

Article original

IgE totales et IgE spécifiques des aliments de l'enfant (Rast Fx5®) au cours de la croissance de l'enfant[☆]

Total IgE and food-specific IgE (RAST Fx5®) during the course of childhood development

N. Kalach^{a,b,*}, P. Soullaines^a, S. Guérin^c, D. de Boissieu^a, C. Dupont^a

^a Service de néonatalogie et nutrition, hôpital Cochin–Saint-Vincent-de-Paul, 82, avenue Denfert-Rochereau, 75674 Paris cedex 14, France

^b Clinique de pédiatrie Saint-Antoine, hôpital Saint-Vincent-de-Paul, université catholique de Lille, boulevard de Belfort, 59000 Lille, France

^c Service de biochimie, hôpital Cochin–Saint-Vincent-de-Paul, Paris, France

Reçu le 27 janvier 2004 ; accepté le 16 février 2004

Disponible sur internet le 19 mars 2004

Résumé

But. – Le but de cette étude transversale était de décrire l'évolution des IgE sériques totales et du Rast Fx5® sur la base d'un dosage systématique chez les enfants consultant pour la première fois en allergie alimentaire.

Patients et méthodes. – Neuf cent vingt-cinq enfants d'âge moyen $8,9 \pm 9,1$ ans (15 jours–18 ans), 455 filles et 470 garçons (année 1997), dosage sérique des IgE sériques totales et spécifiques pour six aliments (protéines du lait de vache, blanc d'œuf, arachide, soja, blé, poisson) groupés dans le Rast Fx5 (Cap System®, Pharmacia and Upjohn Diagnostics AB®, Uppsala, Suède) et analysé en fonction des valeurs de référence normales pour l'âge.

Résultats. – Le titre des IgE sériques totales augmente significativement avec l'âge, $r = 0,22$ $p = 0,0001$. Le pourcentage d'enfants présentant un taux d'IgE sériques totales au-dessus de la valeur normale pour l'âge augmente avec l'âge (10,3 % à 0–6 mois, 38,2 % à 1–2 ans), atteint un pic à 4–6 ans (56,9 %, $p < 0,05$ vs 0–6 mois), puis diminue légèrement (48,1 % à 8–12 ans, ns vs 4–6 ans et 41,3 % à > 12 ans, ns). Le pourcentage d'enfants présentant des IgE spécifiques groupées (Rast Fx5®) détectables pour l'âge augmente de manière parallèle jusqu'à 4–6 ans, puis diminue nettement à partir de 6–8 ans par rapport au pourcentage d'enfants dont les IgE totales sont élevées : 31,9 vs 52,9 %, $p < 0,01$ (6–8 ans), 32,2 vs 48,1 %, $p < 0,03$ (8–12 ans), 21,8 vs 41,3 %, $p < 0,05$ (> 12 ans).

Conclusion. – Dans cette population d'enfants consultant pour une suspicion d'allergie alimentaire, l'élévation avec l'âge du pourcentage d'IgE sériques totales élevées contraste avec la décroissance progressive de celui des IgE spécifiques pour les aliments de l'enfant observée à partir de 4–6 ans. Cette observation peut être rapprochée de l'acquisition progressive de la tolérance alimentaire au-delà de la petite enfance. © 2004 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

The purpose of this cross-sectional study was to describe the evolution of total IgE and food-specific IgE titers in children seen in consultation for the first time for suspected food allergy

Patients and methods. – Nine hundred and twenty five children (455 girls and 470 boys) with a mean age of 8.9 ± 9.1 years (range 15 days–18 years) who were investigated for food allergy in 1997 were included. Their sera were assayed for total IgE and for IgE antibodies specific for six major children's food allergens (cow's milk proteins, egg white, peanut, soy, wheat and fish) with the RAST Fx5® Cap System (Pharmacia & Upjohn Diagnostics AB®, Uppsala, Sweden). The results are expressed as a percent of the reference values by age.

Results. – Total serum IgE increased significantly with age ($r = 0.22$, $P = 0.0001$). The percentage of children with a total IgE level above the normal range for age increased with age, going from 10.3% above the reference value at 0–6 months, reaching 38.2% at 1–2 years and peaking at 56.9% at 4–6 years. It then leveled off at 48.1% at 8–12 years (ns vs. 4–6 yrs) and 41.3% at >12 years (ns). RAST Fx5® values

[☆] Article écrit sans le soutien de firme pharmaceutique.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : kalach.nicolas@ghicl.net (N. Kalach).

increased in a parallel manner until 4–6 years and then showed a progressive decrease from 6–8 years, differing significantly from total IgE: 31.9% vs. 52.9% ($P < 0.01$) at 6–8 years, 32.2% vs. 48.1% ($P < 0.03$) at 8–12 years, and 21.8% vs. 41.3% ($P < 0.05$) at >12 years.

Conclusion. – In this large group of children investigated for possible food allergy, an increase with age in the percentage of those with a high total IgE contrasted with the progressive decrease from age 4–6 years in the percentage of those with an elevated RAST Fx5[®] titer. This finding correlates well with the progressive decrease of clinically important food allergy in the developing child.

© 2004 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : IgE sériques totales ; IgE spécifiques alimentaires (Rast Fx5[®]) ; Allergie alimentaire ; Enfants

Keywords: Total IgE; Food-specific IgE antibodies; Rast Fx5[®]; Food allergy; Children

1. Introduction

Plusieurs études ont étudié les taux des IgE sériques totales, dans le sang du cordon [1,2] et chez l'enfant [3]. Le taux des IgE sériques totales est corrélé avec le développement des maladies atopiques [2], relation qui peut varier puisque tous les patients présentant des IgE spécifiques élevées contre les aliments ne souffrent pas obligatoirement de symptômes cliniques [4] et que les symptômes allergiques, comme l'eczéma, peuvent survenir en l'absence d'élévation des IgE sériques totales ou spécifiques [5]. Les IgE sériques totales augmentent de façon significative avec l'âge selon plusieurs études [1,3], qui servent désormais de base de détection des taux anormaux.

Les IgE sériques totales représentent en réalité l'addition de toutes les IgE spécifiques développées contre les divers allergènes, les premières étant dirigées contre les aliments [2,4,6,7], tandis que les IgE spécifiques dirigées contre les pneumallergènes se développent essentiellement à partir de la 3^e année [2]. Malgré le tableau clinique particulier de l'allergie alimentaire, qui disparaît la plupart du temps lorsque l'enfant grandit [4,6,7], par opposition à l'allergie aux pneumo-allergènes [4,6], un nombre limité d'études a étudié l'évolution des IgE spécifiques contre les aliments sur une large échelle [2,8–10]. De plus, peu de données permettent de comparer leur évolution à celle des IgE sériques totales. Le Rast Fx5[®] permet de détecter des IgE spécifiques contre six aliments différents fréquemment en cause chez l'enfant allergique et peut servir de base à une détection de routine des IgE spécifiques.

Le but de la présente étude transversale était de décrire l'évolution des IgE sériques totales et du Rast Fx5[®] sur la base d'un dosage systématique chez les enfants admis pour la première fois dans une consultation d'allergie alimentaire.

2. Patients et méthodes

2.1. Patients

Une analyse transversale a été menée dans une population de 925 enfants, d'âge moyen de $8,9 \pm 9,1$ ans (15 jours–18 ans), 455 filles et 470 garçons, évalués entre janvier et décembre 1997, adressés par le médecin praticien pour consultation en allergie alimentaire. Cette population d'enfants présentait au moins un symptôme d'allergie, dermatite

atopique (35 %), manifestations digestives (26 %), manifestations pulmonaires et ORL (8 %), choc anaphylactique (4 %) ou combinaison de plusieurs manifestations (27 %).

2.2. Méthodes

Tous les enfants ont bénéficié d'un prélèvement sanguin systématique pour mesurer le Rast Fx5[®], technique de laboratoire calibrée in vitro et combinant six des allergènes alimentaires les plus antigéniques chez l'enfant, les protéines du lait de vache, le blanc d'œuf, l'arachide, le soja, le blé et le poisson. La technique utilisait la technique immuno-fluoro-enzymatique de type Rast (Cap System, Pharmacia and Upjohn Diagnostics AB[®], Uppsala, Suède) calibrée par référence au standard de l'OMS, dont la spécificité a été établie [11] et l'utilisation rapportée chez l'enfant [12,13]. En présence d'un Rast Fx5[®] positif, les dosages d'IgE spécifiques envers chacun des six aliments ont été réalisés chez 200/241 patients, à l'aide de la même technique.

Les IgE sériques totales (Cap System) ont été mesurées chez 868/925 enfants. Les données de référence pour chaque période d'âge sont tirées de deux études indépendantes chez 466 enfants soigneusement sélectionnés [14,15]. Les valeurs de la limite normale supérieure sont résumées comme suit : cordon ombilical 9 UA/l, 1–6 mois, 15 UA/l, 6–12 mois 5 UA/l, 1–2 ans 30 UA/l, 2–4 ans 45 UA/l, 4–6 ans 60 UA/l, 6–8 ans 100 UA/l, >8 ans 150 UA/l. Les données de référence pour le Rast Fx5[®] sont celles du fabricant, les valeurs < 0,35 UA/l étant considérées comme non détectables.

Les résultats sont donnés en pourcentage au-dessus de la valeur normale pour les IgE sériques totales, en pourcentage de taux détectable pour le Rast Fx5[®] et les valeurs d'IgE spécifiques pour chaque aliment et en valeur absolue pour les IgE sériques totales, le Rast Fx5[®] et les IgE spécifiques envers chaque aliment.

3. Analyse statistique

Tous les tests ont été réalisés par le programme Statview (Abacus[®], CA, États-Unis). Le calcul des moyennes, déviations standard, médianes et extrêmes a été réalisé pour tous les paramètres quantitatifs. Une étude de corrélation entre les paramètres quantitatifs a été réalisée par courbe de régression. Les différences entre les paramètres qualitatifs ont été analysées par le test de χ^2 . Une valeur de $p < 0,05$ est statistiquement significative.

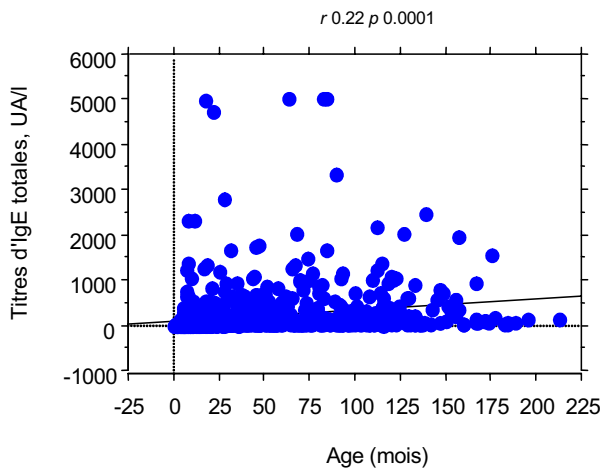


Fig. 1. Corrélation entre les titres d'IgE sériques totales et l'âge sur l'ensemble de la population étudiée, $n = 868$.

4. Résultats

4.1. IgE sériques totales

Le taux des IgE sériques totales dans cette population augmente significativement avec l'âge, selon une courbe de régression simple, $r = 0,22$, $p = 0,0001$ (Fig. 1). Le pourcentage d'enfants présentant un taux d'IgE au-dessus de la normale (Tableau 1) augmente d'abord avec l'âge, 10,3 % (à 0–6 mois), 36,2 % (à 1–2 ans), avec un pic à 56,9 % (à

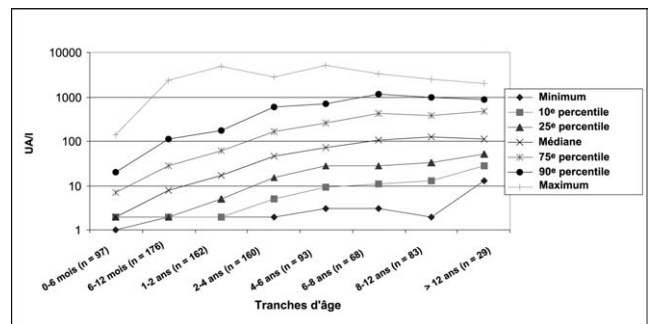


Fig. 2. Titres d'IgE sériques totales selon la tranche d'âge, $n = 868$.

4–6 ans), puis un plateau, 48,1 % (à 8–12 ans) (ns vs 4–6 ans) et 41,3 % (au-dessus de 12 ans) (ns). La valeur absolue (Fig. 2) augmente significativement d'une période d'âge à une autre entre 0–6 mois et 4–6 ans ($p < 0,05$) puis s'établit en plateau avec une médiane proche de 100 UA/l. Le taux maximum s'élève de 137 UA/l à 0–6 mois à un pic supérieur à 5000 UA/l à 4–6 ans, suivi d'une diminution progressive à 1967 UA/l chez les enfants de plus de 12 ans.

4.2. IgE spécifiques contre les aliments de l'enfant (Rast Fx5®)

Le pourcentage d'enfants présentant un Rast Fx5® positif, c'est-à-dire des IgE spécifiques détectables contre au moins l'un des six aliments du test, augmente avec l'âge, 18,3 % (à 0–6 mois), 46 % (à 4–6 ans), pic suivi d'une diminution

Tableau 1

Valeurs au-dessus de la valeur normale de titres d'IgE sériques totales ($n = 868$), valeurs détectables de titres d'IgE alimentaires spécifiques [RAST Fx5®] ($n = 922$), et valeurs détectables des anti-corps spécifiques ($n = 241$) selon la tranche d'âge

	0–6 mois	6–12 mois	1–2 ans	2–4 ans	4–6 ans	6–8 ans	8–12 ans	> 12 ans
Valeurs au-dessus de la valeur normale de titres d'IgE sériques totales ^b								
n	$n = 97$	$n = 176$	$n = 162$	$n = 160$	$n = 93$	$n = 68$	$n = 83$	$n = 29$
n (%)	10 (10,3) ^{a,b,d,e,f,g}	50 (28,4) ^{a,b,c,d,e,f,g}	62 (38,2) ^{a,b,d,e}	81 (50,6) ^{a,b,c,d}	53 (56,9) ^{a,b}	36 (52,9) ^{a,b}	40 (48,1) ^a	12 (41,3) ^a
Valeurs détectables de titres d'IgE alimentaires spécifiques (RSAT Fx5®) ⁱ								
n	$n = 98$	$n = 181$	$n = 172$	$n = 175$	$n = 102$	$n = 72$	$n = 90$	$n = 32$
n (%)	18 (18,3) ^{a,b,c,d,e,f}	54 (29,8) ^{a,b,c,d,e,f,g}	72 (41,8) ^{a,f}	76 (43,4) ^{a,f}	47 (46) ^{a,e,f,g}	23 (31,9) ^{a,d,c}	29 (32,2) ^{a,d,c}	7 (21,8) ^{b,c,d}
Valeurs détectables des anti-corps spécifiques ^j								
n	$n = 10$	$n = 42$	$n = 60$	$n = 63$	$n = 27$	$n = 18$	$n = 17$	$n = 4$
Blanc d'œuf n (%)	7 (70)	35 (83,3)	44 (73,3)	48 (76,1)	20 (74)	7 (38,8) ^{a,b,c,d}	7 (41,1) ^{a,b,c,d}	1 (25) ^{a,b,c,d}
Protéines de lait de vache n (%)	7 (70)	28 (66,6)	48 (80)	53 (84,1)	13 (48,1) ^{b,c}	10 (55,5) ^{b,c}	9 (52,9) ^{b,c}	3 (75)
Poisson n (%)	1 (10)	6 (14,2)	10 (16,6)	15 (24,1)	7 (25,9)	4 (22,2)	3 (17,6)	1 (25)
Blé n (%)	1 (10) ^f	19 (45,2) ^f	16 (26,6) ^f	21 (33,8) ^f	13 (48,1) ^f	9 (50)	14 (82,3)	2 (50)
Arachide n (%)	1 (10) ^{e,f}	23 (54,7) ^f	28 (46,6) ^f	23 (36,5) ^{e,f}	12 (44,4) ^f	11 (61,1)	15 (88,2)	2 (50)
Soja n (%)	0 ^{a,b,c,d,e,f}	12 (28,5) ^{e,f}	22 (36,6) ^{e,f}	22 (34,9) ^{e,f}	10 (37) ^{e,f}	12 (66,6)	12 (70,5)	2 (50)

* $p < 0,0001$ Test de χ^2 , période 0–6 mois vs autres périodes.

^a $p < 0,0001$ Test de χ^2 , période 6–12 mois vs autres périodes.

^b $p < 0,05$ Test de χ^2 , période 1–2 ans vs autres périodes.

^c $p < 0,0001$ Test de χ^2 , période 2–4 ans vs autres périodes.

^d $p < 0,0001$ Test de χ^2 , période 4–6 ans vs autres périodes.

^e $p < 0,0001$ Test de χ^2 , période 6–8 ans vs autres périodes.

^f $p < 0,0001$ Test de χ^2 , période 8–12 ans vs autres périodes.

^g $p < 0,0001$ Test de χ^2 , période > 12 ans vs autres périodes.

^h Les valeurs au-dessus de la valeur normale de titres d'IgE sériques totales ont été définies selon Johansson SG et al [14] et Bhalla RB et al [15].

ⁱ Les valeurs détectables ont été définies selon le fabricant, considérant des valeurs positives lorsque le taux est > 0,35 UA/l.

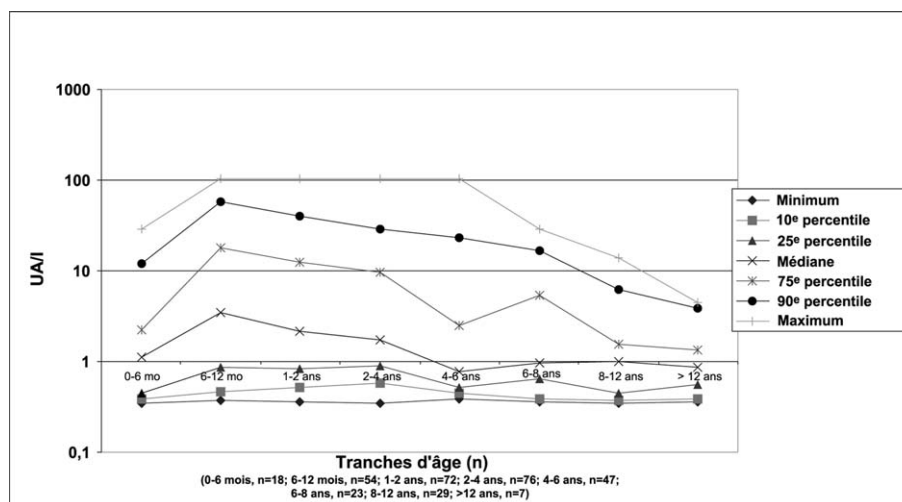


Fig. 3. Valeur absolue selon l'âge du Rast Fx5® (IgE alimentaires spécifiques groupées) chez les enfants ayant une valeur détectable (> 0,35 UA/l), $n = 326/922$ (35,3 %).

significative, 31,9 % (à 6–8 ans) ($p < 0,05$ vs 0–6 mois, 2–4 ans et 4–6 ans), 32,2 % à 8–12 ans ($p < 0,05$ vs 0–6 mois, 2–4 ans et 4–6 ans) et 21,8 % à > 12 ans ($p < 0,05$ vs 1–2 ans, 2–4 ans et 4–6 ans) (Tableau 1).

Les valeurs absolues du Rast Fx5® chez les sujets présentant un test positif montrent des maxima supérieures à 100 UA/l de six mois à six ans (Fig. 3). Le 90^e percentile se situe à 28,5 UA/l à 0–6 mois, atteint un pic de 100 UA/l à 6–12 mois puis décroît progressivement à 4,44 UA/l chez les enfants > 12 ans. Un aspect identique est observé pour la valeur médiane, 1,1 UA/l à 0–6 mois, 3,49 UA/l à 6–12 mois et 0,86 UA/l chez les enfants > 12 ans.

4.3. IgE sériques totales et spécifiques : étude de concordance

Le pourcentage d'enfants présentant des IgE sériques totales au-dessus de la normale et celui des enfants présentant un Rast Fx5® détectable augmente de façon concomitante jusqu'à l'âge de 4–6 ans. Au-delà, le plateau marqué par les IgE sériques totales contraste avec une diminution progressive de la positivité du Rast Fx5®, 52,9 vs 31,9 % ($p < 0,01$) à 6–8 ans, 48,1 vs 32,2 % ($p < 0,03$) à 8–12 ans, 41,3 vs 21,8 % ($p < 0,05$) à > 12 ans.

La courbe indiquant le pourcentage d'enfants combinant des IgE sériques totales normales et un Rast Fx5® non détectable commence à 80 % au cours de la période 0–6 mois, diminue vers un nadir de 26 % à 4–6 ans, suivi par un rebond (Fig. 4). Pour les enfants manifestant une réponse IgE, l'association d'IgE sériques totales au-dessus de la normale et d'un Rast Fx5® détectable est la situation la plus habituelle, le pic se situant à 33,5 % à l'âge de 4–6 ans. Toutefois les enfants peuvent soit montrer une augmentation des IgE totales avec un Rast Fx5® non détectable, phénomène qui présente un pic de fréquence de 26,5 % à 6–8 ans, soit maintenir des IgE totales normales, malgré un Rast Fx5® détectable, phénomène dont le pic atteint 17,5 % à 4–6 ans.

4.4. IgE spécifiques : variations individuelles

Le pourcentage d'enfants présentant des IgE détectables pour chaque aliment est décrit dans le Tableau 1. Les valeurs minimums, médiane et maximum des IgE spécifiques pour chaque aliment sont décrites dans la Fig. 5. Les valeurs maximales sont observées avec le blanc d'œuf à 6–12 mois, avec le lait de vache à 2–4 ans, avec l'arachide et le blé à 8–12 ans.

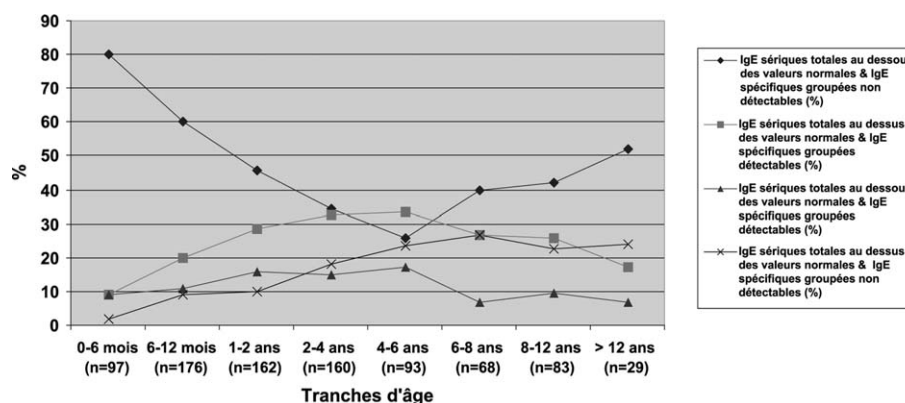


Fig. 4. Concordance entre IgE sériques totales et Rast Fx5® (IgE spécifiques alimentaires groupées) : fréquence de positivité selon la tranche d'âge.

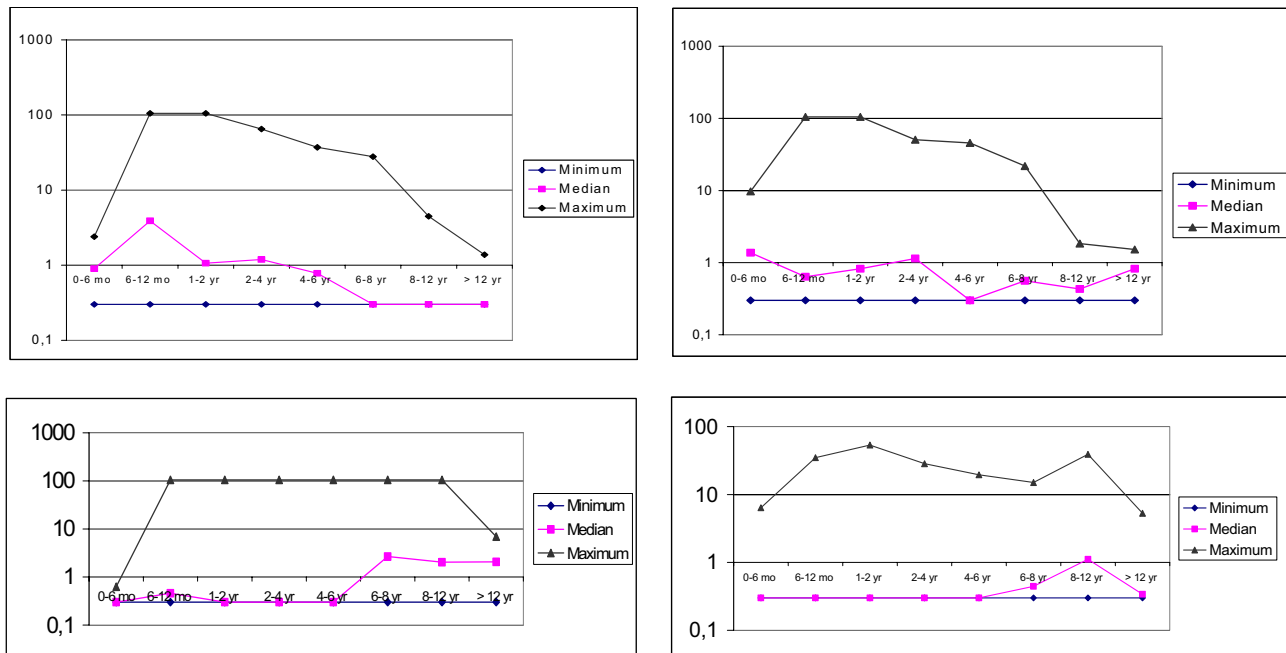


Fig. 5. Titres selon l'âge des IgE spécifiques pour chaque aliment chez les enfants possédant des d'IgE spécifiques globales (Rast Fx5) détectables (0–6 mois, $n = 10$; 6–12 mois, $n = 42$; 1–2 ans, $n = 60$; 2–4 ans, $n = 63$; 4–6 ans, $n = 27$; 6–8 ans, $n = 17$; 8–12 ans, $n = 17$; > 12 ans, $n = 4$).

5. Discussion

Ce travail est une approche, par analyse transversale, du développement des IgE sériques totales et du Rast Fx5[®], utilisé comme indicateur des IgE spécifiques alimentaires dans une population pédiatrique adressée en consultation pour évaluation d'une allergie alimentaire avant toute mise en route de régime d'éviction. L'âge de prélèvement augmente le nombre de patients présentant des taux d'IgE au-dessus de la valeur normale et la valeur absolue des IgE sériques totales, ces deux paramètres se stabilisant à partir de l'âge de 4–6 ans. Dans la même cohorte, le pourcentage d'enfants présentant un Rast Fx5[®] positif, c'est-à-dire des IgE spécifiques contre au moins l'un des six allergènes alimentaires majeurs, présente un pic à l'âge de 4–6 ans, précédant une diminution progressive qui contraste avec le plateau présenté par des IgE sériques totales. Les valeurs absolues du Rast Fx5[®] présentent un pic plus précoce, entre 6 et 12 mois, également suivi par une diminution progressive.

La cinétique des IgE sériques totales chez l'enfant en croissance a déjà été étudiée, notamment par Johansson et al. [14] et Bhalla et al. [15], dont les travaux constituent des références par le laboratoire. Plusieurs auteurs confirment l'augmentation progressive des taux d'IgE en fonction de l'âge chez l'enfant [1,3]. Pour Lindberg et Arroyave [1], les taux d'IgE sériques chez 346 sujets non allergiques et 301 enfants allergiques indiquent une augmentation de la moyenne géométrique chez les patients non allergiques de 0,9 UI/ml à moins d'un an à 45,4 IU/ml à 13–16 ans. Pour Berciano et al. [16], la moyenne géométrique des IgE sériques totales augmente également avec l'âge et les valeurs les plus élevées sont observées chez les enfants qui présentent

des antécédents familiaux d'allergie. La valeur seuil entre les valeurs normales et anormales augmente avec l'âge, comme le confirme l'étude de Lindberg et Arroyave [1] qui ont calculé une augmentation de 10 IU/ml à moins d'un an à 100 IU/ml à 13–16 ans d'âge. Cette valeur serait difficile à délimiter précisément, comme l'a montré Saarinen et al. [3], qui ont comparé des enfants sains non atopiques de la naissance à cinq ans à des enfants présentant une maladie atopique latente, symptomatique ou sévère. Ces auteurs suggèrent une zone d'incertitude, située entre le 95^e et le 97,5^e percentile, zone qui devrait remplacer la limite supérieure de la normale. Cela pourrait expliquer pourquoi pour Backer et al. [17], dans un échantillon aléatoire d'enfants danois âgés de 7 à 16 ans, les valeurs d'IgE sériques totales sont considérées comme normales jusqu'à 330 UA/l. La cinétique des IgE spécifiques contre les IgE chez l'enfant en croissance a également été évaluée par plusieurs auteurs [2,4,6–10]. Les IgE alimentaires sont rarement détectées au cordon mais certains enfants sont toutefois capables de développer des titres faibles dès les premiers mois de vie, souvent en l'absence de contact avec tout antigène, démontrant ainsi le rôle d'une sensibilisation intra-utérine, déjà largement reconnue [18]. Le travail de Hattevig et al. [4] montre dans une cohorte de 86 enfants bien portants que les IgE contre l'œuf, le lait de vache, le soja sont détectables à 3, 8, 25 et 48 mois chez 9, 23, 6 et 2 enfants respectivement. Dans le travail de Sigurs et al. [2], des IgE sériques totales dirigés contre au moins un allergène sont détectables chez 135 enfants sur 324 (42 %) lorsque le suivi est réalisé depuis la naissance, ces IgE étant dirigés contre le blanc d'œuf chez 46 (14 %) dès l'âge de moins de deux ans. Une étude prospective estonienne récente sur une cohorte d'enfants présentant une faible prévalence d'atopie [8,10] montre des IgE spécifiques contre des aller-

gènes alimentaires chez 13, 23, 36 et 36 % des enfants aux âges respectifs de 0,5, 1, 2 et 5 ans [9].

L'élévation des IgE doit être analysée en termes de capacité pour l'organisme à développer une réponse atopique et pour les antigènes de provoquer cette réponse. Le mécanisme par lequel les allergènes agiraient par voie orale et provoquent une réponse IgE reste peu clair, notamment en raison de l'absence de modèle animal fiable. L'administration orale d'ovalbumine à des souris transgéniques, présentant un récepteur spécifique de l'ovalbumine sur les lymphocytes T accroît les niveaux des IgE sériques spécifiques anti-ovalbumine et des IgE sériques totales [19]. Les données actuelles indiquent que jusqu'à l'âge de 4–6 ans, l'augmentation de la réponse IgE spécifique alimentaire est grossièrement parallèle à celle des IgE, mais les analyses de concordance montrent également que les IgE sériques totales peuvent s'élever quand les IgE spécifiques alimentaires restent basses et que le contraire est également vrai. Des sous-groupes spécifiques des patients allergiques pourraient donc présenter une capacité à être sensibilisés à un aliment particulier tandis que, chez d'autres, l'élévation des IgE spécifiques pourrait participer à un processus global affectant l'ensemble de la production d'IgE.

À la suite de l'augmentation des IgE spécifiques au cours de la première année de la vie, une « down-regulation » survient en terme de nombre de résultats positifs et de taux plasmatiques. Cette diminution des taux d'IgE spécifiques contre les aliments a déjà été suggérée par diverses études. Dans la cohorte de Hattevig et al. [6], parmi les huit enfants présentant des IgE au blanc d'œuf élevés au cours de la première année de vie, seul un présentait des concentrations encore élevées à sept ans, et aucun des enfants n'a développé une élévation des IgE spécifiques contre le blanc d'œuf ou le lait après la première année de vie. Le suivi de Sigurs et al. [2] de patients jusqu'à l'âge de 12 ans, montre un pic de prévalence d'IgE pour le lait de vache et le blanc d'œuf à l'âge de huit mois.

La contribution spécifique de nos données peut être synthétisée de la façon suivante. En premier lieu, le plus fort pourcentage de Rast Fx5[®] positif a été observé dans la tranche 4–6 ans et est suivi pour une diminution progressive avec l'âge, contrastant avec la persistance d'un fort pourcentage d'IgE sériques totales élevées. En second lieu, les plus forts taux de Rast Fx5[®] semblent être observés dans la période de 6–12 mois, même si le nombre d'enfants présentant des Rast Fx5[®] détectables augmente jusqu'à la période de 4–6 ans. En troisième lieu, pris individuellement, la contribution des IgE spécifiques pour chaque aliment contribue de façon variable avec le temps à la positivité du Rast Fx5[®]. L'œuf semble représenter le premier antigène sensibilisant, comme il a été décrit précédemment [4], le lait semblant générer un tableau à peu près similaire, avec une « down-regulation » observable à partir de l'âge de 2–4 ans, tandis que l'arachide semble générer une sensibilisation plus retardée, sans signe de « down regulation ». De plus, ce tableau des IgE spécifiques pour l'œuf est similaire à celui

qui a été décrit pour les sous-classes IgG1 et IgG3, les anticorps à l'ovalbumine, dont le pic est observé à 18 mois, suivi par un déclin jusqu'à l'âge de huit ans [20].

Quand les IgE spécifiques pour les aliments diminuent, le taux des IgE sériques totales reste stable. Cela illustre probablement le rôle joué au-delà de la première année par les IgE spécifiques pour les pneumallergènes, qui se développent alors que les IgE spécifiques alimentaires diminuent progressivement. Chez les enfants suivis par Sigurs et al. [2], les IgE contre les pneumallergènes apparaissent chez approximativement 33 % des enfants au cours des quatre premières années de vie et chez 50 % d'entre eux avant 12 à 15 ans. Fait intéressant, chez plus de la moitié des enfants présentant des IgE spécifiques pour l'œuf, les IgE pour les pneumallergènes se développeront dans un délai de moins de deux ans [7]. Il est donc possible, malgré l'absence de dosage des IgE pour les pneumallergènes dans cette étude, que les enfants soient capables de maintenir un taux élevé d'IgE au travers d'une réponse aux pneumallergènes, malgré une diminution progressive des IgE dirigée contre les aliments.

La signification de cette cinétique doit être analysée de façon prudente. La mesure des IgE sériques totales est un test de valeur seulement contributive pour le diagnostic des maladies allergiques : la valeur prédictive d'une élévation des IgE sériques totales dans une population n'est que de 50 % [17], même si dans cette cohorte, le taux de positivité des IgE sériques totales suggère des valeurs proches de celles décrites de façon précédente chez des enfants allergiques [2]. De plus, une réponse IgE transitoire aux aliments peut être vue chez des enfants qui ne montrent aucun signe clinique d'allergie. Ainsi, des IgE dirigées contre le lait et le blanc d'œuf apparaissent fréquemment chez les sujets atopiques et non atopiques, les plus fortes concentrations étant toutefois observées chez ceux qui ont une allergie avérée présente ou future. Dans l'étude de Hattevig et al. [6], 26 % des enfants à risque allergique normal ont développé des IgE contre le blanc d'œuf ou le lait de vache au cours des 18 premiers mois de la vie contre 53 % chez les enfants à risque élevé. Toutefois, les IgE spécifiques contre les aliments peuvent être responsables d'au moins une part des réactions contre les aliments, et approximativement 1/3 des enfants présentant une dermatite atopique chronique, modérée à sévère, présentent une réactivité clinique médiée par les IgE aux protéines alimentaires [21]. Plusieurs aliments peuvent être impliqués, incluant, hormis ceux qui sont largement reconnus à cet âge, l'arachide, l'œuf et le lait, d'autres comme le blé [22].

Dans cet ordre d'idées, il peut être souligné que les titres d'IgE spécifiques alimentaires diminuent avec l'âge en bonne corrélation avec la diminution du taux de manifestations cliniques d'allergie, comme cela a été montré par des suivis longitudinaux [23]. Chez les patients atteints de dermatite atopique et d'hypersensibilité alimentaire respectant un régime d'élimination, 25 % des patients perdent tout signe de sensibilisation alimentaire après une année [24]. Le taux de perte de sensibilité varie avec la nature de l'aliment : après un an, la perte de sensibilité aux cinq allergènes majeurs

(œuf, lait, soja, blé, arachide) était de 26 contre 66 % pour tous les autres allergènes [24].

En résumé, cette analyse transversale donne une indication sur la cinétique des IgE sériques totales et des IgE spécifiques contre les aliments de l'enfant :

- le nombre de sujets présentant des IgE spécifiques détectables contre les aliments s'élève jusqu'à l'âge de 4–6 ans puis diminue progressivement alors que le nombre de sujets présentant des IgE sériques totales élevées reste approximativement le même ;
- les valeurs absolues du Rast Fx5[®] présentent un pic précoce à l'âge de 6–12 mois, suivi d'une diminution progressive ;
- la cinétique d'apparition et de décroissance IgE spécifique pour un aliment donné est en accord avec la présentation clinique de l'allergie à cet aliment, comme la diminution progressive de l'allergie à l'œuf et au lait et de la persistance de l'allergie à l'arachide.

Références

- [1] Lindberg RE, Arroyave C. Levels of IgE in serum from normal children and allergic children as measured by an enzyme immunoassay. *J Allergy Clin Immunol* 1986;78:614–8.
- [2] Sigurs N, Hattevig G, Kjellman B, Kjellman NI, Nilsson L, Björkstén B. Appearance of atopic disease in relation to serum IgE antibodies in children followed up from birth for 4 to 15 years. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:757–63.
- [3] Saarinen UM, Juntunen K, Kajosaari M, Björkstén F. Serum immunoglobulin E in atopic and non-atopic children aged six months to five years. A follow-up study. *Acta Paediatr Scand* 1982;71:489–94.
- [4] Hattevig G, Kjellman B, Johansson SG, Björkstén B. Clinical symptoms and IgE responses to common food proteins in atopic and healthy children. *Clin Allergy* 1984;14:551–9.
- [5] Sampson HA. Improving in-vitro tests for the diagnosis of food hypersensitivity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002;2:257–61.
- [6] Hattevig G, Kjellman B, Björkstén B. Clinical symptoms and IgE responses to common food proteins and inhalants in the first seven years of life. *Clin Allergy* 1987;17:571–8.
- [7] Hattevig G, Kjellman B, Björkstén B. Appearance of IgE antibodies to ingested and inhaled allergens during the first 12 years of life in atopic and non atopic children. *Pediatr Allergy Immunol* 1993;4:182–6.
- [8] Julge K, Vasar M, Björkstén B. The development of atopic sensitization in Estonian infants. *Acta Paediatr* 1997;86:1188–94.
- [9] Julge K, Vasar M, Björkstén B. Development of allergy and IgE antibodies during the first five years of life in Estonian children. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1854–61.
- [10] Vasar M, Julge K, Björkstén B. Development of atopic sensitization and allergic diseases in early childhood. *Acta Paediatr* 2000;89:523–7.
- [11] Bousquet J, Chané P, Chantal I, Michel FB. Comparaison between RAST and Pharmacia CAP system: a new automated specific IgE assay. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:1039–43.
- [12] André F, André C, Cavagna S. Évaluation du RAST Fx5 dans le diagnostic de l'allergie alimentaire de l'enfant. *Rev fr Allergol* 1992;32:11–5.
- [13] Moisan V, Brémont F, Abbal M, Dutau G. Intérêt du RAST Fx5 au cours de l'eczéma atopique et des allergies alimentaires de l'enfant. *Rev fr Allergol* 1990;30:233–6.
- [14] Johansson SG, Berglund A, Kjellman NI. Comparaison of IgE values as determined by different solid phase radioimmunoassay methods. *Clin Allergy* 1976;6:91–8.
- [15] Bhalla RB, Rappaport I, De Filippi I, Schwartz MK. Serum IgE levels in a northeast United States caucasian population. In: Heusghem C, Albert A, Benson ES, editors. *Advanced interpretation of clinical laboratory data*. New York: Marcel Dekker Inc; 1982. p. 295–305.
- [16] Berciano FA, Crespo M, Bao CG, Alvarez FV. Serum levels of total IgE in non-allergic children. Influence of genetic and environmental factors. *Allergy* 1987;42:276–83.
- [17] Backer V, Ulrik CS, Wendelboe D, Bach-Mortensen N, Hansen KK, Laursen EM, et al. Distribution of serum IgE in children and adolescents aged 7 to 16 years in Copenhagen, in relation to factors importance. *Allergy* 1992;47:484–9.
- [18] Jones CA, Kilburn SA, Warner JA, Warner JO. Intrauterine environment and fetal allergic sensitization. *Clin Exp Allergy* 1998;28:655–9.
- [19] Shida K, Hachimura S, Ametani A, Ishimori M, Ling M, Hashiguchi M, et al. Serum IgE response to orally ingested antigen: A novel IgE response model with allergen-specific T-cell receptor transgenic mice. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:788–95.
- [20] Jenmalm MC, Björkstén B. Development of immunoglobulin G subclass antibodies to ovalbumin, birch and cat during the first eight years of life in atopic and non-atopic children. *Pediatr Allergy Immunol* 1999;10:112–21.
- [21] Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BA, Sampson HA. Prevalence of IgE-Mediated Food Allergy Among Children With Atopic Dermatitis. *Pediatrics* 1998;101:1–8.
- [22] Varjonen E, Vainio E, Kalimo K. Antigliadin IgE-indicator of wheat allergy in atopic dermatitis. *Allergy* 2000;55:386–91.
- [23] Dannaeus A. Age-related antibody response to food antigens. *Pediatr Allergy Immunol* 1993;4(Suppl 3):21–4.
- [24] Sampson HA, Scanlon SM. Natural history of food hypersensitivity in children with atopic dermatitis. *J Pediatr* 1989;115:23–7.