides aminés, notion d'acides aminés indispensables</u>.....	p.38
II. <u>Généralités sur le lait</u>.....	p.40
II.1. Rappels.....	p.40
II.2. Propriétés physiques et physico-chimiques du lait de vache.....	p.41
III. <u>Les protéines du lait de vache</u>.....	p.42
III.1. Les caséines.....	p.42
III.1.1. Généralités sur les caséines.....	p.42
III.1.1.1. Constitution de la caséine « totale ».....	p.42
III.1.1.2. Propriétés générales des caséines.....	p.43
III.1.1.2.1. Polymorphisme.....	p.43
III.1.1.2.2. Composition en acides aminés.....	p.43
III.1.1.2.3. Structure micellaire.....	p.44
III.1.1.3. Phosphorylation.....	p.45
III.1.2. α_{s1} -caséine.....	p.45
III.1.3. α_{s2} -caséine.....	p.45
III.1.4. β -caséine.....	p.46
III.1.5. κ -caséine.....	p.46
III.1.6. Caséinomaclopeptide ou CMP.....	p.47
III.2. Les protéines du lactosérum.....	p.48
III.2.1. Généralités concernant le lactosérum.....	p.48
III.2.2. L' α -lactalbumine ou α -La.....	p.49

III.2.3. La β -lactoglobuline ou β -Lg.....	p.50
III.2.3.1. Description et composition en acides aminés.....	p.50
III.2.3.2. Hydrolyse enzymatique.....	p.50
III.2.3.3. Propriétés biologiques.....	p.51
III.2.3.3.1. Propriétés nutritionnelles.....	p.51
III.2.3.3.2. Propriétés vectrices de la β -lactoglobuline.....	p.51
III.2.4. La lactoferrine ou LF.....	p.52
III.2.4.1. Description.....	p.52
III.2.4.2. Rôle de la LF dans l'absorption intestinale du fer.....	p.53
III.2.5. La lactoperoxydase ou LP.....	p.53
III.2.6. Les immunoglobulines ou Ig.....	p.54
III.2.7. Les protéoses-peptones.....	p.54
III.2.8. Autres constituants.....	p.54

IV. Comparaison de la composition du lait de vache par rapport au lait humain et à celui d'autres espèces de mammifères (brebis, chèvre et jument)

.....	p.58
IV.1. Protéines.....	p.58
IV.1.1. Les caséines.....	p.59
IV.1.2. Les protéines du lactosérum.....	p.60
IV.1.3. Conclusion d'un point de vue nutritionnel.....	p.60
IV.2. Glucides.....	p.62
IV.3. Lipides.....	p.64
IV.3.1. Généralités.....	p.64
IV.3.2. Structure des globules gras.....	p.65
IV.3.3. Les triglycérides.....	p.65
IV.3.4. Les phospholipides.....	p.66
IV.3.5. Les stérols.....	p.66
IV.3.6. Les acides gras.....	p.66
IV.3.7. Conclusion d'un point de vue nutritionnel.....	p.69
IV.4. Autres composants.....	p.70
IV.4.1. Les minéraux.....	p.70
IV.4.2. Les vitamines.....	p.71
IV.4.3. Autres éléments.....	p.72
IV.5. Conclusion : quel lait se rapproche le plus du lait humain ?.....	p.73

I.5.1.	<i>Interrogatoire et histoire clinique</i>	p.93
I.5.2.	<i>Enquête alimentaire</i>	p.93
I.5.3.	<i>Tests cutanés</i>	p.94
I.5.3.1.	Prick-tests.....	p.94
I.5.3.2.	Patch-tests.....	p.95
I.5.3.3.	Cas particulier : le Diallertest®.....	p.95
I.5.4.	<i>Dosage des IgE spécifiques</i>	p.96
I.5.5.	<i>Test de provocation labiale et orale</i>	p.96
I.5.5.1.	Test de provocation labiale.....	p.96
I.5.5.2.	Test de provocation orale (TPO).....	p.97
I.5.6.	<i>Test de perméabilité intestinale</i>	p.97
I.5.7.	<i>Régimes d'éviction d'épreuve</i>	p.98
I.5.8.	<i>Conclusion</i>	p.98
I.6.	Evolution et pronostic	p.100
I.7.	Prise en charge de l'APLV	p.101
I.7.1.	<i>Traitements de l'urgence</i>	p.101
I.7.1.1.	Adrénaline.....	p.101
I.7.1.2.	Corticothérapie par voie générale.....	p.102
I.7.1.3.	Bronchodilatateurs.....	p.102
I.7.1.4.	Anti-histaminiques.....	p.102
I.7.2.	<i>Régime d'éviction</i>	p.103
I.7.2.1.	Le choix de la formule de substitution.....	p.103
I.7.2.1.1.	<i>Les formules à utiliser</i>	p.103
I.7.2.1.2.	<i>Les « laits » à ne pas utiliser</i>	p.104
I.7.2.1.2.1.	<u>Laits dits « hypoallergéniques » ou HA</u>	p.104
I.7.2.1.2.2.	<u>Laits des autres espèces animales</u>	p.105
I.7.2.1.2.3.	<u>Formules d'origine végétale</u>	p.105
I.7.2.1.3.	<i>Conclusion</i>	p.107
I.7.2.2.	Les risques allergiques des hydrolysats extensifs.....	p.108
I.7.2.3.	Un suivi diététique à tous les âges.....	p.109
I.7.2.3.1.	<i>Chez le nourrisson de moins de 6 mois</i>	p.109
I.7.2.3.2.	<i>Chez le nourrisson âgé de plus de 6 mois</i>	p.110
I.7.2.4.	La durée du régime et la réintroduction aux protéines lactées.....	p.110
I.7.3.	<i>Induction de la tolérance</i>	p.111
I.7.3.1.	L'immunothérapie par voie orale.....	p.111
I.7.3.2.	L'immunothérapie par voie sublinguale.....	p.112
I.7.3.3.	Voie sublinguale ou orale, deux techniques complémentaires.....	p.112
I.7.3.4.	Conclusion.....	p.113

I.7.4. Prévention de l'allergie alimentaire.....	p.113
I.7.4.1. Éducation thérapeutique.....	p.113
I.7.4.2. Prévenir le risque alimentaire à l'école.....	p.116
I.7.4.3. Allergovigilance.....	p.117
I.8. Allergies croisées.....	p.119
I.8.1. Avec le soja.....	p.119
I.8.2. Avec la viande bovine.....	p.119
I.8.3. Avec les laits de chèvre et de brebis.....	p.119
II. <u>Autres pathologies : un point rapide</u>.....	p.121
II.1. Les rhumatismes et le lait.....	p.121
II.2. Oncologie et laitages.....	p.123
CONCLUSION.....	p.125
BIBLIOGRAPHIE.....	p.127
TABLE DES MATIÈRES.....	p.133
TABLES DES FIGURES.....	p.139
TABLES DES TABLEAUX.....	p.140
SERMENT DE GALIEN.....	p.142

TABLE DES FIGURES

Figure n°1 : Collecte en France de lait de vache, de brebis et de chèvre en quantité correspondant à 1000 litres sur cinq ans ^[14]	p.23
Figure n°2 : Production de fromages de vache, de brebis et de chèvre en France exprimée en tonnes sur cinq ans ^[14]	p.24
Figure n°3 : Consommation en France de fromages de brebis et de chèvre exprimée en tonnes sur cinq ans ^[13]	p.26
Figure n°4 : Structure moléculaire du lactose ^[26]	p.62
Figure n°5 : Classification des mécanismes des réactions adverses liées à l'ingestion d'un aliment ^[6]	p.77
Figure n°6 : Arbre décisionnel lors du diagnostic d'APLV ^[45]	p.99

TABLE DES TABLEAUX

Tableau n°1 : Composition nutritionnelle du lait et de quelques produits laitiers ^[2]	p.30
Tableau n°2 : Les ANC en calcium et en protéines chez l'enfant ^[3]	p.32
Tableau n°3 : Les ANC en calcium et en protéines chez l'adolescent ^[3]	p.32
Tableau n°4 : Les ANC en calcium et en protéines chez l'adulte de plus de 55 ans ^[3]	p.33
Tableau n°5 : Les ANC en calcium et en protéines chez la femme enceinte ou allaitante ^[3]	p.33
Tableau n°6 : ANC en lipides et certains acides gras en fonction des classes d'âges ^[20]	p.35
Tableau n°7 : Classification des acides aminés selon la notion d'indispensabilité ^[23]	p.39
Tableau n°8 : Principales caractéristiques des caséines du lait de vache ^[4, 22]	p.43
Tableau n°9 : Composition du lactosérum du lait de vache ^[22]	p.49
Tableau n°10 : Composition en acides aminés des protéines du lait de vache et rôle de ces acides aminés dans l'organisme ^[22, 24]	p.56,57
Tableau n°11 : Apport énergétique pour 1 L de lait suivant les différents mammifères ^[5, 30]	p.58
Tableau n°12 : Comparaison des taux de protéines totales et de la taille des micelles entre les différents laits de mammifères ^[5, 31, 32]	p.58
Tableau n°13 : Comparaison détaillée de la composition protéique des laits de femme, de vache, de jument, de chèvre et de brebis ^[18, 32]	p.61
Tableau n°14 : Composition en glucides des laits d'homme, de vache, de chèvre, de brebis et de jument ^[30, 32, 35]	p.63
Tableau n°15 : Comparaison de la teneur totale en lipides et de la taille des globules gras de différents laits de mammifères ^[5, 27, 31, 32]	p.64
Tableau n°16 : Principaux acides gras de la fraction lipidique du lait humain et de vache ^[4]	p.68
Tableau n°17 : Composition minérale du lait maternel comparée à celle des préparations pour nourrissons et d'autres laits ^[5, 18, 33]	p.70

<u>Tableau n°18 : Comparaison vitaminique du lait humain avec les laits de vache, de chèvre et de brebis</u> ^[18, 34]	p.71
<u>Tableau n°19 : Tableaux cliniques de l’allergie alimentaire</u> ^[37]	p.92
<u>Tableau n°20 : Les facteurs prédictifs d’une évolution favorable de l’APLV</u> ^[48]	p.100
<u>Tableau n°21 : Substituts du lait à base d’hydrolysats poussés de protéines</u> ^[50]	p.104
<u>Tableau n°22 : Substituts du lait à base d’acides aminés libres</u> ^[50]	p.109
<u>Tableau n°23 : Diversification alimentaire chez les enfants allergiques aux protéines de lait de vache</u> ^[49]	p.111
<u>Tableau n°24 : Liste des aliments autorisés et interdits au cours de l’allergie aux protéines du lait de vache (régime sans lait et sans soja)</u> ^[49]	p.114,115

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- 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 les 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 j'y manque.

RESUMÉ

Le lait est une denrée ancienne, utilisée par l'homme depuis la préhistoire. Il est indispensable à la survie du nouveau-né et donc de toute l'espèce.

Le lait possède une grande valeur nutritionnelle de part sa composition : protéines, lipides, glucides, minéraux, vitamines... permettant ainsi de couvrir une partie des apports nutritionnels conseillés. En France, la consommation de lait de vache est de 66,6 kg/an/habitant et les laits les plus courants sont ceux de vache, de brebis, de chèvre. Le lait de jument est aussi parfois utilisé. La composition de ces laits varie d'une espèce à l'autre.

L'allergie alimentaire aux protéines de lait de vache du nourrisson et de l'enfant est bien connue. Elle est de type IgE médiée ou non, et se manifeste par des signes cliniques variés. Étant donné qu'un nourrisson s'alimente quasiment exclusivement de lait jusqu'à l'âge de 6 mois environ, cette pathologie implique donc une prise charge particulière. Dans les domaines de la rhumatologie et de l'oncologie, les effets du lait sur les patients restent encore peu connus et sont sujets à de nombreuses controverses.

MOTS-CLÉS

Laits - Protéines de lait de vache - Caséines - Protéines du lactosérum - Allergie alimentaire

ABSTRACT

Milk has been used as a food by man since prehistory. It is essential for the survival of the newborn, and so for the survival of the whole species.

Milk provides a high nutritional value due to its composition with proteins, lipids, carbohydrates, minerals, vitamins... thus enabling to cover the recommended dietary intake. In France, the consumption of cow's milk is 66.6 kg/year/inhabitant and the most common milks are cow's, goat's and sheep's milk. Mare's milk is sometimes used. The composition of these milks varies from one species to another.

Food allergy to cow's milk proteins is well-known among infants and children. It is or not an IgE mediated pathology, with varied clinical disorders. As infants feed almost exclusively on milk during the 6 first months of their lives, this pathology implies special care. In rheumatology and cancerology, the effects of milk on patients are unclear and subject to controversy.

KEYWORDS

Milk - Cow milk proteins - Caseins - Whey proteins - Food allergy

DISCIPLINE

Pharmacie

INTITULÉ OU ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE

UNIVERSITÉ DE LIMOGES, Faculté de pharmacie
2 rue du Docteur Marcland
87000 Limoges