



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2011) xxx-xxx

Article original

Intérêt des prick-tests aux hydrolysats dans l'allergie IgE-dépendante aux protéines du lait de vache de l'enfant

Advantage of hydrolysate skin prick tests in IgE-mediated cow's milk allergy in children

A. Pramil ^{a,*}, F. Rancé ^b

^a Centre médical, 12, rue Louis-Braille, 31520 Ramonville Saint-Agne, France

^b Allergologie, pneumologie, pôle médico-chirurgical de pédiatrie, hôpital des Enfants, 330, avenue de Grande-Bretagne, TSA 70034, 31059 Toulouse cedex, France

Reçu le 27 mai 2011 ; accepté le 27 mai 2011

Résumé

L'allergie aux protéines de lait de vache est l'une des premières allergies à se manifester chez le nourrisson dès l'introduction des premiers biberons. Il existe deux principales formes immunologiques : la forme appelée IgE-médiée ou immédiate (les symptômes apparaissent rapidement après l'ingestion de l'allergène) et la forme non IgE-médiée ou retardée (les symptômes vont se manifester plusieurs heures après la prise de l'allergène). Une étude a été menée à l'hôpital des Enfants de Toulouse afin d'évaluer l'intérêt des prick-tests aux hydrolysats lors de l'allergie aux protéines de lait de vache IgE-médiée chez l'enfant. L'étude concerne 12 enfants, dont dix garçons, âgés en moyenne de quatre mois lors de l'apparition des symptômes et qui ont bénéficié d'une exploration allergologique à l'âge moyen de neuf mois. Chez un enfant qui ne s'améliorait pas sous Nutramigen[®], la positivité des prick-tests a conduit à substituer par un mélange à base d'acides aminés de synthèse. Chez les nourrissons aux tests cutanés positifs pour un hydrolysate, a été prescrit un autre hydrolysate extensif de protéines. L'étude confirme les recommandations de non-utilisation des laits de chèvre et de brebis du fait de la positivité chez huit des 12 enfants testés. Il semble utile de réaliser des prick-tests aux hydrolysats chez les nourrissons qui présentent une allergie IgE-dépendante aux protéines du lait de vache afin de guider le choix de substitution.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Allergie aux protéines de lait de vache ; Enfant ; Prick-tests ; Hydrolysats extensifs de protéines

Abstract

Allergy to cow's milk is the first allergy to appear in new born babies as soon as they are introduced to their first feeding bottles. There are two main immune forms of allergy to cow's milk: the immediate form known as "IgE-mediated", when symptoms appear quickly after the allergen intake and the delayed form, or "not IgE-mediated", when symptoms appear several hours after the allergen intake. A study was carried out at the Children's hospital in Toulouse to evaluate the use of hydrolysate prick tests when IgE-mediated milk allergy is present. The sample concerned 12 infants; 10 boys, on average aged four-months-old when symptoms first appeared, and aged nine months when seen for the first time at the hospital for an allergy check-up. For one child who showed no change on taking Nutramigen[®], it was decided to replace the hydrolysate formula with an amino-acid formula. The infants who showed positive results to the hydrolysate prick tests were prescribed another extensive protein hydrolysate formula. This study validates the guidelines which recommend that neither goat's milk nor sheep's milk should be used (positive results on eight of the 12 infants tested). It seems to be interesting to perform skin prick test with hydrolysate formulas in infants with IgE-mediated cow's milk allergy with aim of the hydrolysate choice.

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords : Cow's milk allergy; Children; Skin prick test; Hydrolysate formula

* Auteur correspondant.

Adresses e-mail: aureore.pramil@yahoo.fr (A. Pramil), rance.f@chu-toulouse.fr (F. Rancé).

1. Introduction

La prévalence de l'allergie aux protéines du lait de vache (APLV) varie entre 0,1 et 7,5 % chez les enfants en population générale (selon les études) [1]. Son début est le plus souvent précoce, peu de temps après l'introduction du lait de vache dans l'alimentation.

Le traitement est diététique [2] et consiste à éliminer les protéines du lait de vache de l'alimentation de l'enfant ou de celle de la mère (en cas de symptômes sous allaitement maternel exclusif) [2,3]. Les besoins nutritionnels liés à l'âge sont assurés chez le nourrisson par des formules dont les protéines ont subi une hydrolyse extensive. La définition d'un hydrolysate extensif est d'être toléré par plus de 90 % des allergiques aux protéines du lait de vache au cours d'essais cliniques. Le choix premier de l'hydrolysate revient à celui qui a montré son efficacité : Nutramigen LGG[®] 1 et 2, Pregestimil[®] sont les substituts qui ont bénéficié du plus grand nombre d'études sur la tolérance et l'efficacité en cas d'APLV [2]. Les nourrissons qui présentent une allergie alimentaire multiple ou complexe, une allergie aux protéines du lait de vache à un âge très précoce ou sévère, une allergie aux différents hydrolysats de protéines, la persistance des symptômes sous hydrolysate extensif relèvent d'une substitution par un acide aminé de synthèse (Nutramigen AA[®], Néocate[®]).

L'introduction récente en France d'une formule hydrolysée de riz et le changement de classification d'un hydrolysate extensif de caséine en hydrolysate extensif du lactosérum, nous ont conduit à évaluer la pertinence des prick-tests aux différentes formules utilisables chez les nourrissons qui présentent une allergie immédiate aux protéines du lait de vache (Tableau 1).

2. Patients et méthode

Il s'agit d'une étude prospective, réalisée chez les nourrissons suspects d'allergie aux protéines du lait de vache, vus en hospitalisation de jour d'allergologie de l'hôpital des enfants entre octobre 2010 et mars 2011. Le consentement des parents a été obtenu avant la réalisation du bilan pour tous les enfants testés.

Tableau 1
Les formules de substitution disponibles en France en 2011.

Hydrolysats de protéines du lactosérum

Alfaré[®] (Nestlé)
Peptijunior[®] (Nutricia)
Galliagène[®] (Gallia)

Hydrolysats de caséine

Pregestimil[®], Nutramigen[®] LGG (Mead Johnson)
Allernova[®] (Novalac)
Nutribén APLV[®] (Nutribén)

Hydrolysats de riz

Acide aminé de synthèse

Néocate[®] (SHS International)
Nutramigen AA[®] (Mead Johnson)

Le bilan a comporté systématiquement des prick-tests natifs pour lait de vache, lait de brebis, lait de chèvre, jus de soja, bœuf, caséine, beurre, ainsi qu'à tous les hydrolysats : Nutramigen LGG[®], Galliagène[®], Alfaré[®], Pregestimil[®], Modilac soja[®], Néocate Advance[®], Néocate[®], Nutramigen AA[®], Modilac expert riz[®], Nutribén APLV[®], Allernova[®], Peptijunior[®]. D'autres prick-tests ont été effectués en extrait commercial pour *D. Pteronyssinus*, épithélia de chat, blanc d'œuf, jaune d'œuf, arachide, morue, farine de blé, moutarde, noisette, kiwi, crevette, banane, sésame, petit pois et pomme. Le prick-test était considéré positif pour un diamètre de la papule supérieur à 3 mm et supérieur de 50 % de la valeur du témoin positif (histamine 10 mg/mL). Un diamètre supérieur à 15 mm a été considéré comme confirmant l'APLV.

Le bilan biologique consistait au dosage des IgE-totales, des IgE-spécifiques lait de vache, alpha-lactalbumine, bêta-lactoglobuline, caséine. Les autres dosages ont été réalisés en fonction de l'histoire clinique et du résultat des IgE-spécifiques. Le dosage des IgE-spécifiques a été réalisé avec la technique UniCAP Phadia[®]. Les résultats sont exprimés en Ku/L et le seuil de positivité fixé à 0,10 Ku/L.

Le test de provocation par voie orale (TPO) au lait de vache a été réalisé chez les enfants âgés de plus d'un an. Seuls, les signes objectifs ont été pris en considération pour un test de provocation par voie orale positif. La dose initiale a été de 1 mL, puis augmentée toutes les 30 minutes avec une dernière dose de 100 mL en l'absence de réaction aux doses antérieures. Les enfants étaient examinés avant de débiter le test. Le traitement en cas de réaction allergique était adapté en outre au poids de l'enfant et bien sûr à la nature de la réaction allergique (antihistaminique, aérosols de salbutamol, adrénaline) [4].

Le diagnostic d'allergie aux protéines du lait de vache IgE-dépendante a reposé sur une histoire clinique évocatrice associée à la positivité des prick-tests au lait de vache et du dosage des IgE-spécifiques lait ou protéines du lait. Après l'âge d'un an, le diagnostic d'APLV était porté sur la positivité du test de provocation par voie orale.

3. Résultats

Douze enfants ont participé à l'étude. L'âge moyen des enfants est de neuf mois (extrêmes 4–14 mois) lors de la consultation pour un bilan d'allergologie, sauf pour un enfant âgé de six ans lors de l'étude. La majorité des patients sont de sexe masculin (sex-ratio M/F : 5/1). L'âge moyen d'apparition des premiers symptômes est de quatre mois. Un antécédent familial d'atopie est relevé chez quatre enfants, soit 33 % des cas.

La moyenne des prick-tests au lait de vache est de 7,5 mm avec (extrêmes 4–14 mm), la moyenne des prick-tests à la caséine est de 6,3 mm (extrêmes 0–8 mm), celle au beurre est de 3 mm (extrêmes 0–6 mm). Un enfant présente un prick-test positif au soja (6 mm). Les prick-tests à la viande de bœuf (cru et cuit extrait natif) sont négatifs chez tous les enfants.

Les prick-tests aux différents hydrolysats (Tableau 2) sont négatifs chez les 12 enfants pour Modilac riz[®], Alfaré[®], Néocate[®], Néocate Advance[®], Modilac soja[®], Nutramigen

Tableau 2
Résultats des prick-tests aux hydrolysats chez 12 enfants exprimés en millimètre d'induration (extraits natifs).

n	Âge (mois)	Sexe	Lait	Soja	Beuf	Modilac soja [®]	Prégestimil [®]	Nutramigen [®]	Nutriben APLV [®]	Allemove [®]	Galliagène [®]	Alfaré [®]	Peptijunior [®]	Modilac riz [®]	Néocate [®]	Néocate avance [®]	Nutramigen AA [®]	Lait de chèvre [®]	Lait de brebis [®]
1	9	M	5	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
2	9	M	7	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
3	6	F	5	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	2	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
4	5	F	8	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	2	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	2	4	4
5	12	M	7	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	7	17
6	14	M	4	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	4	4	4
7	14	M	6	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	9	12	12
8	72	M	11	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	15	15	15
9	4	M	4	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	6	7	7
10	7	M	4	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	12	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	12	10	10
11	6	M	10	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	2	2	2
12	7	M	14	(-)	(-)	(-)	(-)	5	(-)	(-)	(-)	(-)	3	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

AA[®]. Les prick-tests sont positifs dans un cas pour respectivement Pregestimil[®], Galliagène[®], Nutramigen LGG[®], Allernova[®] et Peptijunior[®]. Deux enfants ont des prick-tests positifs Nutriben APLV[®] (Tableau 2). Les prick-tests au lait de chèvre et de brebis sont positifs chez huit enfants sur 12 (66 % des enfants testés).

La moyenne des IgE-totales est de 147 Ku/L (extrêmes 20–353 Ku/L). La moyenne des IgE-spécifiques au lait de vache est de 11,6 Ku/L (extrêmes 0,19–60,7 Ku/L), 1,98 Ku/L pour alpha-lactalbumine (extrêmes 0–7,89 Ku/L), 9,06 Ku/L pour beta-lactoglobuline (extrêmes 0–53,1 Ku/L) et 46 Ku/L pour la caséine (extrêmes 0,1–44,2 Ku/L).

Parmi les deux TPO réalisés, un enfant a réagi à la dose cumulée de 9 mL avec apparition de vomissements incoercibles et d'une asthénie qui ont nécessité une injection d'adrénaline et une réhydratation par voie parentérale.

Les allergies alimentaires associées sont relevées chez neuf enfants sur 12 (75 % des enfants) dont huit enfants allergiques à l'œuf, cinq autres allergiques à l'arachide. Un enfant présente, en association à l'APLV, une allergie à la farine de blé, à la moutarde, à la noisette et au soja. Un enfant a une allergie alimentaire associée aux fruits à coques.

Tous les 12 enfants ont été considérés comme allergiques aux protéines du lait de vache.

Dans un cas où l'enfant ne s'améliorait pas sous Nutramigen[®], la positivité des prick-tests pour deux autres hydrolysats a conduit à substituer par un acide aminé de synthèse.

4. Discussion

Douze enfants présentant une APLV IgE-médiée ont bénéficié de tests cutanés pour les différents hydrolysats. L'objectif était de déterminer si les prick-tests aux hydrolysats étaient utiles avant leur prescription en testant également les formules récemment mises à notre disposition. Il n'existe pas de données concernant l'évaluation systématique des récentes formules chez les enfants ayant APLV IgE-médiée. Une étude ancienne ne testait pas l'hydrolysate de riz [5]. Une autre étude s'adresse à la palatabilité et non à l'allergie [6].

La négativité des prick-tests aux hydrolysats conduit à prescrire selon les recommandations du comité de nutrition de la Société française de pédiatrie [2].

La positivité du prick-test oriente la prescription vers un autre hydrolysate. Il est ainsi possible de changer l'hydrolysate avant de prescrire un acide aminé de synthèse. La positivité des prick-tests pour plusieurs hydrolysats justifie la prescription d'un acide aminé de synthèse. Les prick-tests aux hydrolysats pourraient être une alternative avant de substituer pour un mélange d'acides aminés.

L'allergie aux protéines du lait de vache et aux hydrolysats semble plus sévère que l'APLV. De Boissieu et al. ont montré que la médiane de l'acquisition de tolérance au lait de vache était de 20,5 mois [7]. L'évolution pouvant être compliquée par l'association à d'autres allergies alimentaires. Le facteur pronostique le plus important paraissant être l'âge précoce au moment du diagnostic [7].

Dans notre étude, chez un enfant, la positivité des prick-tests pour deux hydrolysats et l'absence d'amélioration des symptômes (cutanés et digestifs) ont conduit à la prescription d'une formule à base d'acides aminés de synthèse. Cette substitution a permis une résolution des symptômes en une semaine. Il s'agit du seul cas, dans notre étude, en faveur d'une allergie aux hydrolysats.

Les prick-tests aux différents hydrolysats précédant leur prescription chez les APLV IgE-dépendantes est en pratique consommatrice de temps et difficile à réaliser chez le petit nourrisson. Nous n'avons pas relevé de positivité pour l'hydrolysate de riz.

La positivité des tests cutanés pour lait de chèvre, lait de brebis dans 66 % des cas conforte la forte réactivité croisée avec le lait de vache [8]. Un seul enfant, âgé de neuf mois, présente des tests cutanés positifs pour le « jus » de soja (8 % des cas). La faible réactivité associée pour le soja chez les enfants qui présentent une APLV IgE-médiée est classique [2].

Les enfants âgés de moins d'un an n'ont pas bénéficié de test de provocation pour porter le diagnostic d'APLV, ce qui correspond aux recommandations [9].

5. Conclusion

Les hydrolysats extensifs de protéines de lait de vache représentent le premier choix de substitution en cas d'APLV chez le jeune nourrisson. Nous avons relevé des prick-tests positifs pour les hydrolysats qui ont été pertinents dans un seul cas. L'étude est à poursuivre sur une plus large population et ne peut concerner que des allergies IgE-dépendantes.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Rancé F, Dutau G. Actualités sur l'exploration et la prise en charge de l'allergie aux protéines du lait de vache (APLV). *Rev Fr Allergol* 2009;49: S28-33.
- [2] Dupont C, Chouraqui JP, de Boissieu D, Bocquet A, Bresson JL, Briand A, et al. Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie. Prise en charge diététique de l'allergie aux protéines du lait de vache. *Arch Pediatr* 2011;18:79-94.
- [3] Rancé F. Diététique de l'enfant atteint de dermatite atopique. *Arch Pediatr* 2005;12:912-4.
- [4] Bousquet JP, Rancé F, Deschildre A, De Blay F, Lefrant JY, Demoly P. Les conditions de sécurité pour la réalisation des tests de provocation en allergologie. *Rev Fr Allergol* 2007;47:323-32.
- [5] Rancé F, Brondeau V, Abbal M. Use of prick-tests in the screening of immediate allergy to protein: 16 cases. *Allerg Immunol (Fr)* 2002;34:71-6.
- [6] Pedrosa M, Pascual CY, Larco JI, Esteban MM. Palatability of hydrolysates and other substitution formulas for cow's milk-allergic children: a comparative study of taste, smell, and texture evaluated by healthy volunteers. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006;16:351-6.
- [7] De Boissieu D, Dupont C. Allergy to extensively hydrolyzed cow milk proteins: safety and duration of the amino-acid formula. *J Pediatr* 2002;141: 271-3.
- [8] Järvinen KM, Chatchatee PI. Mammalian milk allergy: clinical suspicion, cross-reactivities and diagnosis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009;9: 251-8.
- [9] Rancé F, Deschildre A. Test de provocation par voie orale aux aliments chez l'enfant. Quand, pour qui et comment ? Introduction, définitions, lexique. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2006;46:604-9.