

A SPECIFIC SYNBIOTIC-CONTAINING AMINO ACID-BASED FORMULA IN DIETARY MANAGEMENT OF COW'S MILK ALLERGY: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

Utilisation d'une formule spécifique à base d'acides aminés contenant des symbiotiques dans la prise en charge nutritionnelle de l'allergie au lait de vache: une étude randomisée contrôlée

Fox A., Wopereis H., Van Ampting M., Oude Nijhuis M., Butt A., Peroni D., Vandenplas Y., Candy D., Shah N., West C., Garssen J., Harthoorn L., Knol J., Michaelis L. et le groupe d'étude ASSIGN. *Clin Transl Allergy* 2019 9:5



Contexte et objectif

- Une composition/diversité anormale du microbiote intestinal des nourrissons allergiques pourrait influencer le développement du système immunitaire.
- Les effets positifs du lait maternel sur le microbiote intestinal et la maturation du système immunitaire dans la petite enfance justifient sur le plan scientifique les études relatives à l'utilisation de prébiotiques et de probiotiques chez les enfants nourris avec une préparation pour nourrissons.
- La sécurité d'une **formule à base d'acides aminés (AAF) contenant des prébiotiques et des probiotiques (symbiotiques)** chez les nourrissons a déjà été confirmée par des études antérieures.^{1,2}
- Sur la base de ces études, une étude randomisée contrôlée a été réalisée avec une AAF contenant des symbiotiques chez des enfants souffrant d'une allergie au lait de vache (ALV) non induite par les IgE.³
- Les données déjà publiées de cette étude³ montrent que l'intervention nutritionnelle de 8 semaines avec une AAF contenant des symbiotiques par rapport à une AAF sans symbiotiques a influencé positivement et de manière significative le microbiote fécal, en augmentant le pourcentage moyen de bifidobactéries, lesquelles sont présentes en abondance dans l'intestin des enfants allaités en bonne santé, au niveau mesuré chez les enfants allaités en bonne santé et en ramenant le pourcentage moyen d'*Eubacterium rectale/Clostridium coccoides* (ER/CC), qui sont plus typiques du microbiote des adultes, au niveau de celui des enfants allaités en bonne santé.
- **L'objectif** de la période de suivi de l'étude était d'obtenir les résultats à 26 semaines en ce qui concerne la composition du microbiote fécal ainsi que la sécurité et les marqueurs étudiés de la santé intestinale et du statut immunitaire.



Méthodes

- **Suivi** sur 26 semaines de l'étude multicentrique, randomisée, contrôlée, en double aveugle, sur l'alimentation avec une AAF contenant des symbiotiques par rapport à une AAF sans symbiotiques (8 semaines d'intervention). À l'issue de la période d'intervention, les enfants ont reçu une formule pour nourrissons prescrite par le médecin p. ex., si les parents le souhaitaient, le produit déjà utilisé pendant l'étude.
- **Population de l'étude:** 71 nourrissons < 13 mois présentant des symptômes persistants et une forte suspicion d'ALV non induite par les IgE (avec des critères d'inclusion et de diagnostic précisément définis), dont 35 enfants recevant une AAF contenant des symbiotiques et 36 enfants une AAF sans symbiotiques; le groupe de référence était composé de 51 enfants allaités en bonne santé.
- Les enfants inclus présentaient au moins l'un des symptômes suivants: trouble de la croissance staturo-pondérale, régurgitation ou vomissements, diarrhée (analyses de selles négatives), constipation, présence de sang dans les selles, carence en fer due à une perte de sang via les selles, entéropathie à éosinophiles, douleurs persistantes ou coliques.
- Symbiotiques utilisés (sans lait de vache) dans les AAF:
 - Prébiotiques: oligofructose, inuline (0,63 g/100 ml)
 - Probiotiques: *Bifidobacterium breve* M-16V (1,47 x 10⁹ UFC/100 ml)
- **Objectifs de l'étude:**
 - Effets de l'utilisation pendant 8 semaines de la formule étudiée sur la proportion de bifidobactéries et d'*Eubacterium rectale/Clostridium coccoides* (ER/CC), mesurée à l'aide d'analyses de selles au jour 0, puis après 8, 12 et 26 semaines
 - Effets sur les caractéristiques des selles et les marqueurs fécaux (IgA sécrétoires, protéine éosinophile, calprotectine, alpha-1-antitrypsine)
 - Efficacité (soulagement des symptômes), croissance, effets secondaires, utilisation de médicaments

→ Résultats

ANALYSE ET CARACTÉRISTIQUES DES SELLES:

- Les différences dans la composition du microbiote intestinal après 8 semaines (critère d'évaluation de l'objectif principal) se sont maintenues pendant toute la durée de l'étude de 26 semaines. À la 12^e et à la 26^e semaine, le groupe test (AAF contenant des symbiotiques) présentait un taux significativement plus élevé de bifidobactéries que le groupe témoin (AAF sans symbiotiques) (47,0 % vs 11,8 %), ainsi qu'un pourcentage plus faible d'*ER/CC* typiques de l'adulte (13,7 % vs 23,6 %).
- **Conclusion des auteurs:** les effets sur le microbiote intestinal, plus proche de celui de nourrissons allaités en bonne santé avec l'AAF contenant des symbiotiques, ont pu être maintenus pendant toute la période d'observation.
- Chez les enfants ayant reçu des antibiotiques pendant la durée de l'étude, un pourcentage plus élevé de bifidobactéries et un pourcentage plus faible d'*ER/CC* ont été constatés lorsque l'alimentation contenait des symbiotiques. Dans le groupe des enfants ayant reçu une AAF contenant des symbiotiques mais qui n'étaient plus alimentés avec la formule étudiée après la période d'intervention, cette tendance s'est également confirmée.
- Après 8 semaines, tous les marqueurs fécaux évalués (IgA sécrétoires, protéine éosinophile, calprotectine, alpha-1-antitrypsine) se situaient dans la plage de référence des enfants allaités en bonne santé. Aucune différence significative n'a été observée entre le groupe test et le groupe témoin en ce qui concerne les caractéristiques des selles.

EFFICACITÉ ET AUTRES OBSERVATIONS:

- Utilisation significativement moindre de médicaments dans le groupe test (71,4 %) que dans le groupe témoin après 26 semaines (82,9 %), surtout en ce qui concerne les médicaments dermatologiques (17,1 % vs 45,7 %).
- Significativement moins d'infections de l'oreille dans le groupe test (0 %) que dans le groupe témoin (20 %); aucune différence significative n'a été constatée en ce qui concerne les effets secondaires.
- Les scores des symptômes cliniques du tractus gastro-intestinal (p. ex. vomissements, régurgitations, ballonnements et douleurs persistantes), ainsi qu'au niveau de la peau, ont chuté en dessous des valeurs les plus faibles dans les deux groupes, sans différences significatives entre le groupe test et le groupe témoin.
- Évolution du poids et de la taille conforme à l'âge dans les deux groupes.

🩺 Conclusion pour la pratique

- Les effets positifs d'une utilisation de 8 semaines d'Aptamil AS Syneo contenant des symbiotiques spécifiques sur la composition du microbiote intestinal ont pu être maintenus sur une période totale de 26 semaines. Le pourcentage moyen de bifidobactéries, qui sont présentes en abondance dans l'intestin des enfants allaités en bonne santé, a augmenté et celui des *ER/CC*, qui sont typiques de l'adulte, a pu être réduit.
- Des résultats similaires ont pu être mis en évidence dans un sous-groupe d'enfants alimentés par Aptamil AS Syneo ayant reçu des antibiotiques pendant la durée de l'étude. On peut donc en conclure que les effets d'Aptamil AS Syneo peuvent être maintenus sous antibiothérapie.
- Chez les enfants alimentés avec Aptamil Pregomin AS et Aptamil AS Syneo, les scores des symptômes de l'ALV ont été abaissés en dessous de la valeur la plus basse; les deux aliments ont été bien tolérés.
- La diminution significative de l'utilisation de produits dermatologiques et la diminution de la survenue d'infections de l'oreille dans le groupe ayant reçu Aptamil AS Syneo montrent les effets positifs possibles des symbiotiques grâce à la modification du microbiote intestinal.
- Une croissance conforme à l'âge et un bon développement ont pu être observés avec les deux aliments; leur sécurité dans le traitement de l'ALV a également été confirmée.
- **Aptamil AS Syneo contenant des symbiotiques convient pour les besoins nutritionnels des enfants atteints d'ALV non induite par les IgE et a rendu le microbiote intestinal plus proche de celui d'enfants allaités en bonne santé pendant toute la durée de l'étude. Cette modification du microbiote intestinal par les symbiotiques peut contrebalancer la dysbiose et la dysrégulation des réactions immunitaires des enfants souffrant d'allergies alimentaires.**