



Allergie aux protéines du lait de vache

K.N BENHALA

Service de Pédiatrie à CHU Beni Messous

Les protéines contenues dans le lait de vache constituent le premier allergène alimentaire auquel l'enfant est exposé. Elles sont donc responsables des premières réactions allergiques aux aliments chez les nourrissons. La plupart des cas sont diagnostiqués avant l'âge de 12 mois.

Epidémiologie

La fréquence des allergies aux protéines du lait de vache (APLV) dans le monde est entre 1,9 et 4,9% selon le DRACMA(1). En Algérie, il n'y a pas d'études épidémiologiques globales cependant une enquête prospective dans la région d'Alger a estimé l'incidence des formes IgE médiées à 1,1% (2). La difficulté dans l'évaluation de la fréquence réside dans la différence entre le ressenti des parents et le diagnostic de certitude. Ainsi Host a constaté dans une revue de la littérature portant sur 229 articles publiés de 1967 à 2001 que les symptômes faisant évoquer une APLV étaient de 15% mais le diagnostic n'a été confirmé par un test de provocation orale que dans 2% des cas (3). Ceci illustre la difficulté diagnostique dans cette pathologie.

APLV : quad y penser ?

Comme dans toutes les pathologies allergologiques, le diagnostic d'APLV est d'abord basé sur une histoire détaillée des symptômes. La présence d'une atopie familiale est fréquente. Les manifestations de type immédiat surviennent dans les deux heures après la

prise de lait. Par contre, les formes non IgE-médiées sont responsables de réactions retardées ; souvent les tableaux sont moins classiques avec des manifestations plus insidieuses et donc plus difficiles à diagnostiquer. Il faut également rechercher des facteurs de risque et en particulier, l'introduction d'un premier biberon en maternité en attendant la montée laiteuse, biberon complètement oublié ensuite par la mère mais qui est à l'origine de la sensibilisation. Le diagnostic sera ensuite conforté par un bilan allergologique mais l'élément de certitude demeure le test de provocation orale.

Les manifestations cliniques de l'APLV (1, 4 - 5) sont divisées en manifestations IgE médiées (début 30mn à 2h après l'ingestion de lait de vache) et les manifestations non IgE médiées à début retardé (quelques heures à quelques jours après l'ingestion). Les réactions immédiates peuvent être cutanées, gastro-intestinales, respiratoires ou même systémiques allant jusqu'au choc anaphylactique (tableau 1). Les formes non IGE médiées ont des manifestations essentiellement digestives. Enfin, il existe des formes mixtes associant des réactions immédiates et retardées en cas de dermatite atopique ou d'œsophagite à éosinophiles.

Réactions IgE médiées:	Réactions non IgE médiées
<ul style="list-style-type: none"> ❖ Systémiques: (anaphylaxie) ❖ Manifestations gastrointestinales A. syndrome oral B. Réactions GI IgE médiées : diarrhée, vomissements ❖ Manifestations respiratoires : Asthme et rhinite ❖ Manifestations cutanées d'apparition immédiate 1. urticaire ou angioedème 2. urticaire de contact 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ R° gastrointestinales RGO: Vts, régurgitations Entérocolites, proctocolites, Entéropathies, constipation, Colon irritable, Coliques rebelles du nourrisson ❖ Manifestations respiratoires: syndrome de Heiner
Réactions mixtes Dermatite atopique Oesophagite à éosinophiles	

Tableau 1. Manifestations cliniques suggérant une APLV



Comment la confirmer ? Bilan allergologique :

Aucun test ne peut affirmer ou infirmer complètement le diagnostic d'APLV (6). Les prick tests sont cependant de réalisation rapide, peu douloureux et peu onéreux (7 – 9). Ils sont considérés comme positifs s'ils sont ≥ 3 mm et doivent être pratiqués en dehors de la prise d'antihistaminiques. Ils ont une excellente valeur prédictive négative, allant de 82 à 95% dans les formes IgE dépendantes. Leur valeur prédictive positive avoisinerait les 100% pour un diamètre de la papule > 6 mm avant l'âge de 2 ans et > 8 mm après l'âge de 2 ans (10). Ils sont pratiqués à partir d'une goutte de lait et peuvent être faits à tout âge à condition de s'assurer de la positivité du témoin à l'histamine ou au phosphate de codéine et de l'absence de dermographisme.

Les atopy patch tests (ATP) sont pratiqués en cas de manifestations retardées (formes non Ig E dépendantes). Cependant ils ne sont pas standardisés et de nombreux guidelines ne les recommandent pas (1, 11 - 12). Certains auteurs leur accordent une place dans les formes retardées ou mixtes en particulier dans la dermatite atopique (13)

Le dosage des IgE spécifiques dans les formes IgE médiées ne remplace pas les tests cutanés mais les complète (6, 8-9, 14). Les tests multi allergéniques onéreux et peu fiables avec des faux positifs et des faux négatifs peuvent cependant avoir une valeur de dépistage (15). Le dosage par immunoCap est un dosage quantitatif plus précis mais coûteux ; c'est l'examen de référence. La valeur de probabilité clinique négative est < 0.35 kUI/l selon le DRACMA (1). Le dosage des IgE spécifiques est disponible pour le lait de vache (f2) et pour certains composants du lait : β lactoglobuline (Bos d5), allergène le plus souvent en cause dans l'APLV, caséine (Bos d8) qui est souvent retrouvée en cas d'allergie sévère ou prolongée (16), α lactalbumine, sérum albumine....

Les prick tests et les IgE spécifiques sont utiles au diagnostic quel que soit l'âge mais la combinaison des 2 n'est pas nécessaire (12). Le principal intérêt des IgE spécifiques est leur valeur prédictive quantitative en particulier pour aider à la décision de réintroduire le lait de vache.

Le test de provocation par voie orale (T.P.O) représente le gold standard du diagnostic de l'allergie alimentaire mais il est long, coûteux et présente un danger potentiel. C'est un test d'ingestion de l'aliment dans le but de reproduire les symptômes cliniques en respectant la chronologie et la quantité d'aliment nécessaire pour provoquer les symptômes ; son but est de prouver la responsabilité d'un allergène alimentaire. Il va également permettre de déterminer la dose déclenchante pour un aliment (dose réactogène) et d'évaluer

la tolérance à un aliment chez un enfant sensibilisé ou antérieurement allergique. De nombreuses équipes ont cherché à établir des valeurs seuils des tests d'allergie (dosage des IgE spécifiques et tests cutanés) au-dessus desquelles les TPO ont 90 ou 95 % de chances d'être positifs mais aucune valeur seuil n'a pu être retenue de façon consensuelle. Avant de faire un TPO, il faut réunir les conditions de lieu, de personnel et de matériel avec essentiellement la disponibilité de l'adrénaline (17).

Diagnostic

Le diagnostic d'APLV est parfois problématique car aucun des symptômes n'est spécifique et le bilan allergologique peut être normal, en particulier dans les formes non IgE médiées. Aussi, différents guidelines ont proposé des orientations diagnostiques.

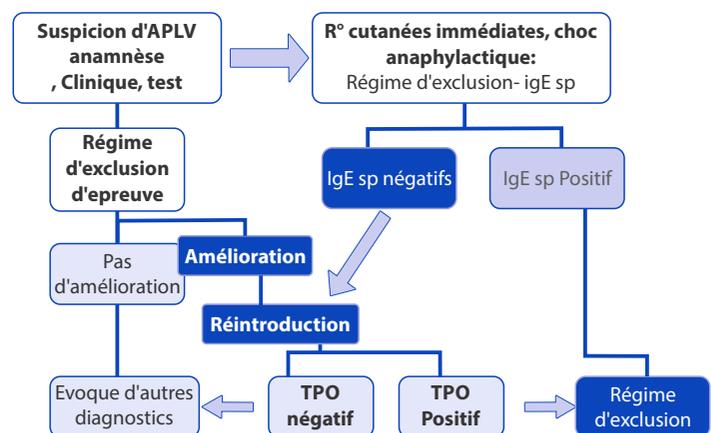
Le DRACMA (1) distingue 3 situations cliniques :

En cas de probabilité faible avec des manifestations digestives et cutanées peu évocatrices (constipation, coliques, érythème...), le diagnostic d'APLV est éliminé sans TPO si les tests cutanés sont négatifs et/ou les IgE spécifiques $< 0,35$ KU/L. Le risque de faux négatifs est de 2 à 4%

En cas de probabilité moyenne, le TPO est considéré comme indispensable, les experts ne recommandent pas de tests d'allergie.

En cas de probabilité forte (R° cutanées immédiates, choc anaphylactique), si les tests cutanés et / ou les IgE spécifiques sont positifs $> 0,70$ kUI/L, le diagnostic est retenu sans TPO . Le risque de faux positifs est de 5 à 6%. Si les tests cutanés et/ou les Ig E sont négatifs, le TPO est recommandé. En cas de r°anaphylactique, le TPO est contre indiqué.

L'ESPGHAN (18) propose un arbre décisionnel



Adapté de Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines (18)



Prise en charge de l'APLV :

Le traitement de l'APLV consiste en une éviction totale du lait de et de tous les produits laitiers (tableau 2)

- **Tous les laits : entier, demi-écrémé, écrémé....**
- **Les fromages : jeunes, faits et fermentés, à tartiner, fromage blanc**
- **Crème fraîche**
- **Les yaourts : nature ou aux fruits**
- **Les desserts lactés**
- **Le beurre**
- **Les crèmes**
- **Les pâtisseries**
- **La purée industrielle**
- **La mayonnaise**
- **Le pain**
- **Les biscottes**
- **Les plats cuisinés, hamburger, viande panée**
- **Toutes les préparations à base de lait**
- **Le poisson pané, préparé avec du lait de vache....**

Tableau 2 : produits interdits en cas de régime sans protéines du lait de vache

Les substituts du lait :

En cas d'APLV, il faut éviter de remplacer le lait de vache par le lait de chèvre car il existe un risque important d'allergie croisée (18). Il en est de même du lait à base de protéines de soja en raison du risque d'allergie croisée (30%) et de l'existence dans ce lait de phyto œstrogènes qui sont des perturbateurs endocriniens; aussi les différents guidelines recommandent de ne pas prescrire ce lait avant 6 mois et avant de s'être assuré de l'absence d'allergie au soja (19, 20). Par ailleurs, les « laits jus » végétaux (soja, amandes..) et les laits HA ne sont pas adaptés à un régime sans PLV

Par quoi remplacer le lait?

La préférence doit revenir à la reprise de l'allaitement

maternel quand cela est possible. Les hydrolysats extensifs de protéines du lait (hydrolysats de caséine ou hydrolysats de lactosérum) sont également recommandés en cas de régime sans PLV (1-18). Par définition un lait est adapté au traitement de l'APLV lorsqu'il est toléré par 90% des enfants allergiques (21). Les hydrolysats de protéines de riz constituent également une alternative possible (1).

L'allergie aux hydrolysats est possible ; on prescrira alors soit une préparation à base d'acides aminés soit un hydrolysat de riz

Evolution

Chez les enfants ayant une APLV IgE-médiée l'acquisition de tolérance au lait est obtenue spontanément chez 74% des enfants à l'âge de 5 ans et chez 85% à 8,6 ans (22).

Les facteurs associés à la persistance de l'allergie sont la présence d'une atopie familiale, un test cutané > 6 mm, des IgE spécifiques élevés et surtout des IGE dirigés contre la caséine (16, 21, 23). Les facteurs associés à la guérison sont essentiellement basés sur la cinétique des IgE spécifiques (diminution IgE sur 12 mois): la probabilité de guérison est de 31%, pour une diminution de 50% de la valeur des IgE, 45% pour une diminution de 70% et 94% pour une diminution de 99% (24).

Quand l'APLV perdure, la chance de guérison spontanée est faible. L'immunothérapie au lait de vache pourrait permettre d'améliorer la dose de LV tolérée, ou parfois d'obtenir une réelle guérison. Elle est réservée à des centres spécialisés et doit être entreprise sous stricte supervision médicale. Une revue Cochrane conclut à l'efficacité de l'efficacité de l'immunothérapie par voie orale mais au prix de nombreux effets secondaires (25-26).

Prévention :

Elle est basée sur l'allaitement maternel (sans régime chez la mère) pendant 4 à 6 mois, surtout si l'enfant est à risque d'atopie. Il n'y a aucune indication d'un régime sans PLV pendant la grossesse (1,12, 18). La diversification est débutée 6 mois selon les recommandations de l'OMS.

Conclusion :

L'APLV est une affection aux multiples visages ce qui rend parfois son diagnostic difficile. Son traitement est basé sur l'éviction du lait. Elle guérit dans la majorité des cas entre 1 et 2 ans cependant les formes prolongées peuvent acquérir une tolérance partielle ou totale même au-delà de l'âge de 4 ans.



Bibliographie

1. DRACMA. World Allergy Organization (WAO); *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21 (Suppl.21): 1–125.
2. Ibsaine O, Djenouhat K, Lemdjadani N, Berrah H. Incidence de l'allergie aux protéines du lait de vache IgE-médiée au cours de la première année de vie. *Revue Nutrition et Santé* 2014. On line.
3. Host A. Frequency of cow's milk allergy in childhood. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002 Dec;89(6 Suppl 1):33-7.
4. Sampson HA and Simon R. Food allergy. Adverse reactions to foods and additives In Blackwell Scientific Publications; Boston 1991: 139-50.
5. Schrandt JJ, van den Bogart JP, Forget PP, Schrandt-Stumpel CT, Kuijten RH, Kester AD. Cow's milk protein intolerance in infants under 1 year of age: a prospective epidemiological study. *Eur J Pediatr* 1993 Aug;152(8):640-4.
6. Vanto T, Juntunen-Backman K, Kalimo K, Klemola T, Koivikko A, Koskinen P, Syvanen P, Valovirta E, Varjonen E. The patch test, skin prick test, and serum milk-specific IgE as diagnostic tools in cow's milk allergy in infants. *Allergy*. 1999 Aug;54:837-42.
7. Ménardo J.L. Skin test reactivity in infancy. *J. Allergy & Clin. Immunol.* 1985;75,646-51
8. Sampson HA, Albergo R. Comparison of results of skin tests, RAST, and double-blind, placebo-controlled food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 74:26–33.
9. Bock SA, Atkins FM. Patterns of food hypersensitivity during sixteen years of double-blind, placebo-controlled food challenges. *J Pediatr* 1990;117:561–7.63
10. Du Toit G., Santos A, Roberts G, Fox AT, Smith P, Lack G. The diagnosis of IgE-mediated food allergy in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2009;20:309–19.
11. Position paper EAACI/GA2 LEN Position paper: Present status of the atopy patch test. *Allergy* 2006;61: 1377–1384
12. Boyce JA et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:S1–58A.
13. Nosbauma, A. Hennino, A. Rozières, M. Vocanson, J.-F. Nicolas. Les tests épicutanés chez les patients atteints de dermatite atopique : les atopy patch tests. *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2009) 136, 630—634.
14. Sampson HA. Utility of food- specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:891-6
15. Bérard F, Bellon G, Lachaux A in *Allergie pédiatrique* 2005
16. Martin-Blondel M, Jegu J, Lauwers-Cances V, Abbal M, Rancé F. Utilité du dosage des IgE spécifiques anti-caséine pour le diagnostic d'une allergie aux protéines du lait de vache chez l'enfant. *Rev Fr Allergol* 2009;49:302.
17. Rancé F, Deschildre A, Villard-Truc F, Gomez SA, Paty E, Santos C, Courderc L, Fauquert JL, De Blic J, Bidat E, Dupont C, Eigenmann E, Lack G, Scheinmann P, SFAIC and SP2A workgroup on OFC in children. Oral food challenge in children: an expert review. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2009;41:35-49.
18. S. Koletzko, B. Niggemann, A. Arato, J.A. Dias, R. Heuschkel, S. Husby, M.L. Mearin, A. Papadopoulou, F.M. Ruemmele, A. Staiano, M.G. Schappi, and Y. Vandenas. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines; *JPGN* Volume 55, Number 2, August 2012.
19. Agostini C, Axelsson I, Goulet O. Committee on Nutrition : soy protein infant formula and follow up formula : a commentary by the ESPGHAN committee on Nutrition *J Pediatr Gastroenterol; Nutr* 2006;42:352-61.
20. Bhattia J, Greer F American Academy of Pediatrics committee on Nutrition. Use of soy protein based formulas in infant feeding. *Pediatrics* 2008;121:1062-8.
21. Aggett PJ, Haschke F, Heine W, Hernell O, Koletzko B, Rey J, Rubino A, Schöch G, Senterre J, Strobel S, et al. Comment on antigen-reduced infant formulae. ESPGAN Committee on Nutrition. *Acta Paediatr* 1993;1993 Mar;82(3):314-9.
22. Saarinen KM, Pelkonen AS, Mika J, Savilahti E. Clinical course and prognosis of cow's milk allergy are dependent on milk-specific IgE status. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;116:869-75.
23. Cingolani A, Di Pillo S, Cerasa M, Rapino D, Pietro Consilvio N, Attanasi M, Scaparrotta A, Marcovecchio ML, Mohn A and Chiarelli F. Usefulness of nBos d 4, 5 and nBos d 8 Specific IgE Antibodies in Cow's Milk Allergic Children. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2014 Mar;6(2):121-125.
24. Shek LP, Soderstrom L, Ahlstedt S, Beyer K, Sampson HA. Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2004 août;114(2):387-391.
25. Pajno GB, Cox L, Caminit Li, Ramistella V, Crisafulli G. Oral Immunotherapy for Treatment of Immunoglobulin E-Mediated Food Allergy: The Transition to Clinical Practice. *Pediatric Allergy, Immunology, And Pulmonology - Volume 27, Number 2, 2014.*
26. Yeung JP, Kloda LA, McDevitt J, Ben-Shoshan M, Alizadehfar R.R. Oral immunotherapy for milk allergy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012.