

Viande de bœuf ou lait de vache, même prudence : sensibilisation possible à la sérumalbumine bovine chez deux enfants

G. Guerrier, A. Noiret, G. Bellon*

Unité de pneumologie, allergologie, mucoviscidose, hôpital Lyon-Sud, chemin du Grand Revoyet, 69495 Pierre-Bénite, France

(Reçu le 19 décembre 2000 ; accepté le 20 mars 2001)

Résumé

Les auteurs rapportent deux observations de sensibilisation possible à la sérumalbumine bovine chez des enfants âgés de cinq et quatre ans. Celle-ci est associée à une intolérance au lait de vache (œdème des paupières et douleurs abdominales) chez le premier, à une intolérance à la viande de bœuf peu cuite chez le second (urticaire généralisée et œdème de la face). Les profils biologiques des deux enfants sont identiques, caractérisés par la présence d'IgE spécifiques vis-à-vis du lait de vache total, de la viande de bœuf et de la sérumalbumine bovine. Il n'existe pas d'IgE spécifiques dirigées contre les fractions « classiques » du lait de vache, alpha-lactalbumine, bêta-lactoglobuline et caséine. Chez les deux sujets, les prick-tests sont négatifs pour le lait et ses fractions. Le prick-test est positif pour la viande de bœuf uniquement chez l'enfant intolérant à cet aliment. Il est difficile d'expliquer cette dissociation sémiologique en présence d'une vraisemblable sensibilisation commune à la sérumalbumine bovine. La sensibilisation à la sérumalbumine bovine est rare, surtout quand elle est isolée et, en pratique, il faut s'assurer que la recherche d'IgE vis-à-vis du lait total (Rast) comporte bien, entre autres, celle d'IgE spécifiques vis-à-vis de cette protéine. Elle explique chez nos deux sujets la positivité du Rast à la fois au lait de vache total et à la viande de bœuf, mais l'exclusion d'un seul de ces deux aliments est justifiée chez chacun deux. © 2001 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

allergie / lait de vache / prick-test / Rast / sérumalbumine bovine / viande de bœuf

Summary – Beef and cow's milk: the same precaution. Two cases of possible sensitization to bovine serum albumin.

The authors report two observations of possible sensitization to bovine serum albumin, involving two children of 5 and 4 years of age. For the 5-year-old child, the sensitization is associated to the inability to tolerate cow's milk (eyelid edema, abdominal pains), and for the 4-year-old child, to the inability to tolerate undercooked beef (extensive urticaria and face edema). The biological profiles of the children are alike, both characterized by the presence of IgE specific for whole cow's milk, beef and bovine serum albumin. There is no IgE specific for the usual cow's milk proteins, alpha-lactalbumin, beta-lactoglobulin and casein. For the two boys, the prick-tests have been negative concerning milk and its components. But they have been positive concerning meat only for the child allergic to it. It is difficult to explain the clinical difference between the two children considering their probable common serum albumin sensitization. This kind of sensitization is rare, particularly when it is isolated. In practice, one must make sure that the whole milk-specific IgE test includes, among others, serum

*Correspondance et tirés à part.

albumin-specific IgE. This sensitization accounts for RAST positivities concerning both milk and meat. But the removal of only one of those foods is justified for both of the children. © 2001 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

allergy / cow's milk / prick-test / Rast / bovine serum albumin / beef

Il ne faut jamais confondre la sensibilisation, asymptomatique, révélée seulement par les tests cutanés et biologiques, et l'allergie qui s'exprime cliniquement, confirmée par ces derniers. Il faut encore moins porter un diagnostic d'allergie au vu d'un seul résultat biologique, au risque, en particulier dans le domaine de l'allergie alimentaire, d'imposer des mesures d'exclusion injustifiées. Les observations rapportées, concernant deux garçons, offrent un exemple de discordances cliniques, cutanées et biologiques et illustrent cet impératif. Leur trait commun est une allergie vraisemblable à la sérumalbumine bovine, qui se manifeste différemment chez chacun d'eux et explique les difficultés d'interprétation d'un dosage d'IgE sériques spécifiques confronté à la clinique et aux tests cutanés.

OBSERVATIONS

Cas 1

Sidney, âgé de cinq ans trois mois, habite l'île de Saint-Barthélemy et a deux cousins germains atteints d'intolérance aux protéines du lait de vache. Il a été nourri par allaitement mixte pendant un mois et demi jusqu'à l'apparition de régurgitations importantes avec selles glaireuses qui ont fait instaurer un régime au lait de soja et un traitement par le cisapride, sans suppression totale du lait de vache dont l'absorption entraînait douleurs abdominales, œdème des paupières, apathie et somnolence. À la suite d'une hospitalisation à Miami, le diagnostic d'intolérance aux protéines du lait de vache était porté et le lait définitivement supprimé de l'alimentation.

Lorsque l'enfant a été vu pour la première fois, ses parents ont confirmé l'intolérance au lait et aux laitages qui, lors d'écarts de régime, entraînait toujours œdème des paupières et douleurs abdominales. Tous les autres aliments étaient bien tolérés, en particulier la viande de bœuf. Sidney était alors hospitalisé pour complément d'investigations et tentative de réintroduction progressive du lait de vache.

Les prick-tests au lait de vache total (extrait commercial Laboratoires Stallergènes), au lait cru et aux fractions du lait (alpha-lactalbumine, bêta-lactoglobuline et caséine), au soja et à la viande de bœuf étaient négatifs. En revanche, les Rast étaient positifs au lait de vache entier (4,17 KU/L, classe 3), à la viande de bœuf (2,68 KU/L, classe 2) et à la sérumalbumine bovine (4,82 KU/L, classe 3). Ils étaient négatifs aux autres fractions du lait de vache (inférieurs à 0,35 KU/L).

Le test de perméabilité intestinale de base était normal (rapport lactulose/mannitol à 0,044, pour une normale inférieure à 0,050), mais, si une faible quantité de lait (10 mL) était bien tolérée au cours d'un test de provocation orale, il entraînait une augmentation de la perméabilité intestinale (rapport lactulose/mannitol égal à 0,062).

Une réintroduction progressive du lait était décidée à domicile. Un an plus tard, la tolérance atteignait 50 mL de lait par jour et l'enfant pouvait consommer par ailleurs des laitages et des glaces en quantité modérée. Cependant, tout excès entraînait l'apparition de selles très molles accompagnées de douleur abdominale et parfois d'œdème des paupières.

Sidney présentait donc une allergie au lait de vache par sensibilisation vraisemblable à la sérumalbumine bovine attestée par une positivité du Rast à cette protéine. Cette sensibilisation expliquait, d'une part la positivité du Rast au lait total, tandis que les Rast aux autres fractions du lait sont négatifs et, d'autre part, la positivité du Rast à la viande de bœuf, cet aliment étant d'ailleurs bien toléré par l'enfant.

Cas 2

Boris, âgé de quatre ans deux mois, vit aux Philippines, il a présenté un eczéma atopique modéré au deuxième mois et, dès l'introduction de l'œuf et de la viande de bœuf, des phénomènes d'intolérance sous forme d'urticaire accompagnée parfois d'angio-œdème de la face. Au moment de la consultation, il

Tableau I. Comparaison des deux observations.

	Sidney (5 ans 3 mois)	Boris (4 ans 2 mois)
<i>Clinique</i>		
Lait de vache	Signes digestifs, œdème du visage	0
Viande de Bœuf	0	Urticaire, œdème
<i>Prick-tests</i>		
LV et fractions	Négatif	Négatif
Bœuf	Négatif	++++
<i>Rast</i>		
LV entier	+++	++
LV fractions	Négatif	Négatif
Bœuf	++	++
Sérumalbumine bovine	+++	++

ne tolérât toujours pas la viande de bœuf, excepté s'il s'agissait de petites quantités et si elle était très cuite. L'œuf n'était toléré que dans les pâtisseries. Le lait ne posait pas de problème. Il venait de faire deux œdèmes de Quincke à deux mois d'intervalle.

Les prick-tests révélaient, outre une sensibilisation aux pollens (graminées et bouleau), une positivité modérée à l'œuf (banale chez un eczémateux), forte à l'arachide (cause des récents œdèmes de Quincke ?), explosive à la viande de bœuf. Ils étaient négatifs pour le lait de vache entier et ses fractions. Le Rast était négatif pour les fractions « classiques » du lait, mais revenait positif modéré pour le lait entier (1,17 KU/L, classe 2), positif modéré pour la viande de bœuf (2,82 KU/L, classe, 2) et la sérumalbumine bovine (1,09 KU/L, classe 2).

Boris souffrait ainsi d'une allergie à la viande de bœuf par sensibilisation à la sérumalbumine bovine comme en témoignait le Rast, et qui expliquait la positivité du Rast au lait de vache total, ce dernier aliment étant cependant parfaitement toléré.

Le profil biologique de la sensibilisation (Rast) est superposable chez les deux enfants, tandis que sa traduction clinique est différente (*tableau I*).

COMMENTAIRES

Le lait de vache contient une vingtaine de protéines dont la majeure partie est représentée par les caséines (25 g/L, soit 78 %) et le reste par les protéines solubles du lactosérum (5,4 g/L, soit 17 %) auxquelles appartiennent la bêta-lactoglobuline (2,7 g/L), l'alpha-lactalbumine (1,2 g/L) et la sérumalbumine

au taux de 0,25 g/L. Le pouvoir allergisant de cette dernière est démontré [1], faisant intervenir quatre sites antigéniques suscitant la production d'IgE, facilement dégradés par la trypsine et la pepsine des sucs digestifs [2]. Il est fréquent que le sujet allergique soit sensibilisé à plusieurs protéines du lait, mais la monosensibilisation, surtout à la caséine et à la bêta-lactoglobuline existe. En revanche, une sensibilisation à la seule sérumalbumine du lait, du moins parmi les fractions « classiques » mesurées, comme dans nos observations, est exceptionnelle.

L'allergie alimentaire à la viande de bœuf est connue et relativement rare, la sérumalbumine (67 kDa) et les gammaglobulines (200 et 60 kDa) en sont les allergènes majeurs [3].

Fiocchi et al. [4] en estiment l'incidence entre 3,28 et 6,52 % chez l'enfant souffrant de dermatite atopique, l'incidence dans la population générale atteignant 0,3 %. Il existe parfois une sensibilisation croisée avec la sérumalbumine ovine et d'autres sérumalbumines, ce qui doit rendre prudent dans le choix d'une viande de substitution [4]. En effet, Fiocchi et al. [5] trouvent chez 16 enfants eczémateux (âge moyen : $2,61 \pm 1,93$ ans) des prick-tests positifs à la fois à la viande de bœuf, à la viande de mouton et au lait de vache. Chez 12 d'entre eux ayant guéri leur eczéma par régime d'exclusion, les prick-tests sont tous positifs pour la viande de bœuf et de mouton de même que pour la sérumalbumine bovine et ovine. Les Rast sont positifs six fois pour le bœuf, trois fois pour le mouton, quatre fois pour la sérumalbumine bovine et trois fois pour la sérumalbumine ovine. Le test de provocation en double insu s'avère positif chez deux enfants avec la sérumalbumine bovine et chez trois enfants avec la sérumalbumine ovine. Enfin, un enfant a développé une réaction sévère trois heures après l'ingestion de sérumalbumine ovine. Les auteurs concluent à la forte allergénicité de la sérumalbumine bovine et ovine mais souligne la tolérance clinique chez des sujets présentant des tests cutanés positifs. La cuisson diminue l'allergénicité de la viande mais sans l'annuler tandis que le traitement industriel (cuisson, stérilisation-homogénéisation, dessiccation par le froid, digestion protéolytique) apparaît plus efficace [6, 7].

Une double sensibilisation au lait et au bœuf, avec traduction clinique, semble peu fréquente. Kanny et al. [2] rapportent un cas d'anaphylaxie à la sérumal-

bumine chez une femme de 19 ans, grosse consommatrice de lait et de viande peu cuits dont l'asthme et les troubles intestinaux se sont amendés après cuisson du lait et des viandes animales. Werfel et al. [8] sur 335 enfants eczémateux, étudiés en détail cliniquement par tests de provocation et biologiquement par séparation électrophorétique, immunoblot et immunodotblot, des différentes fractions protéiques de la viande de bœuf et du lait, ne trouvent que 11 sujets allergiques au bœuf dont huit sont aussi allergiques au lait, et seulement trois de ces derniers possèdent des IgE spécifiques à la sérumalbumine du lait et de la viande. La cuisson dénature la plupart des 24 fractions protéiques isolées de la viande crue, sauf six d'entre elles qui restaient allergisantes pour certains sujets réagissant aussi bien à la viande cuite que crue. De fait, on ignore quelle proportion d'allergiques au lait réagit aussi cliniquement au bœuf.

Chez nos deux garçons insulaires, la sensibilisation est commune à la sérumalbumine mais dissociée sur le plan clinique.

La différence séméiologique est nette : intolérance au lait et laitages chez Sidney avec parfaite acceptation de la viande de bœuf et, à l'opposé, allergie à la viande de bœuf chez Boris et tolérance parfaite au lait de vache. Bien qu'on manque chez Sidney de précisions sur les investigations, en particulier biologiques, concernant son allergie au lait de vache dans la première enfance, on peut rapporter les troubles cliniques actuels, et probablement antérieurs, à une sensibilisation à la sérumalbumine bovine. L'intolérance à la viande de bœuf, surtout peu cuite, est manifeste chez Boris, bien qu'il n'ait pas été réalisé de test de provocation.

Les tests cutanés soulèvent quelques interrogations : les prick-tests aux différentes fractions « classiques » du lait de vache (caséine, alpha-lactalbumine, bêta-lactoglobuline) sont négatifs. De même le prick-test au lait de vache total, donc comportant en principe l'allergène sérumalbumine, reste négatif alors que le trait commun chez les deux sujets est constitué par une sensibilisation à cette protéine. La faible quantité de sérumalbumine présente dans l'extrait commercial lait de vache entier pour prick-test (Laboratoires Stallergène) en est peut-être la cause.

Le prick-test à la viande de bœuf intensément positif chez Boris confirme le tableau d'allergie à cet aliment. Ce qui est plus surprenant est la négativité du

prick-test à la viande de bœuf chez Sidney dont l'intolérance clinique au lait de vache semble passer par une sensibilisation à la sérumalbumine, que l'on trouve fortement exprimée chez lui par le Rast. Sans doute faut-il en chercher la raison d'une part dans la différence de composition entre extraits pour prick-tests et tests biologiques et, d'autre part, dans la nécessité, possible, d'une sensibilisation à plusieurs autres protéines de la viande de bœuf pour positiver le prick-test.

Les Rast sont comparables chez les deux enfants. Dans les deux cas, la positivité au lait de vache total provient non pas d'une sensibilisation aux fractions « classiques » du lait (Rast négatifs à ces fractions) mais de celle à la sérumalbumine.

Chez Sidney, intolérant au lait de vache, la notion d'un Rast très positif à la sérumalbumine a permis d'incriminer cette protéine. Mais il est possible que d'autres protéines du lait, non explorées ici, jouent un rôle dans son cas. Il n'en demeure pas moins une interrogation au sujet de sa tolérance à la viande de bœuf qui renferme de fortes quantités de sérumalbumine. Peut-être faudrait-il, pour qu'elle s'exprime cliniquement et par les prick-tests, des sensibilisations supplémentaires aux autres fractions protéiques de la viande. On mesure ainsi les limites des explorations disponibles.

Chez Boris, intolérant au bœuf, la positivité du Rast à la sérumalbumine éclaire la positivité de son Rast au lait de vache, mais cette sensibilisation se montre insuffisante pour le rendre intolérant cliniquement à l'allergène lait... peut-être parce que la teneur en sérumalbumine du lait est insuffisante ou parce que, compte tenu du grand nombre de protéines potentiellement allergisantes de la viande de bœuf, (plus de 24 identifiées par Werfel et al. [8], cet enfant s'est sensibilisé, outre à la sérumalbumine qui fut la seule explorée, à plusieurs autres, de façon prédominante, si bien que la sérumalbumine ne jouerait pas chez lui le rôle d'allergène majeur [9].

Devant ces discordances il aurait été informatif de tester ces sujets à la sérumalbumine seule et à plusieurs autres fractions protéiques du lait et de la viande. Une explication possible de ces différences cliniques, cutanées et biologiques pourrait résider dans la différence de conformation spatiale et donc de l'antigénicité de la molécule de sérumalbumine du lait et de la viande de bœuf, ce qui reviendrait à dire que la sérumalbumine est spécifique de l'espèce.

Cependant, on connaît des polysensibilisations aux viandes de diverses espèces par le biais de la parenté de la sérulalbumine [10]. Mais une communauté antigénique ne suffit pas pour produire une même allergie, car le système immunitaire, selon le sujet, peut « choisir » sur une même molécule des épitopes différents et par là exprimer (ou non) de façon différente une allergie, le Rast se contentant d'attester globalement la présence d'IgE spécifiques.

En outre, les discordances entre examens paracliniques et symptômes peuvent trouver une explication dans la variabilité de l'état de sensibilisation et/ou de protection de la muqueuse digestive (densité des mastocytes intestinaux, taux d'anticorps protecteurs), phénomènes échappant à l'investigation limitée que représentent prick-test (sensibilisation cutanée locale) et Rast (IgE circulantes).

Finalement, trois enseignements pratiques peuvent être tirés de ces observations :

- un Rast positif au lait de vache total, que n'explique pas la positivité des Rast à une ou plusieurs de ses fractions « classiques » et qui vient contredire la négativité des tests cutanés, doit être complété par un Rast à la sérulalbumine bovine dont la positivité peut éclairer la situation ;
- étant donné que l'on peut être allergique au lait de vache par le biais de la seule sérulalbumine bovine, il est important de faire préciser au laboratoire qui réalise un Rast au lait de vache total si le test explore bien également l'allergène sérulalbumine bovine, au risque, dans le cas contraire (et il existe), de fournir un résultat faussement négatif et d'ignorer le diagnostic ;

– enfin, en cas de discordance entre tests cutanés et Rast, la clinique doit prévaloir, et il aurait été aussi injustifié d'exclure la viande de bœuf du régime alimentaire de Sidney, intolérant au seul lait, au vu d'un Rast positif au bœuf et à la sérulalbumine bovine, que d'interdire le lait de vache chez Boris, intolérant à la seule viande, devant un Rast positif au lait !

RÉFÉRENCES

- 1 Goldman AS, Anderson DW, Sellers WA, Saperstein S, Kniker WT, Halpern SR. 1. Oral challenge with milk and isolated milk proteins in children. *Pediatrics* 1963 ; 32 : 425-43.
- 2 Kanny G, de Hauteclouque C, Monneret-Vautrin DA. Food anaphylaxis to bovine serum albumin. *J Allergy Clin Immunol* 1998 ; 101 : 137-9.
- 3 Han GD, Matsuno M, Ito G, Ikeuchi Y, Suzuki A. Meat allergy : investigation of potential allergenic proteins in beef. *Biosci Biotechnol Biochem* 2000 ; 64 : 1887-95.
- 4 Fiocchi A, Restani P, Riva E. Beef allergy in children. *Nutrition* 2000 ; 16 : 454-7.
- 5 Fiocchi A, Restani P, Riva E, Qualizza R, Bruni P, Restelli AR, et al. Meat allergy : 1 Specific IgE to BSA and OSA in atopic, beef sensitive children. *J Am Coll Nutr* 1995 ; 14 : 239-44.
- 6 Fiocchi A, Restani P, Riva E, Mirri GP, Santini I, Bernardo L, et al. Heat treatment modifies the allergenicity of beef and bovine serum albumin. *Allergy* 1998 ; 53 : 798-802.
- 7 Fiocchi A, Restani P, Riva E, Restelli AR, Biasucci G, Galli CL, et al. Meat allergy : 11- Effects of food processing and enzymatic digestion on the allergenicity of bovine and ovine meats. *J Am Coll Nutr* 1995 ; 14 : 245-50.
- 8 Werfel SJ, Cooke SK, Sampson HA. Clinical reactivity to beef in children allergic to cow's milk. *J Allergy Clin Immunol* 1997 ; 99 : 293-300.
- 9 Spitzauer S, Pandjaitan B, Soregi G, Muhl S, Ebner C, Kraft D, et al. IgE cross-reactivities against albumins in patients allergic to animals. *J Allergy Clin Immunol* 1995 ; 96 : 951-9.
- 10 Wahn U, Peters T. Allergenic and antigenic properties of bovine serum albumin. *Mol Immunol* 1981 ; 18 : 19-28.