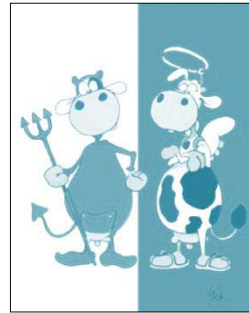


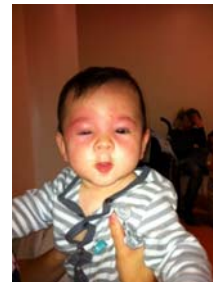
Les différentes formes d'allergie aux protéines de lait de vache et leur prise en charge

Dr A. Dupré la Tour
07/03/19



Louise

- 1^{ère} enfant du couple
- Née à terme, PN 2590g
- Allaitement maternel total pendant 4 mois ½
- Début du sevrage: 3^e biberon de lait:
urticaire généralisée, œdème des
oreilles, puis un vomissement en jet
- Consultation aux urgences



Comment étayer le diagnostic ?

- Clinique:
 - ATCD familiaux
 - ATCD personnels:
 - croissance staturo-pondérale
 - eczéma, bronchiolite, RGO, transit?
 - diversification?
 - Délai d'apparition

Comment étayer le diagnostic ?

- Examens complémentaires:
 - Prick test au lait 3mm
 - NFP: recherche d'une hyperéosinophilie
 - Dosage des IgE anti-lait de vache (normes <0,10)
 - lait de vache total 4.0
 - caséine 0.14
 - α-lactalbumine 0.48
 - β-lactoglobuline 3.6
 - Pas de TPO nécessaire, diagnostic certain

**Allergie aux protéines de lait de vache
de forme immédiate = IgE médiée**

Prick test



Positif si papule \geq 3mm ou 50% du témoin positif

Mise en évidence d'une **SENSIBILISATION**
= présence d'anticorps spécifiques

\neq **ALLERGIE** = réaction clinique

Lucas



- 1^{er} enfant
- ATCD familiaux d'atopie (rhinite allergique chez mère)
- Né à terme, PN 3375g
- AM exclusif pendant 3 semaines
- Puis introduction progressive lait 1^{er} âge
- À 2 mois ½ alimentation artificielle complète:
stagnation pondérale, dermatite atopique,
constipation, régurgitations puis hématurie

Comment étayer le diagnostic?

- Prick test: **négatif**
- IgE spécifiques lait:
 - caséine **0.70**, lactoglobuline **0.26**, lactalbumine **0.21**
- Patch test: Diallertest® légèrement **positif**
 - n'existe plus
 - manque de sensibilité et spécificité

**Allergie aux protéines de lait de vache
de forme retardée = non IgE médiée**

Patch test



Finn Chamber®



Diallertest®

Pose pendant 48h
Lecture à 72h (subjective)

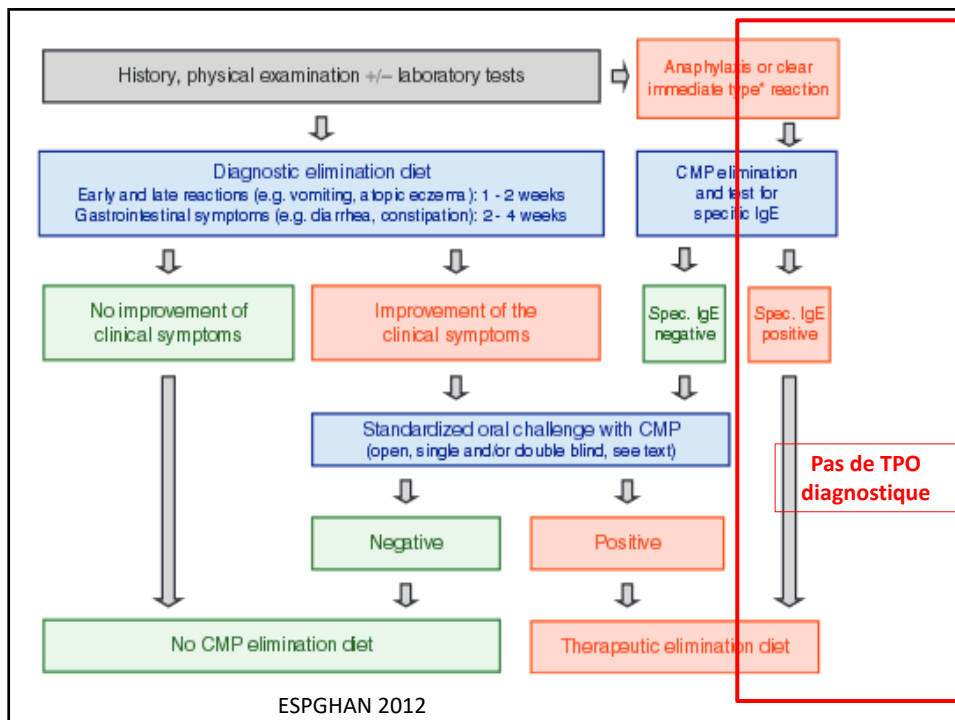
faux positifs et faux négatifs...
-> non recommandé

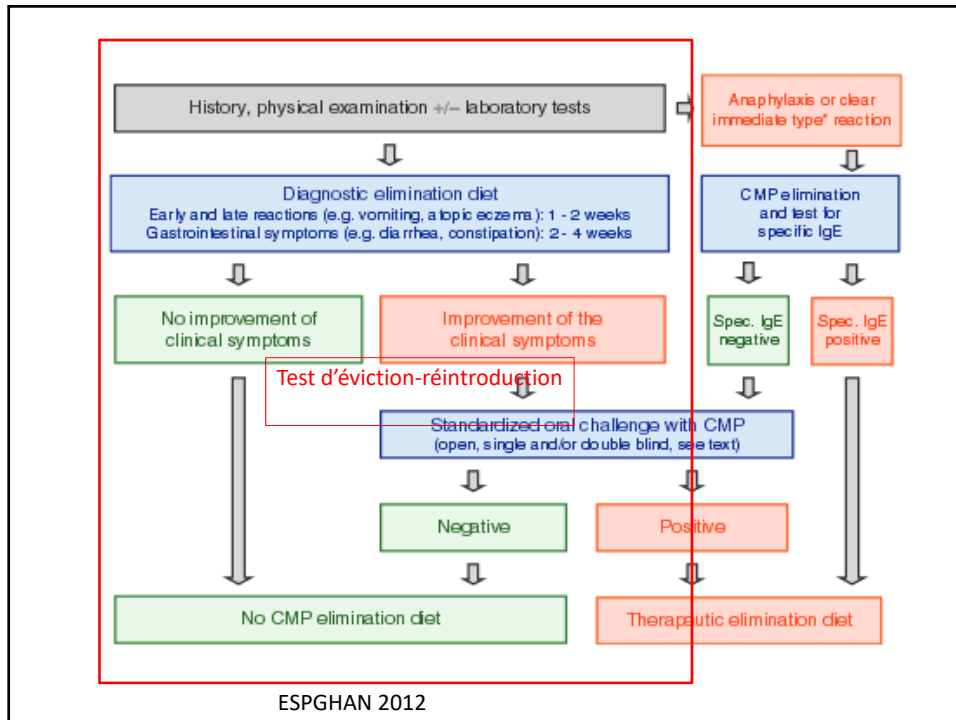
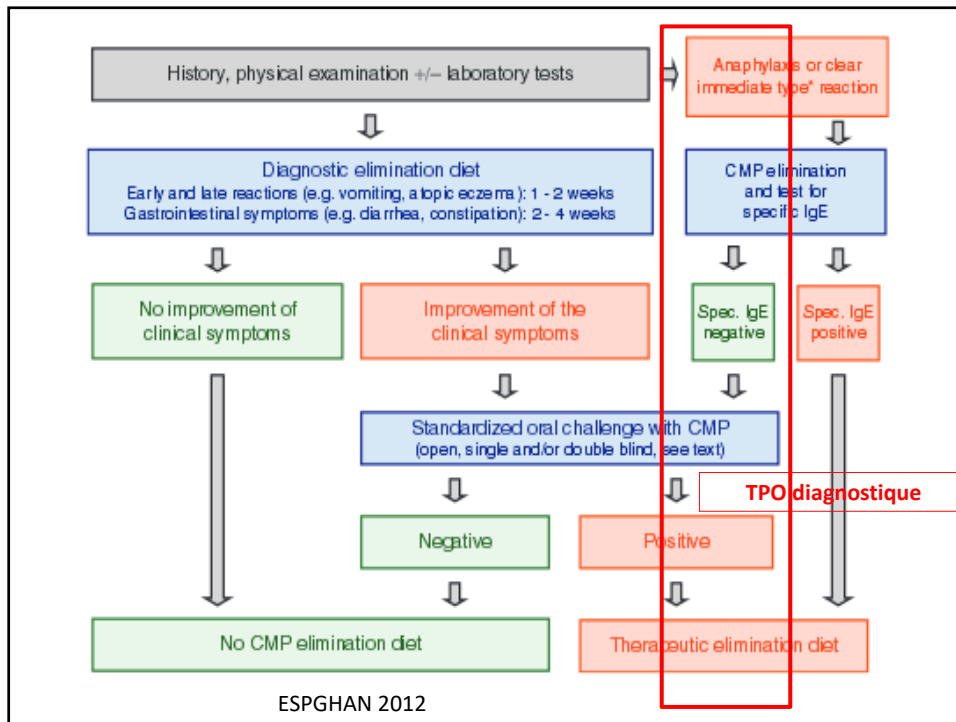


En pratique...

	APLV IgE-médiée	APLV non IgE-médiée
Symptomatologie	Réaction rapide (< 2 h) après l'ingestion de lait (urticaire, rhinite, conjonctivite, toux, œdème...)	Symptomatologie chronique non spécifique, essentiellement digestive (diarrhée, douleurs, reflux...) ou eczéma sévère
Prick tests au lait	Positifs	Négatifs
IgE spécifiques	Positifs	Négatifs
Patch test	Déconseillé	Positif (faux négatifs possibles chez le très jeune enfant)

↓
Epreuve d'éviction-réintroduction





RGO, dermatite atopique, coliques: APLV ou pas?



- Symptômes sévères
- Symptômes résistants à un traitement bien conduit
- Symptômes associés, retentissement sur la croissance

**La dermatite atopique "nue" n'est pas
l'expression unique d'une allergie alimentaire**

Amine 8 mois



- Allaitement jusqu'à l'âge de 4 mois
Introduction d'un biberon de lait de 150 ml: accès de vomissements intenses 3 heures plus tard avec hypotonie
Consultation aux urgences: diagnostic de gastro-entérite débutante
- Reprise de l'allaitement et diversification débutée sans problème à 5 mois.
Essai de laitage à la cuillère qu'il a pris avec plaisir mais a présenté un malaise 3 heures plus tard avec vomissements, diarrhée, pâleur et hypotonie.
- Pas d'eczéma ni trouble digestif au sein. Croissance staturo-pondérale parfaite.

SEIPA (ou FPIES)

- Intensité de la réaction 2h après l'ingestion (jusqu'à 3-4h)
- Accès de vomissements intenses, en jet
- Pâleur intense, hypotonie /aréactivité
- Diarrhée parfois glairo-sanglante inconstante (6 à 12h après)
- Amélioration de l'enfant sans véritable tableau de GEA ultérieure, pas de fièvre

Syndrome d'entéocolite induite aux protéines alimentaires = SEIPA

- Vomissements intenses 2-3 h après l'ingestion
- Pâleur, asthénie intense, hypotonie
- Choc hypovolémique, hypoTA
- +/- diarrhée 6-10 h après
- Diagnostic clinique ++
- Tests cutanés et IgE négatifs
- **!!** Souvent confondu avec tableau de GEA
- Aide au diagnostic: polynucléose importante, méthémoglobinémie
- Diagnostic différentiel: GEA, IIA, malrotation intestinale, TC (bébé secoué)...

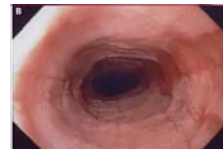
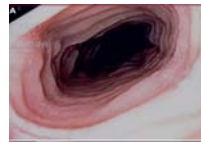
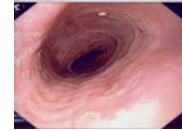
Syndrome d'entéocolite induites aux protéines alimentaires = SEIPA

- Traitement : réhydratation IV: 20ml/kg sérum phy, Zophren® et corticoïdes (empirique)
- Pas d'adrénaline (hypovolémie)
- Allergènes habituels: lait, soja, blé et graines...
- Allergènes parfois inhabituels: poulet, banane, haricot vert...

*Järvinen KM, Nowak-Wegrzyn. JACI IP 2013
Guibas GV.PAI 2015*

Oesophagite à éosinophiles

- Dysfonction oesophagienne
- Liée à une infiltration à éosinophiles de la muqueuse
- ATCD d'atopie, garçons
- NRS: RGO, vomissements, mauvaise prise pondérale, refus d'alimentation
- Enfant: douleurs abdo, vomissements
- Ado: dysphagies, RGO, impactions alimentaires
- Tri alimentaire, repas longs, mastication++, eau entre chaque bouchée...
- Endoscopie
biopsies: >15 PNEo /champ



Oesophagite à éosinophiles

- Trophallergènes
- Et parfois pneumallergènes
 - exacerbation saisonnière des symptômes
- Traitement:
 - IPP
 - Corticoïdes locaux déglutis
 - Diététique:
 - Éviction alimentaire ciblée en fonction du bilan allerge
 - Éviction des 2-4-6 principaux allergènes: ait de vache, blé, œuf, soja, arachide, poissons
 - Diète élémentaire: mélanges d'acides aminés
 - Dilatation oesophagienne en cas de sténose

A. Papadopoulou. J Pediatr Gastroenterol Nutr.2014.ESPGHAN

APLV sous allaitement maternel



- Signes retardés: rectorragies, entéropathie, pleurs, RGO sévère...
- Test d'éviction-réintroduction: poursuite de l'allaitement avec éviction des PLV **du régime maternel** pendant 2 à 4 semaines
 - > Si amélioration: réintroduction progressive des PLV chez la mère jusqu'à la dose maximale tolérée chez l'enfant
 - > Si absence d'amélioration: régime normal, rechercher une autre cause

!! Supplémentation Ca (0,5 à 1g/jour) et vit D chez la mère

APLV: épidémiologie

- 2 à 3% des nourrissons
- Population générale entre 0.1 à 7.5%
- Début < 1 an
- 4^e AA chez l'enfant (œuf, arachide, poisson)
- 1^e AA chez < 3ans

- Allergènes du LV: **caséine ++**
marqueur d'allergie persistante
protéine thermostable
-> allergie au lait cuit

Allergènes : Bos domesticus	PM (kDA)	%
Caséines (Bos d8) (α s1, α s2, β , κ 1-3)	20-30	81
Protéines du lactosérum		
β -lactoglobuline (Bos d5)	18,3	9
α -lactalbumine (Bos d4)	14,2	3
Sérum albumine (Bos d6)	67	<1
autres		4
Immunoglobulines (Bos d7)	160	2

APLV: prise en charge

- Régime d'exclusion de toutes les formes de PLV: lait, laitages, fromages, beurre, crème fraîche et tous les produits industriels contenant du lait

www.cicbaa.com

- Lait = aliment à étiquetage obligatoire



14 allergènes à étiquetage obligatoire

- Lait de vache
- Œuf
- Céréales contenant du gluten (blé, seigle, orge, avoine, épeautre, kamut)
- Fruits à coques: amande, noisette, noix, pistache, noix de : cajou, pécan, macadamia, du Brésil, du Queensland
- Arachide
- Crustacés
- Poissons
- Mollusques
- Sésame
- Lupin
- Moutarde
- Soja
- Céleri
- Anhydride sulfureux et sulfites en concentration de plus de 10mg/kg ou 10 mg/l



Prise en charge

- Régime d'exclusion de toutes les formes de PLV
- Lait = aliment à étiquetage obligatoire
- Quel lait de substitution?



Quel lait de substitution?

En 1^{ère} intention: **HYDROLYSAT EXTENSIF DE PLV (eHF)**

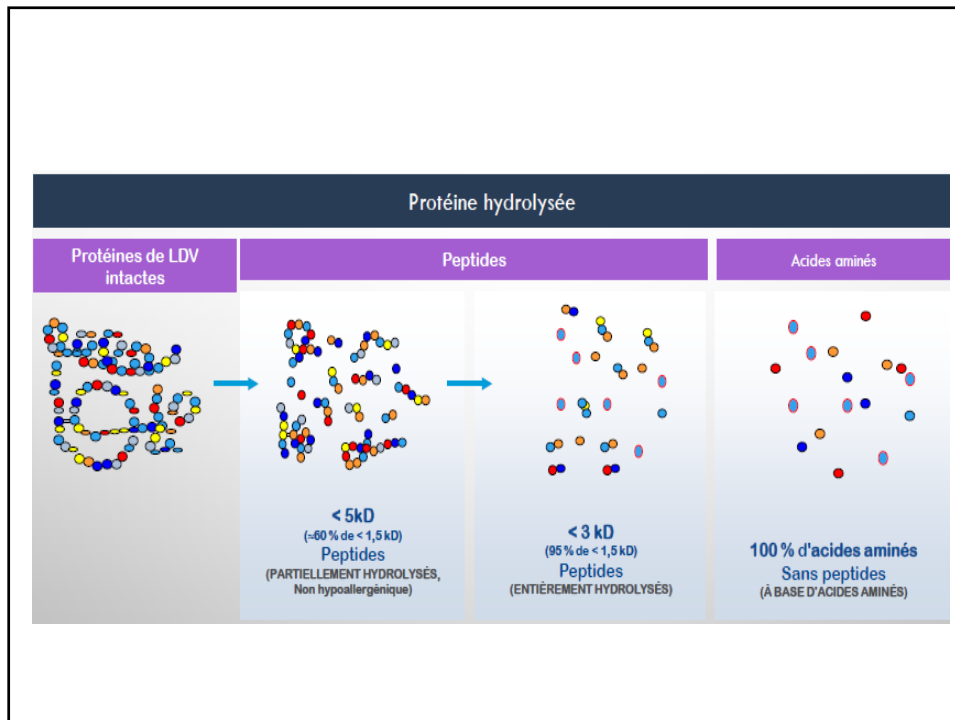
HYDROLYSAT DE CASEINE	HYDROLYSATS DE PROTEINES DU LACTOSERUM
NUTRAMIGEN LGG	PEPTICATE (lactose)
ALLERNOVA +/- AR	ALThERA (lactose)
PREGESTIMIL (TCM)	ALFARE (TCM)
NUTRIBEN APLV	



→ 10% allergies restantes: **FORMULE D'ACIDES AMINÉS (FAA)**

FORMULE D'ACIDES AMINÉS
NEOCATE (0-1 an), NEOCATE ADVANCE / ACTIVE (1-10 ans)
PURAMINO (0-10 ans)
NOVALAC AMINA (0-1 an)
ALFAMINO (0- 10 ans)





Quel lait de substitution?

HYDROLYSAT DE PROTEINES DE RIZ

NOVALAC RIZ

PREMI RIZ

(MODILAC RIZ +/- AR)



Quel lait de substitution?

- Lait HA ?



- Laits d'autres mammifères (brebis, chèvre, jument...) ? allergies croisées (forte homologie entre les caséines)



- Jus végétaux ? phytoestrogènes du soja, allergies croisées, valeurs nutritionnelles inadaptées: glucides, lipides, Ca, Fer



Pour 100 kcal	LF	LN	Chèvre	Jument	Anesse	Soja	Avoine	Riz	Châtaigne	Amande
Protéines (g)	1,2	1,5-2,1	4	4,7	4,8	9,2	4	2,1	1,8	2,9
Glucides (g)	7,5	7-14	4,45	13,1	14,7	16,1	17,1	21,4	22,7	14,9
Lipides (g)	3,5	4,4-6,5	4,5	3,2	2,4	5,3	1,7	0,6	0,5	3,2
Fer (mg)	0,05	0,7-1	0,05	0,137	0,024	1,54	1,074	0,604	0,691	
Minéraux (mg)	210	250	800	1000				300	30	
Calcium	33	40-93	135	233	265	36	8	11	25	45
Sodium	16	16-28	70	21						9
Rapport Ca/P	2	1,2-2	1,1	2	1,8	0,13				0,83
Vitamine A (µg)	100	60-180	185	25						143
Vitamine E (µg)	403	> 0,4								2045
Vitamine B2 (µg)	55	> 60	63	154						57
Vitamine B9 (µg)	5,2	4	1							

Valeurs nutritionnelles des laits animaux et jus végétaux

(P. Sergeant, *Alim Inter*, novembre 2009)

Composition moyenne des différents laits animaux pour 100 ml
par comparaison au lait maternel et au lait 1^{er} âge

	Maternel	1 ^{er} âge	Vache	Chèvre	Brebis	Jument
Énergie (kcal)	70	70	68	72	96	49
Protéines (g)	1	1,6	3,5	3,9	5,3	2,3
Lipides (g)	3,5	3,4	3,5	3,7	6,5	2
Glucides (g)	7	7,7	4,6	4,4	4,3	5,6
Calcium (mg)	33	58	120	126	140	100
Fer (mg)	0,05	0,8	0,05	0,06	0,05	0,1

Excès de protéines
Absence de fer

Composition moyenne des différents jus végétaux pour 100 ml
par comparaison au lait maternel et au lait 1^{er} âge

	Maternel	1 ^{er} âge	Soja	Amande	Noisette	Riz	Avoine
Énergie (kcal)	70	70	52	38	39	47	32
Protéines (g)	1	1,6	3,6	0,9	0,6	0,1	0,6
Lipides (g)	3,5	3,4	2	1	0,9	2	1
Glucides (g)	7	7,7	1	5,1	4,5	9,4	4,8
Calcium (mg)	33	58	2 à 150	nc	nc	2	6
Fer (mg)	0,05	0,8	0,3	nc	nc	nc	nc

Défaut de protéines
Absence de fer et calcium

Quelle diversification?



- Recommandations actuelles:
 - fenêtre d'opportunité
 - **entre 4 et 6 mois** comme chez les non allergiques
- Se méfier des allergies croisées
 - chèvre, brebis, soja < 6 mois...
 - réactions bœuf et veau rares (sérum albumine bovine)
- Introduire d'abord les aliments cuits puis crus (protéines thermolabiles et thermostables)

EN PRATIQUE

- Hydrolysat de PLV ou lait sans PLV
- Diversification normale
- Supplémentation en vitamine D +/- Ca
- Trousse d'urgence
- Éducation thérapeutique: lecture des étiquettes
- Consultation diététicienne si besoin
- PAI
- Régime d'éviction pendant 6 mois minimum
Réévaluation / 6 mois puis /an

Test de Provocation Orale

- Pour le diagnostic = « gold standard »
 - pas si histoire clinique et tests allergeo en faveur
- Pour évaluer la tolérance / guérison
 - difficulté à définir des seuils de tests cutanés et IgE pour prédire la guérison de l'APLV


Valeurs seuils prick test / IgE spécifiques

Nombreuses études.... Seuils variables


TABLE E3. Predictive value of IgE testing in positive or negative OFC results^{219-222,224-226,228}

Food	>95% Positive		~50% Negative	
	slgE	SPT	slgE	SPT wheal (mm)
Egg white	≥7 ≥2 if age <2 y	≥7	≤2	≤3
Cow's milk	≥15 ≥5 if age <1 y	≥8	≤2	
Peanut	≥14	≥8	≤2 = history of prior reaction ≤5 = no history of prior reaction	≤3
Fish	≥20			

Food allergy: a practice parameter update. Sampson. JACI 2014

 TPO LAIT DE VACHE				Patient	
Médecin :			IDE/AP :		
Poids	Taille	VVP <input type="checkbox"/>	PRICK	IGE	
Auscultation :			Témoïn + :	Caséïne :	
			Témoïn - :	Lactoglobuline :	
			Lait :	Lactalbumine :	
	1 gte lait pur = 0.03 ml				
	10 gtes de lait pur = 0,3 ml				
	2 ml de lait pur				
	5 ml de lait pur				
	20 ml de lait pur				
	50 ml de lait pur				
TOTAL : 80 ml sur 2H30					
En cas de réaction, appeler le médecin et préparer :					
<u>AERIUS sirop</u> <input type="checkbox"/> 2,5 ml jusqu'à 5 ans		<u>ADRENALINE</u> 10 µg/Kg en IM soit :			
<input type="checkbox"/> 5 ml de 6 à 11 ans		<u>SOLUMEDROL</u> 2 mg/Kg soit :			
<input type="checkbox"/> 10 ml à partir de 12 ans		<u>PERF SERUM PHY</u> 20 ml/Kg soit :			

Quand réintroduire?

- Formes IgE-médiées: 80-90% à l'âge de 3 ans
- Formes non-IgE: guérison plus précoce
- Proctocolitis → <1 an ++ (3-6 mois après diagnostic)
- Entéropathie → ≈100 % à 1-2 ans
-  SEIPA → plus tardif > 18 mois à 3-4 ans

Réintroduction

Quand ?

- en fonction de la forme clinique et de son évolution naturelle
- en fonction des taux IgE / prick si forme IgE médiée
- à partir de 9 -12 mois et 6 mois après dernière réaction

A répéter tous les 6-12 mois (3 à 12 mois selon formes et tests)

ESPGHAN APLV guidelines –JPGN 2012

Réintroduction

Où ? en fonction de la forme clinique

- SEIPA et formes IgE médiées = **hospitalisation**
- Formes non IgE médiées avec absence de signes aigus
=réintroduction à **domicile**

Attention !! Formes secondairement IgE médiées

Passage de forme non IgE à forme IgE médiée ≈ 10-15%
surtout si forte atopie ++, asthme ou eczéma sévère

→ Contrôle bilan (prick et IgE) avant la réintroduction

Quel est le pronostic?

- Bon pronostic > 90% de guérison à 15 ans (*Skripak, JACI, 2007 pour formes IgE médiées*)
 - Tolérance acquise:
 - âge moyen: 11,8 mois et 25,8 mois en cas d'autres AA associées
De Boissieu J Pediatr 2000
 - avant 2 ans: 28% // avant 4 ans: 56% // avant 6 ans: 78%
 - à 5ans: 67% des cas ayant une forme immédiate
87% des cas ayant une forme intermédiaire
83% des cas ayant une forme retardée (plus précoce)
 - 80% des enfants de 3 ans ayant des IgE anti-lait <14,3 KU/L guérissent
- Mauvais pronostic:
 - AA associées
 - signes respiratoires associés: asthme, rhinite allergique
 - taux d'IgE sériques (caséine++) et/ou tests cutanés en augmentation
- Passage possible d'une forme retardée à une forme IgE-médiée 10-15% cas

Test de Provocation Orale

- Pour le diagnostic = « gold standard »
 - pas si histoire clinique et tests allergo en faveur
- Pour évaluer la tolérance / guérison
 - difficulté à définir des seuils de tests cutanés et IgE pour prédire la guérison de l'APLV
- Pour évaluer la dose réactogène et débiter une Induction de Tolérance Orale (ITO)



Induction de tolérance orale

Absence de guérison naturelle

Administration régulière de petites quantités d'allergènes à dose progressivement croissante

- Eviter des réactions sévères par ingestion accidentelle
- Multiples protocoles: Petit Beurre (1,25ml lait cuit), lait cru....
- Prise quotidienne, surveillance 2 heures au calme
Forme acceptée par l'enfant (dégoût, lassitude)
- Importance de l'accord et de la compréhension
Motivation de l'enfant et des parents ++ Education++



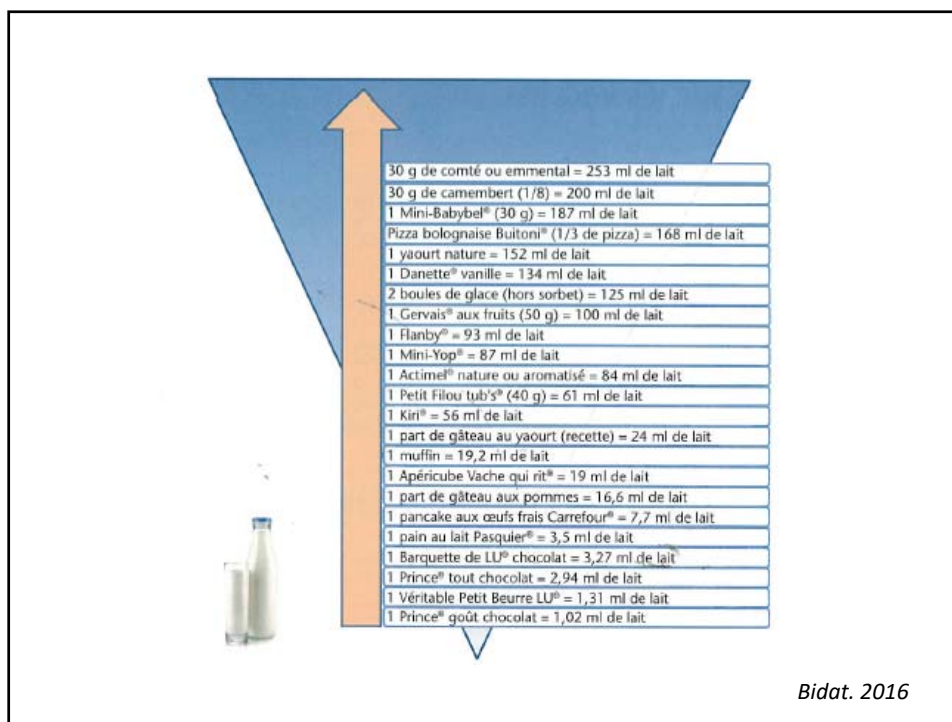
Equivalences de lait

Teneur en protéines du lait de différents produits lactés et leur équivalence (pour les protéines) en quantité de lait de vache.

Aliment	Portion	Protéines (g)	Équivalence en lait (mL)
Lait de vache	100 mL	3,2	100
Yaourt nature	125 mL	5,4	168
Petit Suisse nature 40 % MG	60 g	5,6	175
Petit suisse aromatisé	50 g	3,2	100
Fromage blanc 20 %	100 g	7	200
Beurre	100 g	0,7	21,8
Crème fraîche	100 g	2,2	68,7
Emmenthal, comté, gruyère	30 g	9	280
Camembert (1/8)	31 g	6,6	206
Fromage fondu (portion)	15 g	2,5	78
Lait fermenté	93,7 mL	2,7	84

MG : matières grasses.

Dupont. Arch Ped 2010



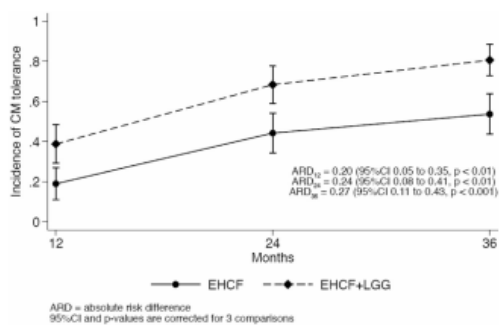
Induction de tolérance orale

- Risque de réactions à domicile: trousse d'urgence et adrénaline
- Attention aux cofacteurs: sport, fièvre, AINS...
- Consignes en cas de fièvre, asthme, GEA
- Symptômes locaux majoritairement
- But: tolérance partielle / complète
→ se contenter de la tolérance d'une dose « sociale »
- Amélioration de la qualité de vie

Probiotiques et APLV?

Berni Canani JACI 2017

- APLV IgE-médiée
- Sous hydrolysats extensifs de PLV ou hydrolysats +LGG
- Acquisition de la tolérance à 12-24 - 36 mois



- Moins de manifestations allergiques à 36 mois: eczéma, urticaire, asthme, rhino-conjonctivite

A connaître

APLV retardée à forme digestive

Intolérance au lactose

Clinique proche : pleurs, reflux, ballonnement, diarrhées
Amélioration sous lait de régime (qui ne contiennent pour la plupart ni PLV ni lactose)

- HSR aux PLV
- Inflammation du TD
- Cassure SP possible mais inconstante
- Nécessite l'exclusion des PLV
- Guérison fréquente
- Réaction pour de petites doses
- Parfois fromages tolérés

- Mal digestion enzymatique
- Diarrhée osmotique
- Absence de cassure SP
- Nécessite une exclusion du lactose
- Persistance fréquente
- Fromages tolérés

Intérêt des épreuves de réintroduction au lait sans lactose

Merci de votre attention!

