

NOUVEAU CONCEPT : L'ÉCHELLE DU LAIT

LA MONTÉE VERS LA TOLÉRANCE EN CAS D'ALLERGIE AUX PROTÉINES DU LAIT DE VACHE NON IgE-MÉDIÉE

EL ABD K (1), PÉKUS V (2), FAGNARD M (1), HOETERS C (1), MONFORT C (1), STERCK J (1), PIROTTE I (1)

RÉSUMÉ : L'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) est la première cause d'allergie alimentaire chez les jeunes enfants. Malgré l'acquisition spontanée d'une tolérance dans la majorité des cas à l'âge scolaire, l'impact négatif de l'APLV sur la qualité de vie de l'enfant et de sa famille est nettement supérieur à celui causé par d'autres allergies alimentaires. L'échelle du lait constitue une forme d'immunothérapie orale qui permet d'accélérer l'acquisition de tolérance pour diminuer cet impact négatif et ce, par un processus de réintroduction progressive du lait dans l'alimentation du patient allergique. Nous proposons ici une version belge francophone de l'échelle du lait pour les enfants atteints d'une forme légère à modérée d'APLV non IgE-médiée.

MOTS-CLÉS : *Allergie aux protéines de lait de vache - Non IgE-médiée - Échelle du lait - Immunothérapie orale - Qualité de vie*

NEW CONCEPT : THE MILK LADDER, THE CLIMB TO TOLERANCE IN NON-IgE-MEDIATED COW'S MILK PROTEIN ALLERGY

SUMMARY : Cow's milk protein allergy (CMPA) is the leading cause of food allergy in young children. Despite the spontaneous acquisition of tolerance in the majority of cases at school age, the impact of CMPA on the quality of life of the child and his/her family is clearly more deleterious than in other food allergies. The milk scale, a form of oral immunotherapy, accelerates the acquisition of tolerance such as to curb this negative impact, through a process of gradually reintroducing milk into the diet of the allergic patient. We propose here a French-speaking Belgian version of the milk scale for children with mild to moderate non-IgE-mediated CMPA.

KEYWORDS : *Cow's milk allergy - Non-IgE-mediated - Milk ladder - Oral immunotherapy - Quality of life*

INTRODUCTION

Ces deux dernières décennies, on observe une augmentation des allergies alimentaires et un retard dans l'âge d'acquisition de la tolérance spontanée (1). L'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) est l'allergie alimentaire qui apparaît le plus précocement, avant l'âge de 6 mois dans la majorité des cas (2). La prévalence de l'APLV varie entre 1,8 à 7,5 % selon les pays et les critères diagnostiques retenus (3). Récemment, une étude a révélé que sur une cohorte française de 18.329 enfants nés en 2011, la prévalence de l'APLV à l'âge de 5,5 ans était de 3,4 % alors que la prévalence de l'ensemble des allergies alimentaires était de 5,94 % (4).

Le régime d'éviction plus ou moins prolongé était autrefois considéré comme la seule option thérapeutique. Toutefois, il ne met pas à l'abri d'une ingestion accidentelle et il peut avoir des conséquences délétères sur les plans nutritionnel, psycho-social et financier.

La répercussion de l'allergie alimentaire sur différents aspects de la qualité de vie des enfants et de leur famille semble plus impor-

tante en comparaison avec d'autres pathologies chroniques comme le diabète ou la drépanocytose, par exemple (5, 6). Une étude canadienne récente montre, sans conteste, que l'APLV est l'allergie alimentaire ayant le plus d'impact négatif sur la qualité de vie de l'enfant en raison du caractère contraignant et coûteux du régime et de ses aspects stigmatisants, anxiogènes et chronophages pour le patient et sa famille, même quand elle est comparée à une allergie à l'arachide ou aux fruits à coques qui peut être associée (7).

Face aux désagréments de l'éviction, une alternative est apparue durant la dernière décennie : l'«immunothérapie orale» (ITO) (8). Comme l'allergie est actuellement considérée comme une perte ou rupture de tolérance vis-à-vis d'un allergène, il est possible d'induire une tolérance via (ou grâce à) une réintroduction progressive de l'allergène concerné.

QU'EST-CE QU'UNE ÉCHELLE ALIMENTAIRE ?

L'échelle alimentaire est une ITO à domicile pour l'enfant souffrant d'allergie alimentaire non sévère. Elle a pour but de favoriser le développement d'une tolérance en introduisant progressivement l'allergène alimentaire par voie orale. L'échelle du lait est l'échelle la plus utilisée actuellement à travers le monde, suivie de l'échelle de l'œuf de poule (9, 10, 11).

(1) Centre pédiatrique d'Allergologie, CHC MontLégia, Liège, Belgique.

(2) Pédiatre pneumo-allergologue, Bastogne, Belgique.

L'échelle du lait repose sur deux concepts : celui de l'augmentation progressive des quantités de protéines de lait et celui de la progression de l'allergénicité de ces protéines. En effet, il faut savoir que la structure des protéines de lait de vache est altérée par la cuisson, ce qui diminue leur allergénicité. Plusieurs études ont démontré que la tolérance du lait cuit précède généralement celle du lait non cuit (12, 13, 14). Il sera encore davantage toléré s'il est couplé à une matrice de blé, comme dans les biscuits (15).

À QUI S'ADRESSE L'ÉCHELLE ALIMENTAIRE ?

La présentation clinique de l'APLV est extrêmement variable, allant d'une atteinte cutanée isolée comme la dermatite atopique, au choc anaphylactique, en passant par une dysmotilité intestinale telle qu'un reflux gastro-œsophagien ou une constipation.

Selon le mécanisme immunologique impliqué et le délai d'apparition des symptômes, on distingue trois catégories d'APLV : (i) médiée par les IgE (APLV IgE-médiée) à manifestations aiguës; (ii) à médiation cellulaire (APLV non IgE-médiée) avec réactions retardées; (iii) mixtes, impliquant souvent une sensibilisation IgE et avec expression clinique retardée (Figure 1). Il est important, dans le cadre du suivi des APLV, de savoir qu'il y a une possibilité de passage d'une catégorie à l'autre.

Initialement, l'échelle alimentaire était utilisée pour l'allergie alimentaire non IgE-médiée mais, depuis quelques années, son utilisation

a été étendue à des formes légères d'allergie IgE-médiée au lait et à l'œuf (16, 17).

L'échelle de lait que nous proposons dans le cadre d'une immunothérapie orale à domicile est indiquée, à ce stade et pour des raisons de sécurité, uniquement pour les formes légères et modérées d'APLV non IgE-médiées qui constituent les formes les plus fréquentes d'APLV (Tableau I). Il est donc important de réaliser un bilan pré-réintroduction (prick-test/IgE spécifiques) afin d'exclure un passage à une forme IgE-médiée qui peut survenir après un régime d'éviction prolongé et/ou en présence d'une dermatite atopique sévère. Les formes IgE-médiées, en raison de la possibilité de réactions anaphylactiques, sont exclues des indications de l'échelle du lait réalisable en pratique de ville et sont référées en milieu hospitalier spécialisé afin que soit initiée une ITO par des allergopédiatres (18). Par ailleurs, parmi les APLV non IgE-médiées pour lesquelles on déconseille l'échelle du lait, il faut mentionner l'œsophagite à éosinophiles (EoE) et le syndrome d'entérocolite induit par des protéines alimentaires (SEIPA) dont la prise en charge nécessite une approche multidisciplinaire (allergo-pédiatre, gastro-entérologue pédiatrique et diététicien).

QUELS SONT LES AVANTAGES ET LES RISQUES DE L'ÉCHELLE ALIMENTAIRE ?

Les principaux avantages de l'échelle alimentaire sont l'aspect simplifié du traitement de l'allergie alimentaire à domicile et la gestion de celui-ci par le médecin de ville, souvent plus accessible que le médecin spécialiste. Une telle

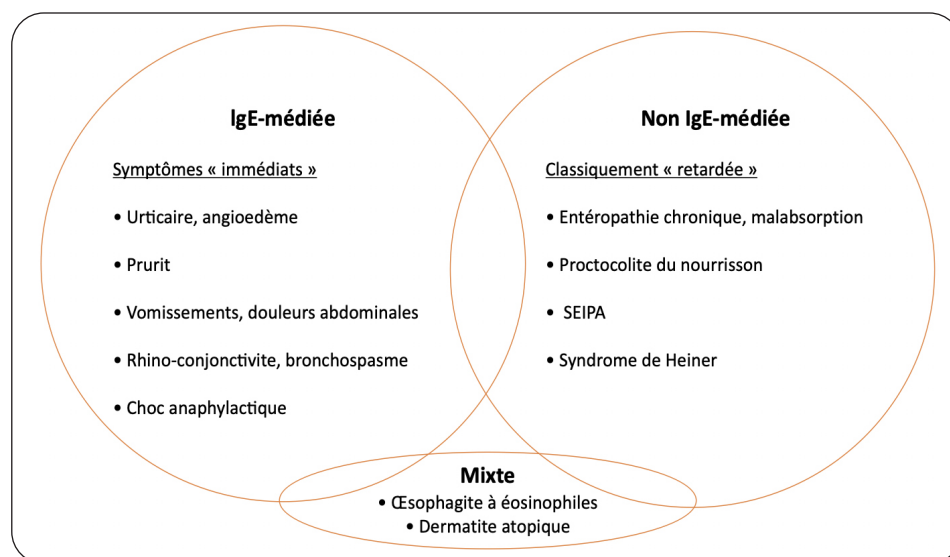


Figure 1. APLV : de multiples tableaux cliniques (2)

Tableau I. Différents tableaux cliniques d'APLV non IgE-médiées (2, 3, 13)

Formes légères à modérées	
Souvent plusieurs signes présents et réfractaires au traitement symptomatique habituel	
Manifestations digestives	Inconfort digestif, «coliques», pleurs excessifs, reflux gastro-œsophagien, troubles du sommeil, difficultés alimentaires, dégoût du lait, selles modérément glairo-sanglantes, constipation
Manifestations cutanées	Prurit, érythème aspécifique, eczéma léger à modéré
Formes sévères	
Un ou plusieurs signes sévères et persistants	
Manifestations digestives	Vomissements, diarrhées aqueuses ou glairo-sanglantes sévères, anorexie, cassure de la courbe de poids
Manifestations cutanées	Eczéma sévère (SCORAD > 40)

Délai d'apparition des symptômes : entre 2 heures à 72 heures après l'ingestion

Tableau II. Check-list avant de débiter l'échelle du lait au cabinet de ville (13, 18)

Éviter l'échelle du lait en pratique de ville si :
• Enfants de > 3 ans • Réaction immédiate type IgE-médiée apparue depuis le diagnostic • Sensibilisation IgE (prick-test ou IgE spécifiques positifs) lors du bilan initial ou après un régime d'éviction de plus de 2 mois • Asthme non contrôlé • Argument diagnostique en faveur d'un SEIPA et/ou d'une EoE • Mastocytose ou syndrome d'activation mastocytaire (SAMA) • Manque d'adhésion ou de compréhension des parents de l'échelle du lait
Trouver le bon moment pour débiter la réintroduction :
• En dehors d'une exacerbation asthmatique • En dehors d'une poussée de dermatite atopique • En dehors d'une maladie infectieuse aiguë • À un moment séparé de l'introduction d'aliment à potentiel allergisant (œuf, poisson, ...) • En période de disponibilité du médecin référent

prise en charge permet, dès lors, une durée plus courte de régime d'éviction contraignant et un début précoce de traitement, surtout lorsque les accès aux services hospitaliers sont limités comme dernièrement, pendant la pandémie de COVID-19 (19, 20).

Le risque de récurrence des symptômes légers à modérés d'allergie non IgE-médiée lors de la réintroduction existe, mais reste faible. Afin de réduire celui-ci, il convient de débiter la réintroduction après une période d'éviction minimale de 3 mois, à adapter selon le tableau clinique initial. Afin d'écarter tout élément confondant lors de la réintroduction (infection aiguë, crise d'asthme, poussée de dermatite atopique...) nous proposons une check-list à réaliser avant de débiter l'échelle du lait en cabinet de ville (Tableau II).

Comme mentionné précédemment, rappelons une limitation importante : les patients à risque de réaction allergique IgE-médiée ou présentant des symptômes sévères d'allergie non IgE-médiée ne bénéficieront pas de l'échelle du lait au domicile.

ÉLABORATION DE L'ÉCHELLE

En raison de la diversité des habitudes alimentaires selon les régions du monde, il n'existe pas d'échelle alimentaire standardisée, en particulier pour le lait de vache. Nous proposons une échelle du lait inspirée des échelles issues des régions ayant des habitudes alimentaires proches des nôtres et dont les ingrédients sont disponibles en Belgique francophone (13, 21). Cette échelle est le fruit d'un travail multidisciplinaire (diététiciens spécialisés en allergologie pédiatrique, pédiatres allergologues, pédiatres gastro-entérologues et pédiatres nutritionnistes) et découle de l'expérience acquise après utilisation d'une première version d'échelle du lait (Figure 2, en ligne) auprès de plus d'une centaine de patients sur une durée de plus de 5 ans.

L'échelle compte six étapes principales, chaque étape étant scindée en trois phases (a, b, c). Nous avons veillé à ce que, au fur et à mesure de la progression dans l'échelle, les

Figure 3. Nouvelle échelle du lait du Centre pédiatrique d'Allergologie du CHC Liège

				Date	
ETAPE 6	Lait de croissance 1 an* (avec ou sans lactose)	6C	200 ml		
		6B	150 ml		
		6A	100 ml		
				Date	
ETAPE 5	Yaourt entier nature ou aux fruits ; crème pudding vanille (voir recette)	5C	1 pot = 125 g		
		5B	2/3 de pot = 80 g		
		5A	1/3 de pot = 40 g		
				Date	
ETAPE 4	Fromage à tartiner	4C	2 Philadelphia 60 g Ou 2 kiri 36 g Ou 2 vache qui rit l'original 33 g		
		4B	1 Philadelphia 30 g Ou 1 kiri 18 g Ou 1 vache qui rit l'original 16.67 g		
	Fromage à pâte dure : emmental, gruyère, parmesan, comté	4A	1 morceau de 3 g (entier ou râpé)		
				Date	
ETAPE 3	Purée de pomme de terre Maggi® ou voir recette	3C	100 g de purée		
		3B	50 g de purée		
		3A	35 g de purée		
				Date	
ETAPE 2	Brioche roll (Delhaize®) ! contient des œufs	2C	1 brioche et demi (52.5 g)		
		2B	1 brioche (35 g)		
		2A	1/2 brioche (17.5 g)		
	OU	Pain au lait Everyday (Colruyt®) 35 g ! contient des œufs	2C	1 pièce et demi	
			2B	1 pièce	
			2A	1/2 pièce	
	OU	Crêpe (avec ou sans œuf -> voir recettes)	2C	1 crêpe	
			2B	2/3 de crêpe	
			2A	1/3 de crêpe	
	OU	Madeleine sans œuf (voir recette)	2C	4 pièces (± 60 g)	
			2B	2 pièces (± 40 g)	
			2A	1 pièce (± 20 g)	
				Date	
ETAPE 1	Petit beurre Lu®	1C	4 petits beurre		
		1B	2 petits beurre		
		1A	1 petit beurre (8.3 g)		
	OU	Cérélac (Nestlé®)	1C	4 c. à café de cérélac (± 12 g)	
			1B	2 c. à café de cérélac (± 6 g)	
			1A	1 cuillère à café de cérélac (± 3 g)	
	OU	Biscuit lait chocolat - Gerblé®	1C	2 biscuits (23 g)	
			1B	1 biscuit (11.5 g)	
			1A	1/2 biscuit (5.8 g)	
				Date	

* Puis augmenter de 50 ml par jour pour atteindre la dose quotidienne d'au moins 400 ml.

aliments proposés soient de moins en moins cuits, de moins en moins transformés, tout en augmentant la quantité en protéines de lait de vache (Figure 3). Différents choix ont été proposés à chaque étape et l'utilisation de produits commerciaux a été favorisée, pour des raisons pratiques mais également d'homogénéité du produit. Des recettes sont proposées pour donner des alternatives aux enfants ayant également une allergie à l'œuf, à défaut de produits commerciaux de composition connue contenant du lait mais pas d'œuf (Figure 4 et Figure 5, en ligne).

QUAND DÉBUTER L'ÉCHELLE DU LAIT ?

L'évolution naturelle de la majorité des APLV non IgE-médiées est l'acquisition spontanée d'une tolérance, avec des taux de guérison pouvant atteindre 85 à 90 % à l'âge 3 ans (22). Le pronostic est plus favorable dans les formes légères à modérées que dans les formes sévères. L'échelle du lait proposée est destinée aux nourrissons de plus d'un an, en cas d'échec de la réintroduction, après au moins 3 mois de régime d'éviction correctement suivi. En cas de récurrence de la symptomatologie lors de la réintroduction, nous conseillons une reprise du régime d'éviction pour 2-3 mois sans symptômes avant d'envisager un nouvel essai. Pour les enfants de plus de 3 ans avec une APLV persistante, il est conseillé de consulter un allergo-pédiatre avant d'envisager une réintroduction.

COMMENT UTILISER L'ÉCHELLE DU LAIT ?

L'échelle doit être réalisée au domicile par les parents. L'enfant doit rester sous leur surveillance pendant au moins deux heures. Il est donc déconseillé d'administrer la dose de lait avant le départ de l'enfant en collectivité (crèche, gardienne ou école) ou sa mise au lit. La dose se donne quotidiennement avec des paliers de minimum 3 jours, à adapter par le médecin selon le délai d'apparition/disparition des symptômes lors du diagnostic. En cas de réaction, et en attendant le contact avec le pédiatre référent,

il est conseillé de redescendre à l'étape précédente bien tolérée.

Comme l'immunothérapie orale impose une certaine rigueur dans la régularité de l'administration de l'allergène et le respect des quantités ingérées, le risque d'abandon n'est pas négligeable. Pour réduire ce risque, des consignes pratiques ont été élaborées et figurent sur le document qui accompagne l'échelle du lait remise aux parents (Figure 5, en ligne).

CONCLUSION

Nous présentons une version francophone belge de l'échelle du lait pour permettre l'introduction à domicile, de manière pratique et sûre, des protéines de lait chez les enfants souffrant d'une forme légère à modérée d'APLV non IgE-médiée, afin d'induire une tolérance, réduire la durée du régime d'éviction et, ainsi, améliorer la qualité de vie de l'enfant et de sa famille.

BIBLIOGRAPHIE

1. Prescott S, Allen K.J. Food allergy: riding the second wave of the allergy epidemic. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:155-60.
2. Venter C, Brown T, Meyer R, et al. Better recognition, diagnosis and management of non-IgE-mediated cow's milk allergy in infancy: iMAP- an international interpretation of the MAP (Milk Allergy in Primary care) guideline. *Clin Transl Allergy* 2017;7:26.
3. Luyt D, Ball H, Makwana N, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy* 2014;44:642-72.
4. Tamazouzt S, Adel-Patient A, Deschildre A, et al. Prevalence of food allergy in France up to 5.5 years of age: results from the ELFE cohort. *Nutrients* 2022;14:3624.
5. Meyer R, Godwin H, Dziubak R, et al. The impact on quality of life on families of children on an elimination diet for non-immunoglobulin E mediated gastrointestinal food allergies. *World Allergy Organ J* 2017;10:8.
6. Flokstra-de Blok BMJ, van der Velde JL, Vlieg-Boerstra BJ, et al. Health-related quality of life of food allergic patients measured with generic and disease-specific questionnaires. *Allergy* 2010;65:1031-8.
7. Abrams EM, Arold K, Gerdtz J, et al. Milk allergy most burdensome in multi-food allergic children. *Pediatr Allergy Immunol* 2020;31:827-34.
8. Gernez Y, Nowak-Węgrzyn A. Immunotherapy for food allergy: are we there yet? *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017;5:250-72.
9. Venter C, Brown T, Shah N, et al. Diagnosis and management of non-IgE-mediated cow's milk allergy in infancy-a UK primary care practical guide. *Clin Transl Allergy* 2013;3:23.

Figure 2. Ancienne échelle du lait du centre pédiatrique d'allergologie CHC Liège.

En ligne :

<https://rmlg.uliege.be/file/3744/3117>

Figure 4. Document annexé à l'échelle du lait à remettre aux parents.

En ligne :

<https://rmlg.uliege.be/file/3744/3116>

Figures 5. Recettes accompagnant la nouvelle version de l'échelle de lait.

En ligne :

<https://rmlg.uliege.be/file/3744/3118>

10. Lambert R, Grimshaw KE, Ellis B, et al. Evidence that eating baked egg or milk influences egg or milk allergy resolution: a systematic review. *Clin Exp Allergy* 2017;**47**:829-37.
11. Chomyn A, Chan ES, Yeung J, et al. Canadian food ladders for dietary advancement in children with IgE-mediated allergy to milk and/or egg. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2021;**17**:83.
12. Giannetti A, Vespasiani GT, Ricci G, et al. Cow's milk protein allergy as a model of food allergies. *Nutrients* 2021;**13**:1525.
13. Bidat E, Deschildre A, Lemoine A, et al. Allergie aux protéines du lait de vache : guide pratique de la réintroduction des protéines du lait de vache : quand, comment réintroduire. *Rev Fr Allergol* 2019;**59**:41-53.
14. Nowak-Węgrzyn, K. Bloom, S. Sicherer, et al. Tolerance to extensively heated milk in children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;**122**:342-7.
15. Nowak-Węgrzyn A, Fiocchi A. Rare, medium, or well done? The effect of heating and food matrix on food protein allergenicity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009;**9**:234-7.
16. Ball HB, Luyt D. Home-based cow's milk reintroduction using a milk ladder in children less than 3 years old with IgE-mediated cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy* 2019;**49**:911-20.
17. Thomas L, Belcher J, Phillips R, et al. Use of an egg ladder for home egg introduction in children with IgE-mediated egg allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2021;**32**:1572-4.
18. Chua GT, Chan ES, Yeung J, et al. Patient selection for milk and egg ladders using a food ladder safety checklist. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2022;**18**:51.
19. Mack DP, Chan ES, Shaker M et al. Novel approaches to food allergy management during COVID-19 inspire long- term change. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;**8**:2851-7.
20. Chan YT, Ho HK, Lai CK et al. Allergy in Hong Kong: an unmet need in service provision and training. *Hong Kong Med J* 2015;**21**:52-60.
21. De Vlieger L, Bosmans T, Diels M, et al. The Flemish milk ladder: a tool for home-based cow's milk reintroduction in children with non-IgE-mediated cow's milk allergy. *BJP* 2021;**23**:302-7.
22. Host A. Frequency of cow's milk allergy in childhood. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;**89**(Suppl 1):33-7.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au
Dr El Abd K, Centre pédiatrique d'Allergologie, CHC MontLégia,
Liège, Belgique.
Email : Kamal.elabd@chc.be