

Allergie aux protéines de lait de vache : Profil évolutif et épreuve de réintroduction orale à propos de 31 cas

Cow's milk allergy: outcome and oral challenge test about 31 cases

F. Tinsa², I. Bel Hadj¹, S. Hamouda¹, F. Khalsi¹,
M. Ben Romdhane¹, I. Brini¹, Kh. Bousetta¹

¹ Service de médecine infantile B, hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis, Faculté de médecine de Tunis, Université de Tunis El Manar

² Service de Médecine Infantile B, Hôpital d'Enfants Béchir Hamza de Tunis, BabSaadoun 1007 Tunis, Tunisie

Résumé :

Objectifs : Etudier le profil évolutif de l'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) et les résultats des tests de réintroduction.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective menée au service de médecine infantile B de l'hôpital d'Enfant Béchir Hamza de Tunis, sur une période de 9 ans (2007 à 2015).

Résultats : Notre étude a colligé 31 enfants ayant une APLV. Vingt-trois patients avaient une APLV IgE-médiée, et 8 patients une forme non IgE-médiée. Une réintroduction à domicile a été faite dans 58% des cas avec 44,4% d'échec. Un TPO en milieu hospitalier a été réalisé dans 28 cas, à un âge moyen de 2,11 ans (8 mois-11 ans). Ce TPO s'est déroulé avec succès dans 24 cas. L'âge moyen de l'acquisition de la tolérance était de 1,86 an (8 mois – 6,5 ans). Dans 5 cas, le TPO a échoué. Trois de ces enfants avaient une forme persistante d'APLV. Un TPO au lait cuit a été réalisé chez deux enfants avec un succès chez un. Lors du suivi, quatre enfants ont présenté un asthme allergique.

Conclusion : L'exploration allergologique avant le TPO devrait être pratiquée systématiquement afin de rechercher des facteurs prédictifs d'échec ou de succès.

Abstract:

Aims : To describe the outcome of Cow's milk allergy (CMA) and the results of the oral challenge test.

Patients and methods : This is a retrospective study conducted in the department of Pediatrics B of the children's Hospital "BechirHamza" of Tunis, between 2007 and 2015.

Results : Thirty-one patients were included in the study. Twenty-three patients had an IgE-mediated CMA, and eight a non IgE-mediated allergy. Cow's milk was introduced at home in 58% with failed introduction in 44,4%. Oral challenge test was performed in hospital in 28 cases. The mean age of the first oral challenge test was 2,11 years (8 months-11 years). The oral challenge test was successful in 24 cases. The mean age of tolerance acquisition was 1,86 year (8 months- 6,5 years). In five patients, the reintroduction failed. Three patients have persistent cow's milk allergy. Oral challenge test with backed milk was performed in two children with success in one. On the follow up, four patients developed asthma.

Conclusion : Milk allergy tests should be performed before oral challenge test to predict successful or failure milk test reintroduction.

Mots clés : Allergie alimentaire; Lait de vache; Enfant; Test de provocation.

Key-words : food allergy; Cow's milk; children; oral challenge test

Auteur correspondant :

Dr Faten Tinsa / Tel :98361803 / Mail : tinsafaten@gmail.com

Introduction

L'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) touche 2 à 3 % des enfants et représente la première allergie alimentaire qui apparaît chez le nourrisson. Elle fait intervenir des mécanismes immunologiques IgE-médié, non IgE-médié ou mixte. Ces mécanismes sont à l'origine de manifestations cliniques différentes. Son traitement repose sur le régime d'éviction des protéines de lait de vache (PLV).

L'évolution se fait vers l'acquisition d'une tolérance à l'âge de 3 ans, dans 80 à 85 % des cas [1]. Cette tolérance est recherchée par l'épreuve de réintroduction orale de Lait de vache (LV). Cette épreuve a une valeur pronostique et permet de différencier les formes guéries des formes persistantes. Le Test de réintroduction orale, non dénué de risques pour les formes IgE-médiées, nécessite généralement une hospitalisation et des précautions. Plusieurs protocoles de réintroduction sont proposés, et certains auteurs se sont intéressés aux facteurs prédictifs d'échec de cette épreuve.

Nous nous sommes proposés d'étudier les caractéristiques cliniques et évolutives des enfants ayant une APLV suivis dans le service de médecine infantile B et qui ont bénéficié d'une épreuve de réintroduction orale.

Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective à propos de 31 cas d'APLV, colligés au service de médecine infantile B de l'hôpital d'Enfants « Béchir Hamza » de Tunis, sur une période de 9 ans, allant de janvier 2007 à septembre 2015.

Le recrutement des patients a été fait à partir des dossiers de consultation et des dossiers d'hospitalisation classés: « allergie aux protéines de lait de vache » ou « épreuve de réintroduction lait de vache ».

Le diagnostic d'APLV a été retenu dans les formes IgE-médiée devant une histoire clinique évocatrice, des tests cutanés et/ou des IgE spécifiques positives et la disparition des symptômes sous régime d'exclusion et dans les formes non IgE-médiée par une histoire clinique évocatrice avec une disparition des symptômes sous régime d'exclusion. Aucun test de provocation orale (TPO) n'a été pratiqué à visée diagnostique. Les épreuves de réintroduction accidentelle ou volontaire à domicile ont été considérées comme l'équivalent d'un TPO à visée diagnostique et ont confirmé le diagnostic d'APLV. Nous avons inclus dans notre étude tous les enfants âgés de 0 à 15 ans diagnostiqués allergie aux protéines de lait de vache, selon les critères ci-dessus et qui ont eu une épreuve de réintroduction de LV à domicile ou en milieu hospitalier.

Nous avons étudiés les dossiers des patients ayant une APLV à réaction immédiate ou retardée, nous avons recueillis :

- Les données épidémiologiques (âge, sexe)
- Les antécédents familiaux
- Les circonstances du diagnostic d'APLV : âge du diagnostic, circonstances de découverte, signes cliniques, résultats des explorations allergologiques et la prise en charge.
- Les circonstances et résultats des réintroductions de LV à domicile
- Le test de réintroduction orale : âge du TPO, résultat des explorations faites avant le TPO, résultat du TPO et détails de la prise en charge en cas d'échec.
- L'évolution et suivi des patients : apparition d'asthme ou d'autres allergies alimentaires, âge de la tolérance totale du LV, recul évolutif.

Protocole de l'épreuve de réintroduction :

- Hospitalisation de l'enfant
- Préparer une source d'oxygène, un barboteur, un matériel de nébulisation
- Préparer un plateau comportant :
 - Adrénaline pour injection IV (diluer 1 mg = 1 ml dans 9 ml de sérum physiologique)
 - Méthyl-prednisolone (2 mg/Kg)
 - Bétamimétiques (Terbutaline) pour nébulisation
 - Antihistaminique.
 - Sérum physiologique
- Examen général de l'enfant et surtout de la peau
- Mettre une voie veineuse périphérique à l'enfant
- Commencer le protocole de réintroduction par
 - Test de provocation labial (TPL) : 1 goutte de lait sur la lèvre inférieure
 - 20 minutes plus tard, si absence de réaction : 1 goutte de lait dans la bouche
 - 20 minutes plus tard, si absence de réaction : 1 ml de lait à boire
 - 20 minutes plus tard, si absence de réaction : 2 ml de lait
 - 20 minutes plus tard, si absence de réaction : 5 ml de lait
 - 20 minutes plus tard, si absence de réaction : 10 ml de lait
 - 20 minutes plus tard, si absence de réaction : 20 ml de lait
 - 20 minutes plus tard, si absence de réaction : 50 ml de lait
 - 20 minutes plus tard, si absence de réaction : 100 ml de lait

- Tout au long du protocole, surveillance médicale stricte de la fréquence respiratoire, de la tension artérielle, de la fréquence cardiaque, de la SaO₂, des signes cutanés, digestifs et respiratoires.
- Arrêter le protocole au moindre signe clinique : urticaire, toux, rhinite, dyspnée, conjonctivite, prurit, diarrhée, vomissement, nausée, douleur abdominale, altération de l'état hémodynamique.
- Si bonne tolérance du lait, garder l'enfant sous surveillance pendant 3 heures après la dernière prise de lait puis permettre la sortie de l'enfant de l'hôpital si pas de réactions semi-retardées.
- Continuer le régime d'exclusion à domicile pendant trois jours ; si pas de réactions retardées au bout de trois jours, autoriser la consommation de lait de vache à domicile progressivement.
- Si au contraire apparition, à domicile, de diarrhée, eczéma, vomissements, reconsultez le médecin et continuer le régime d'exclusion.

Le consentement éclairé n'a pas été signé par tous les parents, mais l'accord de pratiquer l'épreuve de réintroduction a été pris verbalement et les risques encourus par l'enfant ont été expliqués aux parents à la consultation et avant l'épreuve de réintroduction.

Analyse statistique :

Les données ont été saisies et analysées au moyen du logiciel SPSS version 11.5. L'analyse statistique a été réalisée dans une perspective descriptive et analytique.

Nous avons calculé des fréquences simples et des fréquences relatives pour les variables qualitatives. Nous avons calculé des moyennes et des écarts types (déviations standard). Les comparaisons de pourcentages sur séries indépendantes ont été effectuées par le test du chi deux de Pearson, et en cas de non-validité de ce test, et de comparaison de 2 pourcentages, par le test exact bilatéral de Fisher. Le seuil de signification a été fixé à 0,05.

Résultats

Trente et un enfants (15 garçons et de 16 filles) ayant une APLV ont été inclus dans l'étude. L'âge moyen du diagnostic d'APLV était de 2,18 mois, avec des extrêmes allant de 15 jours à 6 mois. Dans les formes IgE-médiées, l'âge moyen du diagnostic était de 1,91 mois. Une atopie familiale a été retrouvée chez 5 patients, soit dans 16% des cas. Aucun enfant n'avait d'antécédent d'APLV dans la famille. Vingt trois patients (74,2% des cas) avaient une APLV IgE-médiée, et 8 (25,8% des cas) une forme non IgE-médiée.

Dans le groupe des enfants ayant une APV IgE-médiée, les signes cliniques sont apparus dans un délai de 24 heures par rapport à l'introduction de lait maternisé dans 91,3% des cas. Il s'agissait d'une urticaire dans tous les cas, associée à des signes digestifs dans 26% des cas et à un malaise dans 1 cas. Les pricktests (PT) au LV, réalisés dans 69,5% des cas, étaient positifs dans 13/16 cas (81% des cas).

Dans le groupe des enfants ayant une APLV non IgE-médiée, les signes cliniques sont apparus, dans tous les cas, suite à l'introduction d'un lait maternisé dans le cadre d'un allaitement mixte, dans un délai moyen de 26,2 jours (15 à 90 jours). Une diarrhée chronique était constante dans tous les cas, accompagnée d'une rectorragie dans 1/8 cas, et de vomissements dans 5/8 cas.

Un régime d'exclusion des PLV a été instauré dans tous les cas. L'allaitement maternel a pu être maintenu dans 27 cas.

Une réintroduction à domicile de LV a été observée dans 18 cas, soit dans 58% des cas. Cette réintroduction était accidentelle dans 4 cas et volontaire dans 14 cas.

L'âge moyen de la première réintroduction de LV à domicile était de 1,14 an, avec des extrêmes de 4 mois et 2 ans.

Le type de PLV introduit était des produits laitiers dans 7 cas, un aliment contenant du lait de vache cuit, tels que les biscuits, dans 4 cas, du lait cru dans 2 cas et un lait maternisé hypoallergénique dans 1 cas.

Dans 8 cas, soit dans 44,4 % des cas, le LV a été bien toléré à domicile. Cette réintroduction à domicile qu'elle soit accidentelle ou volontaire a été suivie par une épreuve de réintroduction à l'hôpital pour s'assurer de l'acquisition de la tolérance dans 6 cas avec succès dans 5 cas. Pour un enfant, qui a reçu à domicile une certaine quantité de lait sans incidents à l'âge de 5 ans, le test de réintroduction à l'hôpital s'est soldé par un échec avec l'apparition d'urticaire à 50 ml de lait. L'acquisition de la tolérance s'est faite à l'âge de 6 ans (Tableau II). Dans les deux autres cas, une épreuve de réintroduction à l'hôpital n'a pas été programmée, vu que l'enfant recevait déjà à domicile du lait et à bonnes quantités sans incidents. Six enfants, qui avaient tous une forme IgE-médiée, ont acquis la tolérance à domicile entre l'âge de 1 et 2 ans. Un enfant a acquis la tolérance à l'âge de 6 mois ; c'était une forme IgE-médiée avec des manifestations digestives, un test cutané au lait de vache négatif et un taux des IgE spécifique positif de classe 1.

Un échec de cette réintroduction à domicile a été observé dans 10 cas (55,5% des cas). Cet échec à la

suite du diagnostic positif était l'équivalent d'un TPO diagnostique. Dans deux cas, c'était une forme non IgE-médiée avec des troubles digestifs (vomissements et/ou diarrhée) et dans 8 cas c'était une forme IgE-médiée. Sept enfants étaient âgés entre 1 et 2 ans et trois enfants étaient âgés de moins de 6 mois. Deux enfants ont eu plusieurs tentatives de réintroduction de lait à domicile qui se sont soldées par un échec dans un cas. Les signes cliniques d'échec étaient une urticaire dans 7 cas et des troubles digestifs (diarrhée et/ou vomissements) dans 3 cas. Dans tous les cas, les signes cliniques observés étaient les mêmes que ceux notés lors du diagnostic.

Un TPO en milieu hospitalier à la recherche d'une acquisition d'une tolérance a été pratiqué chez 28 patients. Pour un patient, une réintroduction progressive a été faite à domicile avec succès. Pour les deux autres, un âgé de 6,5 ans et l'autre de 4 ans, le TPO a été différé en raison de réaction allergique à type d'urticaire à la prise accidentelle de lait de vache à domicile il y a moins de 6 mois.

Le TPO a été pratiqué à un âge moyen de 2,11 ans avec des extrêmes allant de 8 mois à 11 ans. Le délai moyen de régime d'exclusion avant la pratique du TPO était de 1,88 an (7 mois-11 ans).

Avant la pratique du TPO, des explorations allergologiques à la recherche d'une acquisition d'une tolérance ont été pratiquées :

- Un dosage des IgE spécifiques a été fait dans 5 cas (17,2% des cas). Ce dosage était négatif dans 1/5 cas. Dans 4/5 cas, le taux des IgE spécifiques était en baisse sans être négatif. Le taux moyen des IgE anti-LV était de 7,27 KUI/l, le taux moyen des IgE anti-alphalactalbumine était de 1,22 kUI/l, et le taux moyen des IgE anti-bétalactoglobuline était de 5,87 kUI/l.
- Un PT au LV a été pratiqué pour 23 patients (79,3% des cas). Il était négatif dans 21/23 cas. Le PT était positif dans 2 cas (papule LV à 5 et 15 mm) et le TPO s'est soldé par un échec chez ces deux malades.

Le TPO s'est déroulé avec succès dans 24 cas, avec poursuite sans incidents de la réintroduction de LV à domicile.

Dans deux cas, le TPO s'est fait avec du lait cuit. Ces deux patients présentaient des formes IgE-médiées avec des dosages IgE spécifiques élevés et des PT au LV fortement positifs lors du diagnostic positif. Avant l'épreuve de réintroduction, le taux des IgE spécifiques a baissé mais est resté positif et le PT au LV était toujours positif pour un des patients. Dans la crainte d'une forte réaction lors du TPO, nous avons choisi de procéder à un TPO

au lait cuit, réalisé avec succès chez un enfant. Les caractéristiques cliniques des patients ayant bénéficié d'un TPO au lait cuit sont résumées dans le tableau I.

Tableau I : Caractéristiques des patients ayant eu un TPO au lait cuit

Antécédent familial d'atopie	Aucun	Rhinite allergique chez la mère
Age du diagnostic de l'APLV	6 mois	2 mois
Signes cliniques au diagnostic	Urticaire	Urticaire
RAST PLV initiaux	Positifs LV = 24,5 kUI/l ALA = 2,25 kUI/l BLG = 1,61 kUI/l	Positifs LV = 17,6 kUI/l ALA = 5,02 kUI/l BLG = 3,49 kUI/l
PT initial	Positif H = 5 mm, LV = 6 mm	Positif H = 6 mm, LV = 22 mm
Type de l'APLV	IgE-médiée	IgE-médiée
Prise en charge diététique	Lait maternel et HPLV	HPLV
Réintroduction à domicile	Pas de réintroduction à domicile	A l'âge de 3 ans, prise accidentelle de LV ayant entraîné une urticaire
RAST PLV avant TPO	Positifs LV = 17 kUI/l ALA = 1,19 kUI/l BLG = 18,5 kUI/l	Positifs LV = 7,07 kUI/l ALA = 1,56 kUI/l BLG = 1,64 kUI/l
PT avant TPO	Positif H = 6 mm, LV = 3 mm	Négatif H = 5 mm, LV = 15 mm
Consentement avant TPO	Non	Non
Age du TPO	2,5 ans	5 ans
Délai du régime d'exclusion	2 ans	5 ans
TPO au lait cuit	Succès	Echec, à 8 ml de lait cuit, toux et rhinite et arrêt du TPO.
Evolution	Poursuite de la réintroduction à domicile avec bonne tolérance	6 mois après le TPO, réintroduction progressive à domicile avec succès
Age de réintroduction totale du LV	2,5 ans	5,5 ans

LV : lait de vache, PT : Prick test, TPO : test de provocation orale, H : histamine, HPLV : hydrolysate de protéines de lait de vache, ALA : alphalactalbumine, BLG : bétalactoglobuline

Dans 5 cas, le TPO s'est soldé par un échec avec apparition d'une urticaire dans deux cas, de signes respiratoires dans deux cas, de signes oculaires dans deux cas et de vomissements dans un cas. Les caractéristiques cliniques des patients ayant eu un échec du TPO sont représentées dans le tableau II.

Tableau II : Caractéristiques des patients ayant eu un échec du TPO

	Cas N°1	Cas N°2	Cas N°3	Cas N°4	Cas N°5
Sexe	Fille	Garçon	Fille	Fille	Fille
Antécédent familial d'atopie	Rhinite allergique (mère)	Aucun	Asthme allergique père	Aucun	Aucun
Age du diagnostic de l'APLV	2 mois	4 mois	15 jours	1 mois	20 jours
Signes cliniques au diagnostic	Urticaire	Urticaire	Urticaire	Urticaire	Urticaire
RAST PLV initiaux	Positifs LV = 17,6 kUI/l ALA = 5,02 kUI/l BLG = 3,49 kUI/l	Positifs LV = 22,7 kUI/l ALA = 13,3 kUI/l BLG = 3,51 kUI/l	positifs	positifs	Non faits
PT initial	Positif H = 6 mm LV = 22 mm	Positif H = 7 mm LV = 10 mm	Non fait	Positif	Non fait
Type de l'APLV	IgEmédiée	IgEmédiée	IgEmédiée	IgEmédiée	IgEmédiée
Prise en charge diététique	HPLV	Lait maternel exclusif Urticaire aux protéines de lait de riz Allergie aux HPLV (PT : H=6 mm, LV=20 mm, HPLV= 12 mm)	Lait maternel + Protéines de riz	Lait maternel + HPLV	Lait maternel + HPLV
Réintroduction à domicile	A l'âge de 2 ans, prise accidentelle de beurre ayant entraîné une urticaire. A l'âge de 3 ans, un baiser par une fille qui a pris un yaourt, a provoqué une urticaire.	A l'âge de 15 mois, prise volontaire de biscuit ayant entraîné une urticaire. Prises accidentelles de produits laitiers et/ou biscuits à l'âge de 2,5 ans, de 3 ans et 4 ans avec apparition d'urticaire. A l'âge de 5,5 ans, introduction volontaire de biscuit avec succès.	A l'âge de 4 mois, introduction volontaire d'un produit laitier (petit suisse) avec apparition d'une urticaire	A l'âge de 15 mois, prise accidentelle de LV ayant entraîné une urticaire	A l'âge de 16 mois, prise volontaire de produit laitier (yaourt) et à base de LV (biscuit) avec succès
RAST PLV avant TPO	Positifs LV = 7,07 kUI/l ALA = 1,56 kUI/l BLG = 1,64 kUI/l	Positifs LV = 3,68 kUI/l ALA = 2,15 kUI/l BLG = 1,85 kUI/l	Non faits	Non faits	Non faits
PT avant TPO	Non	Non	Oui	Non	Oui
Age du TPO	5 ans	6 ans	2 ans	11 ans	17 mois
Délai sous régime d'exclusion	5 ans	5,5 ans	2 ans	11 ans	16 mois
Quantité de lait d'échec	8 ml	50 ml	10 ml	5 ml	20 ml
Type de réaction	Toux et rhinite	Rhinite et conjonctivite	Urticaire	Prurit oculaire, toux et vomissements	Urticaire
Traitement de la réaction	AH per os, corticoïdes par voie générale et nébulisation de bêtamimétiques	AH per os, et corticoïdes par voie générale	AH per os, corticoïdes par voie générale	AH per os, corticoïdes et adrénaline IV et nébulisation de bêtamimétiques	AH per os, corticoïdes par voie générale

Durée de séjour en hospitalier	1 jour	1 jour	1 jour	1 jour	1 jour
Autre TPO	6 mois après le premier TPO, réintroduction progressive à domicile avec succès	6 mois après le premier TPO, réintroduction progressive de 1 ml de LV/j pendant 15 jours à domicile avec succès	8 mois après, un 2ème TPO a été réalisé à l'âge de 2 ans et 8 mois, avec succès	Aucun autre TPO n'a pu encore être réalisé	Réintroduction à domicile de lait cuit bien toléré, mais urticaire à l'introduction de lait de vache cru. Aucun autre TPO n'a pu être fait.
Age de réintroduction totale de LV	5,5 ans	6,5 ans	3 ans	Pas encore Age actuel = 14 ans	Pas encore Age actuel = 3 ans
Evolution ultérieure	Asthme à l'âge de 19 mois	Asthme à l'âge de 4 ans	Aucune atopie	Asthme à l'âge de 10 ans	Aucune atopie

LV : lait de vache, H : Histamine, HPLV : hydrolysats de protéines de lait de vache, ALA : alpha lactalbumine, BLG : bêta lactoglobuline, TPO : test de provocation orale, AH : anti-histaminique

L'âge moyen de réintroduction totale du LV était de 1,86 an (8 mois – 6,5 ans). L'âge de l'acquisition de la tolérance était de 2,01 ans dans la forme IgEmédiée et de 1,24 an dans la forme non IgEmédiée. Tous les enfants ayant une forme non IgEmédiée ont acquis la tolérance au lait de vache cru.

Cinq enfants, tous ayant une forme IgEmédiée, ont présenté une ALPV persistante au-delà de l'âge de 3 ans. Parmi ces patients, 3/5 ont pu acquérir une tolérance au LV (à l'âge de 4 ans, de 5,5 ans et de 6,5 ans). Le quatrième et le cinquième enfant âgés de 14 et 4 ans n'ont pas encore acquis la tolérance et une épreuve au lait cuit est prévue pour eux. Un enfant a développé une maladie coeliaque à l'âge de 2 ans, il a acquis une tolérance au LV à l'âge de 17 mois, et a été depuis gardé sous régime sans gluten.

Aucun enfant n'a présenté d'autres types d'allergie alimentaire. Quatre enfants ont présenté un asthme allergique au cours de l'évolution. L'asthme a été diagnostiqué à l'âge de 18 mois, 19 mois, 4 ans et 10 ans.

Nous n'avons pas trouvé de liaison significative entre le succès ou l'échec du TPO et les caractéristiques cliniques (âge, sexe, atopie familiale, les différentes manifestations cliniques, les formes IgE médiées ou IgE non médiées). Nous n'avons pas trouvé de valeur seuil d'IgE LV ou de diamètre de la papule du test cutané pouvant prédire un échec ou un succès du TPO.

Discussion

Dans notre étude, 28 enfants ont acquis la tolérance au lait de vache avant l'âge de 3 ans soit 84% ce qui est concordant avec les données de la littérature [1]. Cette acquisition de la tolérance a été testée par l'épreuve de réintroduction orale pratiquée en milieu hospitalier dans 28 cas.

Un groupe international d'experts préconise que « le test soit mené à l'hôpital, dans un endroit équipé pour les réactions sévères, proche d'une unité de réanimation, par un personnel médical et paramédical habitué à la réalisation de ces tests » [2]. Ces précautions sont nécessaires en raison du risque de réactions sévères. En effet, un TPO peut déclencher dans les formes IgE-médiées un choc anaphylactique, et dans les formes non IgE-médiées, une entérocolite induite par les protéines alimentaires avec risque de déshydratation sévère. Dans notre étude, l'âge moyen du premier TPO était de 2,11 ans, cet âge relativement tardif peut être en partie expliqué par l'échec de la première introduction à domicile (accidentelle ou volontaire) qui était de 1,14 an, ce qui avait retardé le TPO d'au moins 6 mois. L'âge de réintroduction dans la littérature, se situe entre 9 et 12 mois avec au moins 6 mois d'exclusion des PLV.

L'épreuve de réintroduction au lait s'est soldé par un échec dans 5 cas avec apparition d'une urticaire dans deux cas, une rhinite avec toux dans un cas une rhinite et une conjonctivite dans un cas et des vomissements avec diarrhée dans un autre cas. Nous n'avons pas pu relever les facteurs prédictifs d'échec dans notre étude à cause de plusieurs limites :

- Le caractère rétrospectif de l'étude avec le manque de données transcrites sur le dossier médical,
- Certains examens, notamment le dosage des IgE spécifiques au lait de vache, n'ont pas pu être fait dans la majorité des cas par manque de moyens techniques à l'hôpital et l'impossibilité de pratiquer ces examens dans le secteur privé par manque de moyens financiers,
- Le nombre restreint des cas d'échec dans notre étude.

Dans la littérature, plusieurs équipes ont étudié le dosage des IgE spécifiques dans les formes IgE-médiées, définissant un seuil entre 2 et 5 KUI/l comme marqueur prédictif d'acquisition de la tolérance [3,4]. Shek et al. se sont intéressés à la cinétique de décroissance du taux d'IgE spécifiques et ont établi un tableau de risque [3]. Dans notre étude, le taux des IgE spécifiques fait avant le TPO, a révélé un taux supérieur à 5 KUI/l dans 2 cas avec succès du TPO chez l'un et échec chez l'autre (Les taux des IgE anti-LV respectifs étaient de 17 et 7,07 KUI/l), un taux entre 2 et 5 KUI/l dans 1 cas avec échec du TPO et un taux inférieur à 2 KUI/l dans 1 cas avec succès du TPO.

La diminution du diamètre de la papule du PT au LV est également un élément prédictif d'une acquisition de tolérance. L'étude de Payot et al. d'une cohorte de 184 nourrissons ayant une APLV IgE-mé-

diée, a confirmé que les résultats des PT et des RAST PLV permettent de prévoir l'acquisition de la tolérance orale. Et même si cette étude n'a pas pu déterminer des valeurs seuils précises, elle a permis la réalisation de courbes de probabilité de succès dépendantes de la taille du test cutané au LV, et des taux d'IgE du LV et de la caséine [5].

La plupart des auteurs retiennent, la valeur prédictive positive de l'association d'un PT supérieur à 6 mm et d'IgE spécifiques de classe supérieure à 2 pour ne pas avoir à réaliser un TPO, bien qu'aucun seuil de concentration en anticorps ne fasse l'unanimité [6]. Cette association a été retrouvée chez l'un de nos malades et son TPO a été un échec. Cette association n'a été retrouvée chez aucun malade dont l'épreuve de réintroduction était un succès.

En cas d'échec du TPO, une autre épreuve de réintroduction ne peut être envisagée qu'après un délai minimum de 6 mois. Le dosage des IgE spécifiques et le PT peuvent guider les TPO ultérieurs et leurs indications.

Le TPO au lait cuit représente une bonne alternative pour les enfants fortement immunisés afin d'induire une tolérance. Dans notre étude et dans la crainte d'une forte réaction allergique au cours du TPO au lait cru, nous avons préconisé un TPO au lait cuit chez deux enfants. Chez un enfant, le TPO au lait cuit s'est bien déroulé ce qui a permis de poursuivre la réintroduction de lait cuit à domicile puis la réintroduction du lait cru à domicile avec une bonne tolérance. Pour le deuxième malade, le TPO au lait cuit s'est soldé par un échec et un autre TPO au lait cru a été réalisé au bout de six mois avec une bonne tolérance. En cas d'échecs récurrents des TPO et surtout dans les formes d'APLV persistante sévère, une induction de tolérance peut être proposée.

Cette induction de tolérance appelée encore spécifique oral tolerance induction (SOTI) ou encore immunothérapie orale (IO) a pour but de réintroduire de manière progressive l'aliment auquel le sujet est allergique jusqu'à ce que celui-ci soit consommé en quantité normale et sans réaction. Elle comporte deux phases : une phase d'induction avec administration de petites quantités d'allergènes à dose progressivement croissante de durée de quelques jours à quelques mois, suivie d'une phase de maintenance [7].

Malgré les réserves de Sopo et al. [8] concernant sa sécurité et l'absence de consensus sur sa réalisation, l'induction de tolérance représente une vraie alternative pour les allergies sévères persistantes et est pratiquée dans différents centres hospitaliers.

Cette induction offre l'avantage essentiel de réduire de façon significative les risques de réaction sévère après ingestion accidentelle de l'allergène [9].

Conclusion

La tolérance aux protéines de lait de vache est le plus souvent acquise avant l'âge de 3 ans. Il est important de pratiquer un test de réintroduction au lait de vache en milieu hospitalier pour conclure à la guérison. Certains paramètres (prick test et dosage des IgE spécifiques) peuvent nous guider pour choisir le moment de la pratique du TPO. Le TPO au lait cuit représente une bonne alternative pour les enfants fortement immunisés afin d'induire une tolérance.

Conflits d'intérêts: aucun

Références

- [1] Menet D., Lamireau T. -Enquête sur les pratiques de réintroduction du lait dans l'allergie aux protéines du lait de vache dans les centres hospitaliers français. *Arch.Pediatr.*, 2013;20:1206-11.
- [2] Rancé F., Deschildre A, Villard-Truc F, & al. -Oral food challenge in children: an expert review. *Eur. Ann. Allergy.Clin.Immunol.*, 2009;41:35-49.
- [3] Shek L.P., Soderstrom L., Ahlstedt S., & 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;114:387-91
- [4] Skripak J.M., Matsui E.C., Mudd D., Wood R.A. -The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy. *J. Allergy.Clin.Immunol.*, 2007;120:1172-7.
- [5] Payot F., Berthiller J., Vaudo C., & al. -Peut-on prédire la guérison de l'allergie aux protéines du lait de vache ? Expérience clinique à partir d'une cohorte de 184 enfants. *Rev. Fr.Allergol.*, 2011;51:364.
- [6] Denis M., Loras-Duclaux I., Lachaux A. -Sensibilisation et allergie aux protéines du lait de vache chez l'enfant allaité. *Arch.Pediatr.*, 2012;19:305-12.
- [7] Morisset M. -Induction de tolérance au lait de vache. *Rev. Fr.Allergol.*, 2010;50:563-7.
- [8] Sopo S.M., Onesimo R., Giorgio V., Fundaro C. -Specific oral tolerance induction (SOTI) in pediatric age: clinical research or just routine practice? *Pediatr Allergy.Immunol.*, 2010;21:446-9.
- [9] Staden U., Rolinck-Werninghaus C., Brewe F, & al. -Specific oral tolerance induction in food allergy in children: efficacy and clinical patterns of reaction. *Allergy*, 2007;62:1261-9.