

## Allergie aux protéines du lait de vache : peut-on tester l'acquisition de la tolérance dès 6 mois ?

E. BIDAT

Service de Pédiatrie, Hôpital Ambroise-Paré, BOULOGNE-BILLANCOURT.

Cette question peut paraître surprenante. Dans un suivi de cohorte, seulement 52,6 % des enfants sont guéris de leur allergie aux protéines du lait de vache (APLV) à un âge médian de 63 mois. Et pourtant cette question mérite d'être posée. Il est parfois possible de tester l'acquisition de la tolérance précocement, dès 6 mois, pour :

- corriger un diagnostic porté par excès ;
- diminuer le coût, la contrainte du régime d'exclusion si l'enfant est déjà guéri ;
- éviter une malnutrition, ce qui est fréquent chez les enfants porteurs d'APLV dans les pays où il n'y a pas de remboursement des formules de régime ;
- ne pas retarder l'acquisition de la tolérance. On sait qu'un régime d'exclusion stricte, chez le plus grand enfant, retarde la survenue de la guérison. Il en est peut-être de même chez le petit nourrisson ;
- éviter le passage d'une APLV non IgE-médiée à une APLV IgE-médiée. C'est un risque possible du régime d'éviction prolongé ;
- débiter une induction de tolérance si, lors du test de provocation par voie orale (TPO), la guérison est partielle. Cela est discutable, même si cette technique n'a pas été validée dans cette tranche d'âge.

En cas d'APLV IgE-médiée, décider d'un TPO précoce, en milieu hospitalier, qui sera guidé par :

- l'histoire clinique (début néonatal de l'APLV, signes mineurs, absence de manifestations allergiques associés) ;
- *prick test* au LV de petite taille < 6 mm ;
- IgE spécifique LV < à 5 kU/L et IgE caséine très basse ;
- l'évolution de la taille des *prick tests* au LV et de celle du taux d'IgE spécifiques, si le diagnostic a été précoce ;
- demain on s'aidera : des taux IgG4, IgE/IgG4, du test d'activation des basophiles et de l'étude de la production d'IL4 et 13 des lymphocytes stimulés par caséine.

En cas d'APLV non IgE-médiée, décider d'un TPO précoce, au domicile ou en milieu hospitalier, qui sera guidé par :

- l'histoire clinique (début précoce, signes digestifs banaux ou eczéma, en ayant éliminé un syndrome d'entérocologie induite par les PLV) ;
- l'évolution des *atopy patch tests* peut aider, mais cela est contesté.

Il est beaucoup plus fréquent de tester l'acquisition de la tolérance dès 6 mois en cas d'APLV non IgE-médiée qu'IgE-médiée. L'évolution naturelle y est souvent plus rapidement favorable. Le test de provocation ou de réintroduction précoce a aussi valeur diagnostique ; il est très rare que la procédure standard d'éviction/réintroduction ait été suivie pour porter le diagnostic. Dans tous les cas, la date du test est fonction de l'histoire familiale, de son vécu, de son souhait et du risque qu'elle est prête à accepter.

### Pour en savoir plus

- WOOD RA *et al.* The natural history of milk allergy in an observational cohort. *J Allergy Clin Immunol*, 2013;131:805-812.
- SPORIK R, HILL D, HOSKING C. Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children. *Clin Exp Allergy*, 2000;30:1540-1546
- GARCIA-ARA C *et al.* Specific IgE levels in the diagnosis of immediate hypersensitivity to cows' milk protein in the infant. *J Allergy Clin Immunol*, 2001;107:185-190.

- SHEK LP *et al.* Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2004;114:387-391.
- MICHAUD B *et al.* Casein-specific IL-4- and IL-13-secreting T cells: a tool to implement diagnosis of cow's milk allergy. *Allergy*, 2014;69:1473-1480.
- SAVILAHTI EM *et al.* Duration of clinical reactivity in cow's milk allergy is associated with levels of specific immunoglobulin G4 and immunoglobulin A antibodies to beta-lactoglobulin. *Clin Exp Allergy*, 2009;40:251-256.
- RUBIO A *et al.* Benefit of the basophil activation test in deciding when to reintroduce cow's milk in allergic children. *Allergy*, 2011;66:92-100.
- NÖCKERING A *et al.* Atopy patch tests are useful to predict oral tolerance in children with gastrointestinal symptoms related to non-IgE-mediated cow's milk allergy. *Allergy*, 2013;68:246-248.
- SPERGER DN *et al.* The use of patch testing in the diagnosis of food allergy. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2005;5:86-90.
- JÄRVINEN KM *et al.* Poor utility of atopy patch test in predicting tolerance development in food protein-induced enterocolitis syndrome. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2012;109:221-222

## Y a-t-il encore une place pour le patch test dans le diagnostic de l'allergie aux protéines du lait de vache ?

E. BIDAT

Service de Pédiatrie, Hôpital Ambroise-Paré, BOULOGNE-BILLANCOURT.

En 1996, afin d'identifier les aliments parfois à l'origine de réaction retardée d'eczéma (on parlerait aujourd'hui d'allergie non IgE-médiée), Erika Isolauri et Kristiina Turjanmaa eurent l'idée d'introduire des *patch tests* au lait. La technique du patch étant bien connue dans le diagnostic de l'allergie de contact, elles l'adaptèrent au lait puis plus généralement aux aliments. Pour ces auteurs, l'association des *prick* et patch au lait

## QUESTIONS FLASH

de vache permettrait de mieux cibler les enfants qui pourraient bénéficier d'un régime d'exclusion du lait de vache, dans la prise en charge de leur eczéma [1]. Ces deux tests permettraient de mieux cibler les eczémas par allergie alimentaire de mécanisme immédiat (*prick*) et celles de mécanisme retardé (*patch*).

Par la suite, la technique du patch aux aliments, ou *atopy patch test* (APT) fut développée dans le diagnostic des allergies non IgE-médiées, notamment par l'équipe de Berlin. Après quelques années d'utilisation, en 2006, cette équipe fait le bilan de son intérêt. Les conclusions sont sévères : les APT au lait ont une grande spécificité, mais une très faible sensibilité. Par ailleurs, couplés aux *prick tests* et aux IgE, les APT rendent inutiles le test de provocation aux aliments uniquement dans 0,5 à 14 % des cas (valeur prédictive 99 %). De plus, les auteurs remarquent que ces tests demandent beaucoup de temps, et que leur interprétation nécessite un évaluateur hautement expérimenté. Leur conclusion est sans appel : en pratique clinique, les APT sont d'une faible aide en cas de suspicion d'allergie alimentaire [2].

À partir de 2006, l'utilisation des APT dans le diagnostic d'une allergie alimentaire chute de par le monde... sauf en France. Cela est peut-être en rapport avec la promotion d'une étude française, publiée en 2005 [3].

Par la suite, les études retrouvent des résultats discordants, peut être en rapport avec la faible reproductibilité de la technique [4].

Finalement en 2014, les dernières recommandations indiquent que les APT ne sont pas recommandés dans le diagnostic habituel de l'allergie alimentaire, qu'ils manquent de standardisation. Elles confirment que les études antérieures donnent des

résultats variables pour la sensibilité et spécificité. Elles indiquent que les APT peuvent être utiles pour orienter sur les aliments pouvant intervenir dans l'œsophagite à éosinophile (OE), les APT étant associés aux *prick* et IgE... tout en précisant que les APT n'ont pas été standardisés et validés dans l'OE! [5].

### Bibliographie

1. ISOLAURI E, TURJANMAA K. Combined skin prick and patch testing enhances identification of food allergy in infants with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, 1996;97:9-15.
2. MEHL A, ROLINCK-WERNINGHAUS C, STADEN U *et al*. The atopy patch test in the diagnostic workup of suspected food-related symptoms in children. *J Allergy Clin Immunol*, 2006;118:923-929.
3. KALACH N, SOULAINES P, DE BOISSIEU D *et al*. A pilot study of the usefulness and safety of a ready-to-use atopy patch test (Diallertest) versus a comparator (Finn Chamber) during cow's milk allergy in children. *J Allergy Clin Immunol*, 2005;116:1321-1326.
4. JESENAK M, BANOVICIN P, RENNEROVA Z *et al*. Reproducibility of food atopy patch tests over time in the general child population. *Int J Dermatol*, 2009;48:941-946.
5. SAMPSON HA, ACEVES S, BOCK SA *et al*. Food allergy: A practice parameter update - 2014. *J Allergy Clin Immunol*, 2014;134:1016-1025.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

## A-t-on enfin réussi à démontrer que l'excès de protéines était délétère ?

P. TOUNIAN

Nutrition et Gastroentérologie pédiatriques, Hôpital Trousseau, PARIS.

**P**our une raison obscure, les pédiatres sont terrorisés par l'idée de trop donner de protéines aux nourrissons. Le risque de

favoriser le développement ultérieur d'une obésité et celui d'altérer la fonction rénale à long terme sont les deux arguments les plus souvent avancés pour justifier cette crainte. Cette véritable phobie est-elle justifiée ?

### Excès de protéines et obésité

Dès 1995, l'excès de protéines chez l'enfant a été accusé de faire le lit d'une obésité ultérieure sur les résultats d'une étude épidémiologique qui n'avait pourtant rien démontré dans ce sens [1].

Par la suite, cette hypothèse a été sérieusement contestée [2, 3]. Mais beaucoup de professionnels, ne connaissant rien à l'obésité de l'enfant pour la plupart, ont néanmoins continué à répandre cette rumeur.

Les résultats de la seule étude prospective, débutée en 2002, étaient donc très attendus pour apporter une réponse définitive à cette divergence d'opinion.

La conclusion de ce travail est sans équivoque pour ses auteurs, la réduction des ingesta protéiques chez le nourrisson est susceptible de prévenir la survenue ultérieure d'une obésité, confirmant ainsi le lien entre cette maladie et l'excès protéiques [4].

Dans cette étude, deux groupes de nourrissons ont été randomisés : l'un a reçu un lait infantile 1<sup>er</sup> puis 2<sup>e</sup> âge pauvre en protéines (1,25 et 1,6 g/dL) et l'autre très riche en protéines (2,05 et 3,2 g/dL).

À l'âge de 6 ans, le poids et la taille moyens n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes, mais le Z-score de l'indice de masse corporelle et le nombre d'obèses étaient tous les deux deux fois plus élevés dans le groupe aux ingesta protéiques excessifs. Ce travail semble donc limpide au premier abord.