

Fait clinique

Allergie aux protéines du lait et aux hydrolysats de protéines de lait : à propos d'une observation au diagnostic retardé

Allergy to milk proteins and milk protein hydrolysates: a case with delayed diagnosis

M. Pétrus^{a,*}, M. Lacrampe^a, C. Villefranche^a, G. Cossarizza^a, G. Dutau^b

^a Service d'hospitalisation de jour de pédiatrie, centre hospitalier de Tarbes, 65000 Tarbes, France

^b 9, rue Maurice-Alet, 31400 Toulouse, France

Reçu le 6 février 2006 ; accepté le 24 février 2006

Disponible sur internet le 17 avril 2006

Résumé

Les auteurs rapportent l'observation d'un nourrisson porteur d'un eczéma par allergie au lait de vache, qui, ultérieurement, présentera deux crises d'urticaire après consommation d'hydrolysats de protéines du lait. La particularité de l'histoire clinique est le décalage entre le début clinique (où l'exploration allergologique n'était pas contributive) et l'apparition retardée, un an plus tard, de tests d'hypersensibilité IgE-dépendante positifs.

© 2006 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

The authors report the case of an infant with a history of eczema due to cow milk and who later had two bouts of urticaria after drinking milk protein hydrolysate. The particular interest in this case is the disconnection between the onset of the eczema (when an allergy workup was not predictive) and the subsequent finding, one year later, of positive IgE-dependant sensitization tests.

© 2006 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Allergie au lait de vache ; Allergie aux hydrolysats de protéines ; Acides aminés de synthèse ; Allergie alimentaire ; Nourrisson

Keywords: Eczema; Infant; Food allergy; Cow milk; Milk hydrolysate formula

1. Introduction

La nouvelle nomenclature en allergologie recommande de distinguer l'hypersensibilité alimentaire allergique et l'hypersensibilité alimentaire non allergique, cette dernière pouvant

être IgE-dépendante ou non IgE-dépendante [1]. L'observation présentée ici, illustre les difficultés de diagnostic de l'hypersensibilité IgE-dépendante aux protéines du lait de vache concernant le diagnostic initial et la survenue d'accidents allergiques aux formules de substitution.

2. Observation

Hugo D., né le 21 novembre 2003, est adressé en consultation, fin janvier 2004, à l'âge de deux mois, pour un eczéma en

* Auteur correspondant. Hôpital de jour de pédiatrie, centre hospitalier de Bigorre, boulevard de Lattre-de-Tassigny, BP 1330, 65013 Tarbes cedex 09, France.

Adresse e-mail : mpetrus@ch-tarbes-vic.fr (M. Pétrus).

voie de généralisation apparu 15 jours plus tôt. Cette dermatite survient dans un contexte de polyallergie familiale : le père présente une allergie à l'œuf de poule, la mère et plusieurs membres de la famille indiquent qu'ils ont (ou ont eu) une allergie aux acariens et à divers aliments. L'enfant a reçu des applications d'huile d'amande douce sur le cuir chevelu et un topique cutané à base d'avoine. À l'examen, Hugo mesure 52 cm (–1 écart-type) pour un poids de 4 kg 800 (–1 écart-type). L'eczéma est généralisé à tout le corps, et des croûtes de lait sont présentes sur tout le cuir chevelu.

Les prick-tests sont négatifs vis-à-vis des allergènes usuels : acariens, dactyle, soja, lait de vache, blanc d'œuf, arachide alors que les témoins codéine (4 mm) et histamine (3 mm) sont positifs. Un test de provocation labial au lait de vache est négatif. Il en est de même pour les dosages d'IgE sériques spécifiques (Cap RAST®) qui sont inférieurs à 0,35 KU_A/l pour le lait de vache, le jaune et le blanc d'œuf, le soja, et l'arachide.

Dans ce contexte d'antécédents allergiques familiaux multiples, le diagnostic d'allergie aux protéines du lait de vache est évoqué : l'enfant est alors mis sous Prégestimil®. L'enfant est revu un mois plus tard : son eczéma est en nette amélioration. Il est conseillé de garder le Prégestimil® jusqu'à l'âge de six mois.

Le 14 mai 2004, soit trois mois plus tard, Hugo est hospitalisé à la suite d'une urticaire généralisée survenue dans les minutes suivant l'ingestion d'un complément alimentaire qui contenait des traces de lait. L'enfant présente également un œdème labial et des râles sibilants. Il reçoit un traitement d'urgence associant des aérosols d'adrénaline, des corticoïdes en i.v., et des antihistaminiques (méquitazine) per os. Les symptômes disparaissent en moins de 12 heures. Dans les jours qui suivent, le remplacement transitoire du Prégestimil® par du Peptijunior® s'accompagne d'une nouvelle poussée d'urticaire de survenue rapide : elle cédera rapidement dès la reprise du Prégestimil®.

Le 20 mai 2004, l'enfant est à nouveau hospitalisé pour une laryngite aiguë avec fébricule, considérée comme d'origine virale et traitée par bétaméthasone. À l'arrêt des corticoïdes, l'enfant est réhospitalisé pour une nouvelle crise d'urticaire, alors qu'il est toujours sous Prégestimil®. Les symptômes disparaissent après remplacement du Prégestimil® par le Neocate® avec, en outre, une régression quasicomplète de l'eczéma. Les patch-tests au lait de vache, au Prégestimil® et au Peptijunior® sont négatifs au bout de 72 heures.

L'enfant est réexaminé le 27 octobre 2004, à l'âge de 13 mois. Il mesure 74 cm (–0,5 écart-type) pour 9 kg 340 (–0,5 écart-type) ; il n'a pratiquement plus d'eczéma. De nouveaux tests cutanés sont réalisés : ils sont positifs pour le lait de vache (5 mm). Le test de provocation labial au lait de vache est également positif de grade 3. Le RAST® est positif pour le lait de vache (11,4 KU_A/l). Les valeurs des IgE spécifiques sont de 2,2 KU_A/l pour le blanc d'œuf, de 0,54 KU_A/l pour l'arachide, nulles pour le soja et le jaune d'œuf.

À 18 mois, l'enfant bénéficie à nouveau de prick-tests et de patch-tests qui restent toujours négatifs pour différents hydrolysats (Peptijunior®, Galliagène®, Prégestimil®, Prégomine®). Le test de provocation labial est toujours de stade 3 pour le lait de vache.

Hugo a donc présenté une hypersensibilité IgE-dépendante aux protéines du lait de vache dont les marqueurs (positivité des tests cutanés et du dosage des IgE sériques spécifiques) sont apparus avec retardement par rapport au début clinique.

3. Commentaires

Au sein des hypersensibilités alimentaires, la nouvelle nomenclature en allergologie recommande de distinguer l'hypersensibilité alimentaire allergique et l'hypersensibilité alimentaire non allergique [1]. L'hypersensibilité alimentaire est IgE-dépendante ou non IgE-dépendante [1]. Notre observation illustre les difficultés de classification des allergies au lait à un instant donné. Initialement, il peut arriver que l'exploration allergologique soit négative. C'est donc sur les antécédents atopiques personnels et/ou familiaux, et les données cliniques (eczéma atopique qui s'aggrave malgré un traitement correct) qu'un régime d'épreuve est mis en place. Chez notre patient, c'est devant l'amélioration sous régime spécifique, puis la positivité en seconde intention des prick-tests et des dosages d'IgE sériques spécifiques vis-à-vis du lait de vache que le diagnostic a pu être affirmé [2–4].

Chez notre patient, deux réactions d'urticaire vont survenir après l'utilisation d'un hydrolysate de protéines du lactosérum (Peptijunior®) et d'un hydrolysate de caséine (Prégestimil®). Là encore, les tests cutanés, prick-tests et patch-tests, furent négatifs et ce n'est que la mise de l'enfant sous acides aminés de synthèse (Neocate®) qui devait transformer la situation, et conforter ainsi le diagnostic [5–7].

La littérature mentionne des réactions d'intolérance aux hydrolysats avec une fréquence variable (de 1 à 10 %), soit par présence de peptides de poids moléculaire supérieur à 5000 daltons, soit par allergie vraie avec mise en évidence d'IgE contre ces formules [8]. Actuellement, le nombre des observations publiées (elles ne le sont pas toutes, loin s'en faut !) dépasse largement les 200 [9].

L'allergie aux hydrolysats de protéines semble correspondre à une forme sévère d'allergie aux PLV. En effet, par comparaison avec les patients allergiques aux PLV, les allergiques aux PLV et aux hydrolysats acquièrent la tolérance au lait à un âge plus élevé [10]. Chez 22 enfants à la fois allergiques aux PLV et aux hydrolysats, de Boissieu et al. [10] observent une guérison à l'âge moyen de 11,8 mois, alors que cet âge est de 25,8 mois chez les enfants qui présentent d'autres allergies alimentaires, soit une différence très significative ($p = 0,0001$).

Au cours de l'allergie IgE-dépendante au lait de vache, la réalisation de prick-tests vis-à-vis des différentes formules de substitution disponibles pourrait permettre, en théorie, de sélectionner celles qui seront bien tolérées [11,12] mais, comme le montre notre observation, cette procédure a ses limites lorsque la positivité de l'exploration allergologique est retardée par rapport au début clinique.

Cette observation montre bien les difficultés que l'on peut rencontrer dans le diagnostic et la prise en charge de l'intolérance aux protéines du lait et de la réflexion nécessaire à chaque étape du diagnostic, et ce même si les arguments que

l'on attend pour affirmer l'intolérance au lait ne sont pas toujours mis en évidence, tout au moins immédiatement.

Références

- [1] Johansson SGO, Hourihane JO'B, Bousquet J, Brujnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, Kowalski ML, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement for the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001;56:813–24.
- [2] Keskin O, Tuncer A, Adalioglu G, Sekerel BE, Sackesen C, Kalayci O. Evaluation of the utility of atopy patch testing, skin prick testing, and total and specific IgE assays in the diagnostic of cow's milk allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;94(5):553–60.
- [3] Thong BY, Hourihane JO. Monitoring of IgE-mediated food allergy in childhood. *Acta Paediatr* 2004;93(6):759–64.
- [4] Pourpak Z, Farhoudi A, Mahmoudi M, Movahedi M, Ghargoslou M, Kazemnejad A, et al. The role of cow milk allergy in increasing the severity of atopic dermatitis. *Immunol Invest* 2004;33(1):69–79.
- [5] Moneret-Vautrin DA, Hatahet R, Kanny G. Hydrolysats de protéines. Laits hypoallergéniques et formules extensivement hydrolysées. Bases immunoallergologiques de leur utilisation dans la prévention et le traitement de l'allergie au lait. *Arch Pediatr* 2001;8:1348–57.
- [6] Ammar F, Boissieu D, Dupont C. Allergie aux hydrolysats de protéines. À propos de 20 cas. *Arch Pediatr* 1999;6:837–43.
- [7] Schwartz RH, Keefe MW, Harris N, Witherly S. The spectrum of IgE-mediated acute allergic reactions to cow's milk in children as determined by skin testing with cow's milk protein hydrolysate formulas. *Pediatr Asthma Allergy Immunol* 1989;3:207–15.
- [8] Bock SA. Probable allergic reaction to casein hydrolysate formula. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84:272.
- [9] Cantani A, Micera M. Immunogenicity of hydrolysate formulas in children (part 1.). Analysis of 202 reactions. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2000;10(5):261–76.
- [10] Boissieu D, Dupont C. Time course of allergy to extensively hydrolyzed cow's milk protein in infants. *J Pediatr* 2000;136:119–20 (882).
- [11] Oldaeus G, Bradley CK, Björkstén B, Kjellman N-I. Allergenic screening of "hypoallergenic" milk-based formulas. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:133–5.
- [12] Rancé F, Brondeau V, Abbal M. Use of prick-tests in the screening of immediate allergy to protein: 16 cases. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2002;34:71–6.