

# THÈSE

## POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE SPECIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement  
par

**Camille CRESPEL**

Le 4 Décembre 2018

### PRISE EN CHARGE D'UNE ALLERGIE AUX PROTEINES DE LAIT DE VACHE CHEZ LE NOURRISSON ET LE JEUNE ENFANT PAR LES MEDECINS GENERALISTES DE MIDI PYRENEES : DU DIAGNOSTIC A LA THERAPEUTIQUE.

Directeur de thèse : Dr Leila LATROUS  
Dr Catherine BLEY-RIBET

#### JURY :

**Monsieur le Professeur Pierre MESTHE**

**Président**

**Madame le Docteur Motoko IRI-DELAHAYE**

**Assesseur**

**Madame le Docteur Leila LATROUS**

**Assesseur**

**Madame le Docteur Catherine BLEY-RIBET**

**Assesseur**

**Madame le Docteur Anne CHABBERT-BROUE**

**Assesseur**

**TABLEAU du PERSONNEL HU**  
**des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier**  
**au 1<sup>er</sup> septembre 2017**

**Professeurs Honoraires**

Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. VIRENGUE Christian
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre
Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. VAYSSÉ Philippe
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. ESQUERRÉ J.P.
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. GUITARD Jacques
Professeur Honoraire	M. GEDEON André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. PASQUIE M.	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. RIBAUT Louis	Professeur Honoraire	M. CERENE Alain
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard
Professeur Honoraire	M. RIBET André	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. MONROZES M.	Professeur Honoraire	M. REMÉ Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. FALVEL Jean-Marie
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. CARRIÈRE Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves	Professeur Honoraire	M. BARRÈT André
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche	Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. ASSAL Michel
Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude	Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique
Professeur Honoraire	M. COMBELLIS	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHWEITZER Nicolas
Professeur Honoraire	M. REGIS Henri	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre	Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean
Professeur Honoraire	M. BESOMBES Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles
Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. BOUNHOUËRE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. GÉRAUD Gilles
Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. MONROZES Xavier
Professeur Honoraire	M. PASCAL J.P.	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. FABÉ Michel	Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland
Professeur Honoraire	M. CASARROT Etiene	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques	Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BAZEX Jacques	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
		Professeur Honoraire	M. CLANET Michel

**Professeurs Émérites**

Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CONTÉ Jean	Professeur ARLET-SUAU Elisabeth
Professeur MURAT	Professeur SIMON Jacques
Professeur MANELFE Claude	Professeur FRAYSSE Bernard
Professeur LOUVET P.	Professeur ARBUS Louis
Professeur SARRAMON Jean-Pierre	Professeur CHAMONTIN Bernard
Professeur CARATERO Claude	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur ADER Jean-Louis	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur LAZORTHES Yves	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur LARENG Louis	Professeur CHAP Hugues
Professeur JOFFRE Francis	Professeur LAURENT Guy
Professeur BONEU Bernard	
Professeur DABERNAT Henri	
Professeur BOCCALON Henri	

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : D. CARRIE

P.U. - P.H.  
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

P.U. - P.H.  
2ème classe

M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BONGARD Verina	Epidémiologie
M. AMAR Jacques	Thérapeutique	M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-entéro
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion	M. CALVAS Patrick	Génétique
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne	M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)	M. CHAIX Yves	Pédiatrie
M. BONNEVILLE Paul	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	Mme CHARPENTIER Sandrine	Thérapeutique, médoc. d'urgence, addict
M. BOSSAVY Jean-Pierre	Chirurgie Vasculaire	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. BRASSAT David	Neurologie	M. FOURNIE Bernard	Rhumatologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie Thoracique et Cardio-vascul	M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. GAME Xavier	Urologie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. LA ROCHE Michel	Rhumatologie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	M. LOPEZ Raphaël	Anatomie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. DEGUINE Olivier	Oto-rhino-laryngologie	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. FERRIERES Jean	Epidémiologie, Santé Publique	M. PAYRASTRE Bernard	Hématologie
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-entérologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
Mme LAMANT Laurence	Anatomie Pathologique	Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. LANG Thierry (C.E)	Biochimie et Informatique Médicale	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. LANGIN Dominique	Nutrition		
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne		
M. LAUWERS Frédéric	Anatomie		
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie		
M. MALVAUD Bernard	Urologie		
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique		
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses		
M. MAZIERES Julien	Pneumologie		
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie		
M. OLIVES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M. OSWALD Eric	Bactériologie-Virologie		
M. PARENTE Jérémie	Neurologie		
M. PARINAUD Jean (C.E)	Sci. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carl	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie		
M. RECHER Christian	Hématologie		
M. RISCHMANN Pascal	Urologie		
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-entérologie		
P.U. Médecine générale		P.U. Médecine générale	
M. OUSTRIC Stéphane	Médecine Générale	M. MESTHÉ Pierre	Médecine Générale
		P.A Médecine générale	
		POUTRAIN Jean-Christophe	Médecine Générale

**FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL**

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

**P.U. - P.H.  
Classe Exceptionnelle et 1ère classe**

**P.U. - P.H.  
2ème classe**

M. ACAR Philippe Pédiatrie  
 M. ALRIC Laurent Médecine Interne  
 Mme ANDREU Sandrine Épidémiologie  
 M. ARNAL Jean-François Physiologie  
 Mme BERRY Isabelle (C.E) Biophysique  
 M. BOUTAULT Franck (C.E) Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie  
 M. BUJAN Louis (C. E) Urologie-Andrologie  
 Mme BURJA-RIVIERE Alexandra Médecine Vasculaire  
 M. BUSCAI Louis (C.E) Hépatogastro-Entérologie  
 M. CANTAGREL Alain (C.E) Rhumatologie  
 M. CARON Philippe (C.E) Endocrinologie  
 M. CHIRON Philippe (C.E) Chirurgie Orthopédique et Traumatologie  
 M. CONSTANTIN Arnaud Rhumatologie  
 M. COURBON Frédéric Biophysique  
 Mme COURTADE SAIDI Monique Histologie Embryologie  
 M. DAMBRIN Camille Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire  
 M. DELABESSE Eric Hématologie  
 Mme DELISLE Marie-Bernadette (C.E) Anatomie Pathologique  
 M. DELORD Jean-Pierre Cancrologie  
 M. DIDIER Alain (C.E) Pneumologie  
 Mme DULY-BOUHANICK Béatrice Thérapeutique  
 M. ELBAZ Meyer Cardiologie  
 M. GALNIER Michel Cardiologie  
 M. GALNIER Philippe Chirurgie Infantile  
 M. GLOCK Yves (C.E) Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 M. GOURDY Pierre Endocrinologie  
 M. GRAND Alain (C.E) Épidémiologie, Eco. de la Santé et Prévention  
 M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis Chirurgie plastique  
 Mme GUMBAUD Rosine Cancrologie  
 Mme HANAIRE Hélène (C.E) Endocrinologie  
 M. KAMAR Nassim Néphrologie  
 M. LARRUE Vincent Neurologie  
 M. LEVADE Thierry (C.E) Biochimie  
 M. MALECAZE François (C.E) Ophtalmologie  
 M. MARQUE Philippe Médecine Physique et Réadaptation  
 Mme MAZEREEUW Juliette Dermatologie  
 M. MINVILLE Vincent Anesthésiologie Réanimation  
 M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E) Psychiatrie Infantile  
 M. RITZ Patrick Nutrition  
 M. ROCHE Henri (C.E) Cancrologie  
 M. ROLLAND Yves (C.E) Gériatrie  
 M. ROUGE Daniel (C.E) Médecine Légale  
 M. ROUSSEAU Hervé (C.E) Radiologie  
 M. ROUX Franck-Emmanuel Neurochirurgie  
 M. SALLER Laurent Médecine Interne  
 M. SCHMITT Laurent (C.E) Psychiatrie  
 M. SENARD Jean-Michel (C.E) Pharmacologie  
 M. SERRANO Elie (C.E) Oto-rhino-laryngologie  
 M. SOULAT Jean-Marc Médecine du Travail  
 M. SOULIE Michel (C.E) Urologie  
 M. SUC Bertrand Chirurgie Digestive  
 Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E) Pédiatrie  
 Mme URO-COSTE Emmanuelle Anatomie Pathologique  
 M. VAYSSIERE Christophe Gynécologie Obstétrique  
 M. VELLAS Bruno (C.E) Gériatrie

M. ACCADBLED Franck Chirurgie Infantile  
 M. ARBUS Christophe Psychiatrie  
 M. BERRY Antoine Parasitologie  
 M. BONNEVILLE Fabrice Radiologie  
 M. BOUNES Vincent Médecine d'urgence  
 Mme BOURNET Barbara Gastro-entérologie  
 M. CHAUFOUR Xavier Chirurgie Vasculaire  
 M. CHAYNES Patrick Anatomie  
 Mme DALENC Florence Cancrologie  
 M. DECRAMER Stéphane Pédiatrie  
 M. DELOBEL Pierre Maladies Infectieuses  
 M. FRANCHITTO Nicolas Addictologie  
 M. GARRIDO-STOWHAS Igracio Chirurgie Plastique  
 Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel Anatomie Pathologique  
 M. HUYGHE Eric Urologie  
 Mme LAPRIE Anne Radiothérapie  
 M. MARCHEIX Bertrand Chirurgie thoracique et cardiovasculaire  
 M. MAURY Jean-Philippe Cardiologie  
 M. MEYER Nicolas Dermatologie  
 M. MUSCARI Fabrice Chirurgie Digestive  
 M. OTAL Philippe Radiologie  
 M. SOLER Vincent Ophtalmologie  
 Mme SOTO-MARTIN Marie-Eugénie Gériatrie et biologie du vieillissement  
 M. TACK Ivan Physiologie  
 M. VERGEZ Sébastien Oto-rhino-laryngologie  
 M. YSEBAERT Loïc Hématologie

**P.U. Médecine générale**

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Ève

Médecine Générale

Professeur Associé de Médecine Générale  
Pr STILLMUNKES André

Professeur Associé en O.R.L.  
Pr WOBARD Virginie

M.C.U. - P.H.

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
Mme DE MAS Veronique	Hématologie
Mme DELMAS Catherine	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DUPUI Philippe	Physiologie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDI Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LHERMUSIER Thibaut	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emile	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. SILVA SIFONTES Stain	Réanimation
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme TREMOLIERES Florence	Biologie du développement
Mme VAYSSÉ Charlotte	Cancérologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry  
Mme DUPOUY Julie

M.C.U. - P.H.

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Cécile	Cytologie et histologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHAFUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLLIN Laetitia	Cytologie
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
M. CORRE Jil	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOUT Fabrice	Médecine Légale
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
Mme GRAJE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER Cécile	Anatomie Pathologique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme PRADDAUDE Françoise	Physiologie
M. RIMALHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ Françoise	Hématologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel  
Mme ESCOURROU Brigitte

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr ABITTEBOUL Yves  
Dr CHICOULAA Bruno  
Dr IRI-DELAHAYE Motoko  
Dr FREYENS Anne

Dr BOYER Pierre  
Dr ANE Serge  
Dr BIREBENT Jordan  
Dr LATROUS Laïla

## REMERCIEMENTS AUX MEMBRES DU JURY

### **A Monsieur le Professeur Pierre MESTHE**

Professeur des Universités, Médecin généraliste

Faculté de Médecine Générale, Université Paul Sabatier

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury et de votre engagement constant quant à la formation des internes de médecine générale. Soyez assuré de mon profond respect.

### **A Madame le Docteur Motoko IRI-DELAHAYE**

Maitre de conférence associée de Médecine Générale, Médecin généraliste

Faculté de Médecine Générale, Université Paul Sabatier

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail. En tant que membre du pôle santé de l'enfant et de l'adolescent je vous suis reconnaissante de faire partie de mon jury.

### **A Madame le Docteur Leila LATROUS**

Maitre de conférence associée de Médecine Générale, Médecin généraliste

Faculté de Médecine Générale, Université Paul Sabatier

Je te remercie d'avoir accepté de diriger ma thèse et de l'entière disponibilité que tu m'as accordée tout au long de ce travail, ainsi que des remarques constructives que tu m'as apportées. Reçois ici ma profonde reconnaissance.

### **A Madame le Docteur Catherine BLEY-RIBET**

Médecin de PMI Haute Garonne 31, Médecin généraliste

Je te remercie d'avoir co-dirigé cette thèse. Ton soutien et tes encouragements m'ont été précieux et permis de mener à terme ce travail malgré les quelques embûches que nous avons rencontrées. Sois remerciée pour l'intérêt que tu y as apporté.

### **A Madame le Docteur Anne CHABBERT-BROUE**

Praticien Hospitalier, Pédiatre

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de juger mon travail, de votre disponibilité et de votre regard critique dans la rédaction du questionnaire. Soyez assurée de ma profonde gratitude.

## REMERCIEMENTS PERSONNELS

-A ma famille : Merci d'être toujours présent, de me soutenir, dans les moments difficiles. Les souvenirs heureux, les voyages, les images partagés ensemble pendant toutes ces années ont supplantés les mauvais épisodes. Merci pour les longues heures d'aide à la relecture de ce travail. A ma mère, merci d'avoir fait en sorte que l'on soit toujours ta priorité sans nous le faire savoir. A mon père, merci de m'ouvrir les yeux tous les jours sur les disparités grotesques de ce monde. A toi boubou va et découvre comme bon te semble, libre. Je suis admirative de ton courage pour l'entreprise de voyager seule.

-A toi Teddy : Merci de me soutenir, de m'écouter, de m'encourager, de me reconforter dans les moments de doute. Et il faut dire qu'il y en a eus. Tu sais toujours trouver les mots justes, et je pourrai difficilement te remercier à la hauteur de ce que tu as déjà fait et que tu feras (car oui je pense qu'il y en aura encore). Merci de m'avoir aidée pour ce long tableau Excel, sans toi j'y serai certainement encore ! Tu vois en moi des capacités physiques dont je ne me sentais pas capable, ceci me permet de me dépasser au quotidien. Merci de rester à mes côtés. Mais surtout : à notre voyage, NZ we're coming!

-A mes amis : Alexia, Ambre, Dorothée (spéciale dédicace pour le résumé merci infiniment), Emmanuelle, Johanna, Jason, Julia, Laura, Manu, Manon, Marine, Pierrick, Robin...petite poignée de personnes sur qui je sais que je peux toujours compter. Merci pour tous les nombreux moments de bonheur déjà vécus avec vous et aux futurs à venir.

-A l'ensemble des amis du club de triathlon APYTRI : Merci pour votre accueil en terre Ariègeoise ; que de longueurs de bassin, de cadences de pédalage effrénées, de grosses gouttes de sueurs déversées, toujours dans le partage, dans la bonne humeur et dans l'envie du dépassement de soi. Je me suis découverte une nouvelle passion, ce sport est complexe mais fascinant et je me sentais incapable de m'y confronter. Cependant, grâce à vous tous et à l'ambiance chaleureuse de ce club je ne suis pas prête de m'arrêter là.

-A mes anciens maîtres de stage : Merci, grâce à vous j'ai pu approfondir mon apprentissage de la médecine générale, qui est un vaste domaine de connaissance. J'ai pu à vos côtés m'enrichir de vos différentes expériences pour commencer à forger la mienne.

-Aux secrétaires du CMP de Bagnols-sur-Cèze : Merci, sans votre intermédiaire, aucune correction de syntaxe des différents travaux de l'internat dont ce travail, n'aurait été possible. Merci pour votre gentillesse, votre disponibilité et vos mots d'encouragement qui m'ont touchée.

## ABREVIATIONS

**APLV** : Allergie aux protéines de lait de vache

**DRACMA** : Diagnosis and Rationale for action Against Cow's Milk Allergy

**ESPGHAN** : European society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition

**FMC** : Formation médicale continue

**HAS** : Haute autorité de Santé

**IgE** : Immunoglobuline type E

**IMC** : Indice de masse corporelle

**IPP** : Inhibiteur de la pompe à protons

**MG** : Médecin généraliste

**OMS** : Organisation mondiale de la Santé

**ORL** : Otorhinolaryngologie

**PAI** : Projet d'Accueil Individualisé

**PLV** : Protéines de lait de vache

**PMI** : Protection maternelle et infantile

**RIAP** : Relevé individuel d'activité et de prescription

**RGO** : Reflux gastro-œsophagien

**SEIPA** : Syndrome entérocolite induite par les protéines alimentaires

**TPO** : Test de provocation orale

## TABLE DES MATIERES

<b>I-INTRODUCTION</b> .....	<b>P.11</b>
<b>1-PHYSIOPATHOLOGIE</b> .....	<b>P.11</b>
<b>2-SIGNES CLINIQUES</b> .....	<b>P.13</b>
<b>3-EXAMENS PARACLINIQUES</b> .....	<b>P.15</b>
<b>4-PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE INITIALE</b> .....	<b>P.17</b>
<b>5-PRONOSTIC</b> .....	<b>P.18</b>
<b>6-REINTRODUCTION DES PROTEINES DE LAIT DE VACHE</b> .....	<b>P.18</b>
<b>7-DESENSIBILISATION</b> .....	<b>P.19</b>
<b>II- MATERIEL ET METHODE</b> .....	<b>P.23</b>
<b>1-TYPE D’ETUDE</b> .....	<b>P.23</b>
<b>2-POPULATION D’ETUDE</b> .....	<b>P.23</b>
<b>3-OBJECTIFS D’ETUDE</b> .....	<b>P.23</b>
<b>4-DESCRIPTION DU QUESTIONNAIRE</b> .....	<b>P.24</b>
<b>5-DEROULEMENT DE L’ETUDE</b> .....	<b>P.25</b>
<b>III- RESULTATS</b> .....	<b>P.26</b>
<b>1-CARACTERISTIQUE DE LA POPULATION D’ETUDE</b> .....	<b>P.27</b>
<b>2-PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE</b> .....	<b>P.28</b>
<b>3-PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE</b> .....	<b>P.35</b>
<b>IV-DISCUSSION</b> .....	<b>P.39</b>
<b>1-FORCES ET FAIBLESSES</b> .....	<b>P.39</b>
<b>a-Forces</b> .....	<b>p.39</b>
<b>b-Faiblesses</b> .....	<b>p.39</b>
<b>2-LITTERATURE ET RESULTATS</b> .....	<b>P.40</b>
<b>a-Signes cliniques</b> .....	<b>p.40</b>
<b>b-Examens paracliniques</b> .....	<b>p.41</b>
<b>c-Physiopathologie</b> .....	<b>p.43</b>
<b>d-Initialisation du régime d’exclusion</b> .....	<b>p.44</b>
<b>e-Prise en charge thérapeutique</b> .....	<b>p.45</b>
<b>f- Réévaluation clinique</b> .....	<b>p.46</b>
<b>g-Orientation vers le spécialiste</b> .....	<b>p.46</b>
<b>h-Besoin en formation</b> .....	<b>p.47</b>
<b>V- CONCLUSION</b> .....	<b>P.48</b>
<b>VI- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	<b>P.50</b>
<b>VII- ANNEXES</b> .....	<b>P.54</b>
<b>1- ANNEXE 1 : LE QUESTIONNAIRE</b> .....	<b>P.54</b>
<b>2- ANNEXE 2 : LES SUBSTITUTS AU LAIT MATERNEL DANS L’APLV</b> .....	<b>P.59</b>
<b>3- ANNEXE 3 : RECETTES</b> .....	<b>P.61</b>

## TABLE DES MATIERES DES GRAPHIQUES ET TABLEAUX

<b>Tableau 1</b> : « Echelles de lait » .....	p.21
<b>Graphique 1</b> : Diagramme de flux .....	p.26
<b>Tableau 2</b> : Caractéristiques sociodémographique de la population de l'étude .....	p.27
<b>Graphique 2</b> : Proposition de diagnostic pour le 1 <sup>er</sup> cas clinique .....	p.28
<b>Graphique 3</b> : Signes cliniques recherchés à l'interrogatoire .....	p.29
<b>Graphique 4</b> : Exclusion du diagnostic sur le délai d'apparition des symptômes .....	p.29
<b>Graphique 5</b> : Examens paracliniques prescrits pour le 1 <sup>er</sup> cas clinique.....	p.30
<b>Graphique 6</b> : Initialisation du régime d'exclusion des PLV par les MG.....	p.31
<b>Graphique 7</b> : Physiopathologie du 1 <sup>er</sup> cas clinique.....	p.31
<b>Graphique 8</b> : Proposition de diagnostic pour le 2eme cas clinique .....	p.32
<b>Graphique 9</b> : Examens paracliniques prescrits pour le 2eme cas clinique .....	p.33
<b>Graphique 10</b> : Initialisation du régime d'exclusion des PLV par les MG.....	p.34
<b>Graphique 11</b> : Physiopathologie du 2eme cas clinique .....	p.35
<b>Graphique 12</b> : Substituts au lait maternel prescrits .....	p.35
<b>Graphique 13</b> : Réévaluation clinique .....	p.36
<b>Graphique 14</b> : Âge de la guérison spontanée .....	p.37
<b>Graphique 15</b> : Supports plébiscités pour une formation complémentaire.....	p.38
<b>Tableau 3</b> : Signes cliniques du choc anaphylactique et leur fréquence d'apparition ....	p.44

## **I- INTRODUCTION :**

L'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) est la quatrième allergie la plus fréquente chez l'enfant après l'allergie à l'œuf, aux arachides et au poisson (1). La fréquence du diagnostic des allergies alimentaires augmente de plus en plus dans les pays industrialisés. 4,7% des enfants selon une étude française présente une allergie alimentaire (2).

L'APLV est la première allergie à apparaître chez l'enfant. En effet les symptômes de l'APLV se manifestent le plus souvent au cours du premier mois de la vie, parfois même quelques heures après l'introduction du « lait » artificiel. Pour ce qui est de l'APLV, les chiffres d'incidence varient d'une étude à une autre. Selon une étude récente multicentrique et multinationale européenne, l'incidence de l'APLV varie entre 0,3 et 1% en fonction des pays européens étudiés (3).

### **1-PHYSIOPATHOLOGIE**

Il existe une distinction entre APLV et intolérance au lactose les deux pouvant coexister. Pourtant les termes d'allergie et d'intolérance sont utilisés à tort par méconnaissance des mécanismes physiopathologiques de ces affections.

En effet l'APLV est un mécanisme immuno-allergique régité par des allergènes (les PLV) qui dans leurs conformations spatiales spécifiques (antigènes) vont provoquer la production d'anticorps (immunoglobulines E) par le patient allergique ayant une prédisposition génétique à l'allergie. Si une partie du phénomène allergique de l'ALPV est médiée par les immunoglobulines E (IgE), nous verrons ci-après qu'il existe d'autres mécanismes dans cette pathologie.

L'intolérance au lactose est secondaire à un déficit enzymatique. La diminution du taux de lactase (enzyme sécrétée par l'intestin permettant l'hydrolyse du lactose en glucose et en galactose) est responsable des symptômes dus à l'absence de dégradation du lactose qui fermente dans l'intestin.

L'APLV a une prévalence plus importante chez l'enfant et diminue avec l'âge alors que l'intolérance au lactose est plutôt une affection de l'adulte.

Toutes les protéines constituant le lait de vache sont des allergènes potentiels. Cependant il existe des allergènes majeurs : les caséines, la bêta-lactoglobuline et l'alpha-lactalbumine. Les caséines et la bêta-lactoglobuline sont les plus incriminées dans l'APLV. Mais d'autres protéines en plus faibles quantités comme la sérum albumine, la lactoferrine... peuvent aussi être responsables de symptômes d'allergie.

Les symptômes de l'APLV sont variés et la chronologie par rapport à la prise peut être immédiate ou retardée. Cela s'explique par le mécanisme physiopathologique décrit plus tôt.

Certains symptômes sont dits « IgE médiés » et d'autres « non IgE médiés ». Par ces termes sont exprimés les mécanismes allergiques de la pathologie. En effet lors d'une première phase de contact avec l'allergène l'individu génétiquement prédisposé va synthétiser des IgE spécifiques envers l'allergène (réponse immunitaire de type Th2). Ainsi lors d'un deuxième contact, l'antigène (allergène) est en contact avec l'IgE spécifique provoquant des symptômes allergiques cliniques. Les symptômes sont d'apparition immédiate (4).

Lorsque la réaction est dite « non IgE médiée », cela implique après un premier contact avec l'allergène, une augmentation des interleukines 5 ; 13 ; 9... qui induisent une activation des lymphocytes éosinophiles, des mastocytes et des lymphocytes T CD4+. Les symptômes de ce mécanisme sont retardés par rapport à la prise alimentaire de plusieurs heures voire plusieurs jours (5).

## 2- SIGNES CLINIQUES

Par la multiplicité des mécanismes physiopathologiques, la symptomatologie de l'APLV est polymorphe et d'intensité variable.

Les symptômes peuvent être :

-gastro-intestinaux

-cutanéomuqueux

-respiratoires

-généraux et sévères comme le choc anaphylactique.

Les symptômes décrits ci-dessous sont tirés de l'article référence publié en 2011, d'après un consensus de spécialistes internationaux, intitulé DRACMA (Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy) (6).

**Dans le cadre d'une APLV IgE médiée**, on peut observer par ordre de fréquence

Des réactions cutanées immédiates, les plus fréquentes. Il s'agit de l'urticaire de contact. L'urticaire aiguë et l'angioedème dans l'œdème de Quincke, sont plutôt décrits lors des chocs anaphylactiques.

Des réactions gastro-intestinales en commençant par le syndrome oral qui apparaît immédiatement après l'ingestion du lait et dont les symptômes sont : le gonflement des lèvres, de la langue, le prurit des lèvres, un serrement dans la gorge.

Les symptômes peuvent intéresser l'estomac ou le colon avec des nausées, des vomissements isolés, ou des diarrhées (moins fréquentes).

Des réactions respiratoires sont décrites comme la rhinite, très fréquente, ou l'asthme. Lors des Tests de provocation oraux en hôpital la rhinite survient chez 70% des nourrissons et 8% sont atteints d'asthme.

Le choc anaphylactique est le syndrome le plus sévère. Il est cependant rare. Il peut survenir de quelques minutes à deux heures après l'ingestion de PLV. Il comprend des signes cutanés avec défaillance d'un ou plusieurs organes.

**Dans le cadre d'une APLV non IgE médiée**, on peut observer par ordre de fréquence

Des réactions gastro-intestinales :

-Le reflux gastro-œsophagien (RGO): En effet 40% des nourrissons présentant un RGO ont aussi une APLV associée.

-Une œsophagite allergique à éosinophiles qui est caractérisée par des dysphagies, des vomissements, un blocage des aliments. Ces symptômes sont dus à une inflammation de la muqueuse œsophagienne par des lymphocytes éosinophiles. Cette œsophagite est résistante au traitement par un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) (7).

-Le syndrome d'entérocolite induit par les protéines alimentaires (SEIPA) est non IgE médié malgré des symptômes d'apparition rapide, entre une et trois heures, après l'ingestion des protéines alimentaires. Ce syndrome provoque des vomissements en jets répétés généralement associés à une léthargie, une pâleur, parfois des diarrhées. Ce syndrome peut induire à long terme une anémie, un retard de croissance (8). Ce syndrome est difficile à diagnostiquer car combinant une clinique immédiate avec une physiopathologie (encore peu connue) mais non IgE médiée. Il est souvent confondu initialement avec un syndrome infectieux ce qui en retarde le diagnostic et la prise en charge.

-Une rectocolite induite par les protéines de lait de vache, qui entraîne une diarrhée et une rectorragie peu abondante et n'entraîne pas d'anémie. La croissance et l'état général de l'enfant restent normaux.

Des réactions cutanées comme l'eczéma, notamment l'eczéma atopique fréquemment retrouvé. Un tiers des nourrissons présentant un eczéma résistant aux dermocorticoïdes ont une allergie alimentaire associée dont l'APLV.

Des réactions pulmonaires comme le syndrome de Heiner, hémosidérose pulmonaire, est cependant assez rare. Ce syndrome occasionne une dyspnée, une toux chronique, un wheezing, un retard de croissance.

Lors de l'interrogatoire des parents il faut rechercher la présence d'antécédents familiaux d'atopie, puisque la prévalence d'APLV est plus élevée chez les enfants ayant des parents atopiques.

On retrouve dans la littérature des cas d'APLV chez des nourrissons nourris exclusivement par du lait maternel. Lorsque le diagnostic d'APLV est posé, l'exclusion des PLDV de l'alimentation de la mère est recommandée et permet dans la majorité des cas la disparition des symptômes chez l'enfant. Physiologiquement la bêta-lactoglobuline n'est pas une protéine contenue dans le lait maternel. Cependant la bêta-lactoglobuline (protéine la plus incriminée dans l'APLV) est retrouvée dans le lait maternel lors de la consommation régulière de lait de vache par la mère (9).

### **3- EXAMENS PARACLINIQUES ET REGIME EXCLUSION-REINTRODUCTION**

Il existe différents tests paracliniques permettant d'orienter le diagnostic d'APLV.

#### Le Prick-test ou test cutané :

C'est le plus fréquemment cité mais peu réalisé en pratique dans les cabinets de médecin non spécialisé. Il s'agit d'un test rapide, simple, réalisable chez les nourrissons. Il consiste à déposer une goutte de l'allergène (le lait ayant provoqué les symptômes) sur l'avant bras de l'enfant puis de faire pénétrer cette goutte par piqure. Il est nécessaire que l'enfant n'ait pris aucun traitement anti histaminique (arrêt du médicament 3 à 4 jours avant le test jusqu'à une semaine pour la Desloratadine) ou corticoïde (arrêt un mois avant le test). La lecture de ce test doit se faire 15 minutes après. Une papule mesurée en mm, si elle est supérieure à 3mm ou supérieure à 50% du témoin positif (histamine) constitue un test positif.

Ce test étudie la réaction IgE médiée c'est à dire dont les symptômes sont immédiats.

#### Le dosage d'IgE spécifiques :

Certaines études ont essayé de démontrer une corrélation entre des valeurs seuil d'IgE spécifiques aux protéines de lait de vache et la positivité du test de provocation orale, ceci afin d'éviter de pratiquer le test de provocation orale. Lorsque le taux d'IgE spécifiques est supérieur à un seuil, il serait inutile de pratiquer le test de provocation orale, coûteux et parfois dangereux. Cependant les valeurs seuil d'IgE varient de façon significative d'une

étude à une autre (1), (10), (11). Il n'existe donc pas à ce jour de valeurs seuil faisant l'objet de recommandation sur la conduite à tenir (1).

Le dosage des IgE spécifiques est un élément biologique qui permet :

-d'orienter le diagnostic et

-de suivre l'évolution de l'allergie pour guider le moment le plus opportun de la réintroduction du lait dans le régime alimentaire de l'enfant. Il s'agit des IgE spécifiques de lait de vache (extrait total) et d'allergène moléculaire comme la caséine (12).

#### Le test de provocation orale (TPO):

Il consiste en l'ingestion de lait par l'enfant afin de reproduire les symptômes de l'allergie. Il doit se faire en milieu hospitalier pour prévenir l'apparition éventuelle d'effets secondaires graves nécessitant des mesures thérapeutiques urgentes. Le TPO est un test de diagnostic à différencier du test de réintroduction (immunothérapie spécifique) qui, lui, consiste à augmenter les doses de lait pour acquérir une tolérance, il s'agit donc pour ce dernier d'un outil thérapeutique.

Le TPO est idéalement réalisé en double aveugle quand ni le patient, ni le médecin ne savent la nature de l'aliment ingéré. Il constitue le gold standard des tests diagnostics. Il est pour certains auteurs considéré comme dangereux à réaliser si les signes cliniques et ou biologiques sont en faveur du diagnostic d'APLV, notamment quand les signes cliniques sont sévères.

#### Le régime d'éviction-réintroduction :

Le régime d'éviction des PLV permet, s'il est suivi d'une amélioration des symptômes, d'orienter le diagnostic vers une APLV. Ce régime seul ne permet pas de confirmer le diagnostic, selon les recommandations Suisses (13) et Anglaises (14) il devra être suivi d'une réintroduction de PLV au domicile pour des symptômes légers à modérés (mécanisme non IgE médié), ou d'un TPO lors de symptômes sévères (mécanisme non IgE médié et IgE médié).

#### **4- PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE INITIALE**

Le traitement de l'APLV consiste en un régime d'exclusion des protéines de lait de vache. Il est cependant contraignant à mettre en place nécessitant une bonne compréhension par les parents de l'allergie. Une réévaluation de l'efficacité de ce régime est nécessaire pour éviter de le prolonger inutilement, au bout de une à deux semaines pour le mécanisme IgE médié et de deux à quatre semaines pour le non IgE médié.

Les produits de substitution sont les hydrolysats de protéines de lait de vache lorsque l'allaitement maternel n'est plus ou pas possible. Ces préparations hydrolysées sont obtenues à la suite de processus physico-chimiques que sont l'hydrolyse enzymatique (diminution du poids moléculaire des PLV par lyse enzymatique) et/ou par ultrafiltration (filtration des PLV en fonction de leur poids). Ces différents procédés exercés plus ou moins intensément différencient l'hydrolysats partiel de l'hydrolysats extensif de PLV.

Les hydrolysats extensifs de PLV sont par définition tolérés par 95% des patients allergiques.

Les plus anciens hydrolysats sont créés à partir de protéines de lait de vache mais de nouveaux hydrolysats ont été créés à partir de protéines de riz. Selon une étude les hydrolysats de protéines de riz ont permis une croissance identique aux standards d'indice de masse corporel (IMC) selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) chez les nourrissons avec une bonne tolérance (15),(16) .

Les préparations à base d'acides aminés (comme le NEOCATE®) constituent une autre alternative pour les enfants allergiques aux hydrolysats ou ceux présentant une persistance des symptômes sévères et retardés (gastroentéocolite avec retard de croissance, eczéma atopique sévère...). En 2014, la Haute autorité de santé (HAS) a donné un avis accordant un service médical rendu de niveau III (modéré) pour le NEOCATE® dans le cadre d'une allergie aux hydrolysats de protéines de lait de vache ou de polyallergie alimentaire. C'est un produit coûteux, pris en charge par l'assurance maladie, qui doit être prescrit selon ces strictes indications.

Les prises en charges thérapeutiques suivantes ne sont pas adéquates dans l'APLV, il s'agit :

Des formules dites « hypoallergéniques », hydrolysats partiels de PLV. Elles ne sont pas une alternative thérapeutique, elles n'ont aucune indication dans l'APLV.

Rappelons que les hydrolysats partiels ont leur indication chez les nourrissons à risque d'allergie (antécédent familial d'atopie du 1<sup>er</sup> degré c'est à dire le père, la mère et la fratrie) afin de prévenir l'apparition de symptômes allergiques (17), (18), (19).

De la substitution du lait maternel par des laits animaux non bovins. Ils ne constitue pas une alternative car la composition en protéines du lait de chèvre ou de brebis est sensiblement identique (tant dans leur proportion quantitative que dans leur conformation spatiale) à celle du lait de vache. Ces laits sont responsables d'allergies croisées fréquentes.

De même les « jus végétaux » comme les jus d'amandes ou de châtaignes vendus dans les magasins biologiques. Ils ne sont pas adaptés en macros et micros nutriments pour les nourrissons en croissance et peuvent faire l'objet de dénutrition grave.

## **5-PRONOSTIC**

L'APLV est de bon pronostic, en effet le taux de guérison spontanée est d'environ 56% à 1 an, 77% à 2 ans, 87% à 3 ans, et 92% à 5 ans et à 10 ans et 97% à 15 ans selon Host et al., (20).

Le pronostic de guérison de l'APLV est aussi fonction du mécanisme physiopathologique.

Selon Skripak et al., (21) le taux de guérison spontanée pour les formes IgE médiées est plus faible avec 19% à 4 ans, 42% à 8 ans, 64% à 12 ans et 79% à 16 ans.

Les enfants atteints d'une forme non IgE médiée ont plus de chance de grandir sans allergie tardive. Les formes IgE médiées ont une symptomatologie qui persiste plus longtemps, surtout lorsque le taux d'IgE spécifiques est élevé. Ce taux d'IgE spécifiques permet d'ailleurs la surveillance de l'évolution de la maladie au cours du temps (22), (23).

## **6- REINTRODUCTION DES PROTEINES DE LAIT DE VACHE**

Toujours selon les recommandations Suisses (13) et Anglaises (14), une réintroduction des PLV peut être commencée vers 9 à 12 mois, à domicile pour les enfants ayant eu des symptômes cliniques légers à modérés (non IgE médiés), en milieu hospitalier pour ceux

ayant des symptômes sévères (non IgE médiés et IgE médiés). En cas de réapparition des symptômes, le régime d'éviction devra être poursuivi environ 6 mois, et suivi d'une autre tentative de réintroduction.

La période de diversification alimentaire peut commencer pendant le régime d'éviction des PLV, il s'agit d'une période généralement propice à de nombreuses questions sur le rythme et l'ordre des aliments à introduire, s'ajoute ici l'éviction d'un aliment (qui plus est prépondérant dans une alimentation quotidienne). Les conseils à donner aux parents sont les suivants : l'introduction des autres aliments ne doit pas être retardée ni évitée (sauf allergie avérée à un autre aliment). On commencera par les légumes et fruits cuits mixés, puis les céréales, les viandes, les poissons et les œufs. La préparation d'hydrolysat extensif peut être utilisée pour enrichir une purée, une soupe...Il suffit de la reconstituer avec de l'eau comme pour les biberons et de l'incorporer dans les préparations.

La différence de prix entre une boîte de préparation standard pour nourrisson et une boîte d'hydrolysat extensif de PLV est prise en charge par la sécurité sociale sur prescription médicale.

## **7- DESENSIBILISATION**

Lorsque les enfants ne sont pas guéris à l'âge habituel (vers 5-6ans) on peut proposer une immunothérapie spécifique orale afin de favoriser une tolérance aux PLV. Cette prise en charge concerne une minorité d'enfants, puisque la grande majorité sera guérie spontanément. Cela consiste en la réintroduction progressive des PLV sans apparition de symptômes et diffère du test de provocation orale, puisque ici l'objectif n'est pas de provoquer des symptômes par l'ingestion d'aliments mais d'introduire petit à petit l'aliment en dose progressive sans l'apparition de symptômes. Les protocoles sont variés, sans standardisation particulière (24).

Selon de récentes études, la tolérance aux PLV serait favorisée par l'introduction dans l'alimentation de PLV cuites (25), (26). En effet 75% des enfants présentant une APLV tolèrent des aliments à base de lait cuit, et plus particulièrement du lait mélangé avec de la farine et ensuite cuit. La chaleur modifie la conformation spatiale de certaines protéines (dites thermolabiles) et le mélange avec d'autres aliments (comme des lipides ou les glucides de la farine) créé des conformations difficilement reconnaissables pour les IgE

spécifiques. C'est ce que l'on appelle « l'effet matrice ». L'objectif est d'augmenter progressivement les doses de protéines de lait ingérées pour favoriser chez ces enfants une tolérance aux protéines de lait même non cuites. Selon cette étude (21), sur les 65 enfants initialement tolérants pour les PLV cuites, 39, soit 60% sont tolérants à la fin de l'étude pour des PLV non cuites, cependant sur les 23 enfants initialement non tolérants aux PLV cuites seuls 2 soit 9% acquièrent une tolérance aux PLV non cuites. Toujours selon cette étude, la tolérance aux PLV non cuites est plus importante chez les nourrissons ayant bénéficié d'une introduction par protéines cuites que chez ceux ayant fait l'objet d'une exclusion stricte.

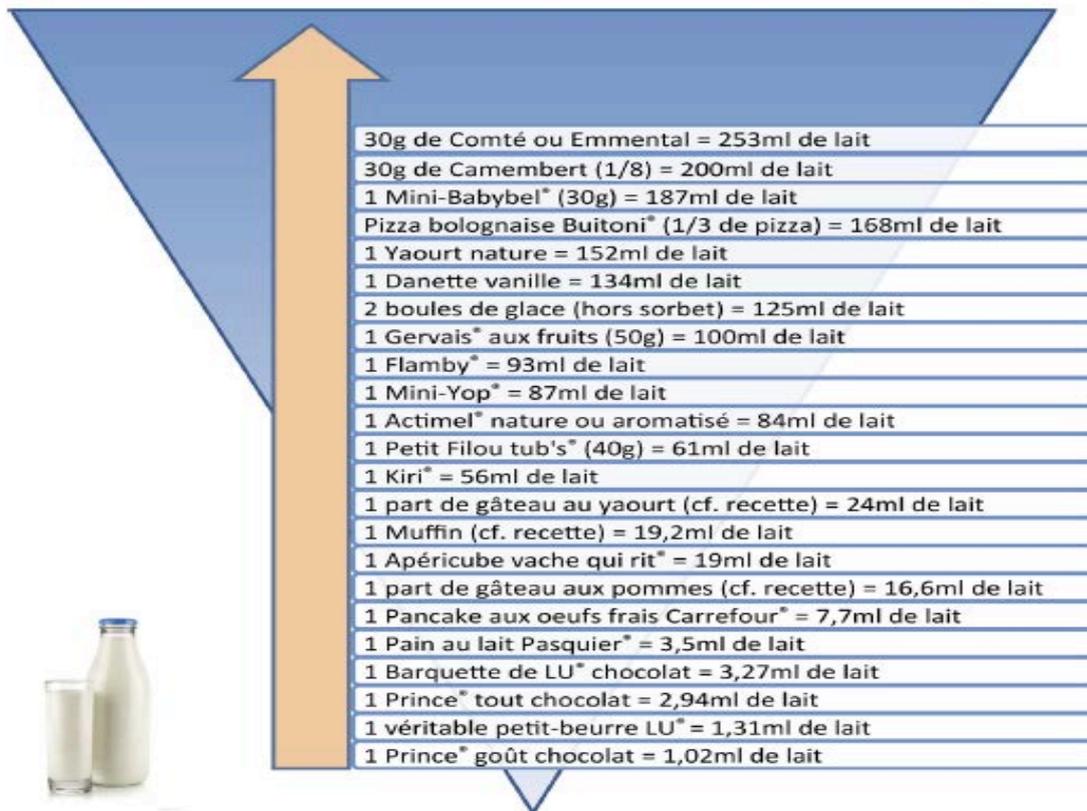
En pratique deux situations sont à envisager pour la tolérance aux PLV cuites : (27)

La première est le cas du mécanisme IgE médié, dans ce cas un TPO avec des PLV cuites (à doses progressives) sera nécessaire. Si ce test est négatif (pas de symptômes apparus) un TPO au lait cru pourra être réalisé en fonction des situations. Ensuite une introduction des PLV cuites sera réalisée à domicile toujours à des doses bien inférieures à celles utilisées lors du TPO. Ces doses seront très progressivement augmentées mais surtout administrées quotidiennement afin de ne pas perdre cette tolérance.

La deuxième situation est le cas du mécanisme non IgE médié à symptômes légers à modérés. Dans ces formes mineures une réintroduction au domicile de PLV cuites peut être réalisée. L'auteur de l'article (23) précise que, dans sa pratique, il recherche avant l'introduction une sensibilisation IgE médiée. Lors du régime d'éviction certains enfants vont développer une allergie IgE médiée et donc évoluer vers une forme mixte, IgE et non IgE médiée. Si tel est le cas un TPO en milieu hospitalier est nécessaire, ainsi que lors des formes non IgE médiées sévères.

Les doses se font selon une « échelle du lait », avec des quantités à introduire étape par étape avec un ordre précis. Le temps entre chaque étape est propre à chaque enfant, cependant le lait ingéré doit être ingéré quotidiennement afin d'entretenir le mécanisme de tolérance. Des recettes de gâteau maison sont en annexe, elles sont à proposer aux parents, la dose de lait cuit est bien connue dans ces recettes. Après une bonne tolérance et acceptation d'une étape, il faut progresser à la prochaine.

## Echelle d'introduction des protéines de lait de vache



**Tableau 1 :** « Echelle du lait » E.Bidat et al. /Revue française d'allergologie 56 (2016) 372–377

Souvent le médecin cherche la guérison complète de l'allergie aux protéines de lait de vache, alors que l'enfant et la famille recherchent une amélioration de la qualité de vie. Permettre à l'enfant d'ingérer une faible quantité de lait dans son régime quotidien sans être complètement tolérant peut favoriser l'acceptation de la pathologie. Cette différence d'objectif, si elle existe, doit être respectée et comprise, parfois l'enfant décide de lui-même de reprendre un palier supérieur de son « échelle du lait » pour augmenter sa tolérance, aucune frustration n'est productive.

A l'âge de la scolarisation la mise en place d'un PAI (Projet d'Accueil Individualisé) en cas d'allergie persistante est nécessaire, avec les quantités possibles d'ingestion de lait ou parfois d'éviction complète, ainsi que les traitements à prévoir et gestes à réaliser en cas de symptômes allergiques graves.

Une autre technique d'immunothérapie par voie sublinguale semble prometteuse, à l'instar de la « désensibilisation » des pneumallergènes. Une étude préliminaire montre une bonne tolérance du LDV chez plus de la moitié des enfants après immunothérapie par voie sublinguale (28). Cette thérapie consiste à déposer une goutte de lait sous la langue pendant 2 minutes à jeun régulièrement en augmentant la dose toutes les deux semaines. Cette technique semblerait cependant plus efficace lorsqu'elle est suivie d'une immunothérapie orale (29), (30).

Une technique par patch cutané a été étudiée pour vérifier la tolérance et l'efficacité. (31) D'autres études randomisées doivent confirmer les résultats de cette étude préliminaire.

L'APLV est une affection fréquente cependant peu étudiée lors des études médicales. Il n'y a pas de Recommandations Françaises pour la prise en charge globale de l'APLV, il existe des recommandations Suisses et Anglaises.

L'objectif de cette étude est de faire un état des lieux de la connaissance des médecins généralistes de Midi Pyrénées, en évaluant la prise en charge de allergie aux protéines de lait de vache chez le nourrisson et le jeune enfant, du diagnostic à la thérapeutique.

L'objectif secondaire est de déterminer les besoins des médecins généralistes en formation et le support plébiscité par ces derniers.

## **II- MATERIEL ET METHODE :**

### **1-TYPE D'ETUDE**

Il s'agissait d'une étude épidémiologique transversale observationnelle descriptive, portant sur un questionnaire envoyé aux médecins généralistes (MG) de Midi-Pyrénées.

### **2-POPULATION D'ETUDE**

Les critères d'inclusion étaient :

des médecins ayant pour spécialité la médecine générale,

exerçant en Midi Pyrénées,

et pratiquant une activité libérale ou exerçant une activité mixte (libérale et institutionnelle : médecin de crèche, PMI, vacations hospitalières...)

Le critère d'exclusion était: avoir fait un internat autre que la médecine générale (par exemple un internat de pédiatrie).

### **3-OBJECTIFS DE L'ETUDE**

L'objectif de cette étude était de faire un état des lieux de la connaissance des médecins généralistes de Midi Pyrénées, en évaluant la prise en charge de l'allergie aux protéines de lait de vache chez le nourrisson et le jeune enfant, du diagnostic à la thérapeutique.

L'objectif secondaire était de déterminer les besoins des médecins généralistes en formation et le support plébiscité par ces derniers.

#### 4-DESCRIPTION DU QUESTIONNAIRE

Le questionnaire a été élaboré suite à une recherche bibliographique faite sur PubMed, Google scholar, Em premium et CiSMeF. Il a aussi été construit en collaboration avec mes directrices de thèse et une pédiatre allergologue du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Purpan à Toulouse. Il a été testé par cinq MG, d'âges différents exerçant en cabinet libéral, afin d'établir sa compréhensibilité et ses éventuelles limites (seules quelques modifications minimales ont été apportées : la suppression de deux questions dont l'intitulé était long, difficilement compréhensible à la première lecture et peu contributif pour les résultats de la thèse). Le questionnaire est consultable en annexe.

Le questionnaire comprenait 23 questions, pour la plupart à choix fermés et multiples, et se composait de 3 parties.

La première partie a permis d'établir les caractéristiques des médecins répondant sur :

Le genre,

L'âge,

L'activité professionnelle,

Le lieu d'exercice,

Le pourcentage de patientèle pédiatrique selon le RIAP,

et la formation sur le sujet (formation complémentaire en allergologie type DESC ou autre, Formation Médicale Continue sur l'allergie aux protéines de lait de vache, deux autres choix étaient possibles Aucune formation et Autre avec une courte réponse libre demandée).

La seconde partie était constituée de deux cas cliniques décrivant des situations cliniques différentes. Le premier cas clinique décrivait un nourrisson nourri par préparation en poudre dès sa naissance, il présentait des signes digestifs retardés. Il s'agissait du mécanisme non IgE médié. Le deuxième cas clinique décrivait un nourrisson allaité qui, dès les premiers biberons lors du sevrage, présentait des signes cutanés immédiats. Il s'agissait d'un mécanisme IgE médié.

La troisième partie concernait la prise en charge thérapeutique de cette pathologie.

La plupart des questions avaient des réponses fermées sauf trois pour lesquelles une réponse courte sur la formation ou la paraclinique était demandée si les réponses proposées ne convenaient pas au médecin.

## **5-DEROULEMENT DE L'ETUDE ET RECUEIL DES DONNEES**

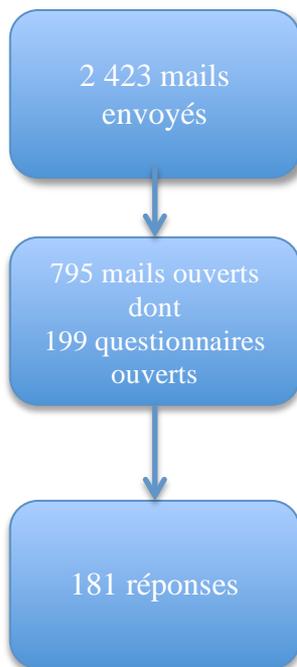
Le questionnaire a été envoyé par mail par l'intermédiaire de l'URPS (Union Régionale des Professionnels de Santé médecins libéraux) le 26 juin 2018 à 2 423 MG. Une relance quinze jours plus tard a été envoyée à 2 194 MG. Nous avons arrêté le recueil des données le 4 septembre 2018.

Toutes les données ont été recueillies de manière anonyme et incluses dans un tableau EXCEL, puis analysées grâce à ce dernier. Les résultats sont exprimés en pourcentage et en valeurs absolues.

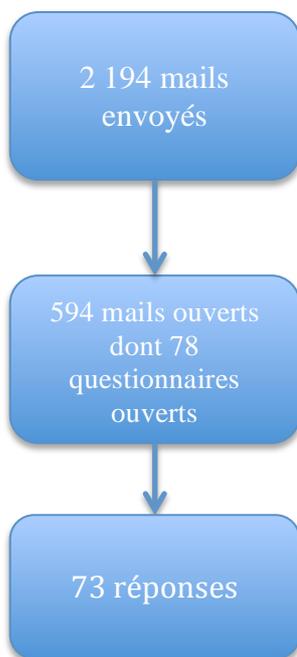
### III- RESULTATS :

Graphique 1: Diagramme de flux

Le 26 juin 2018

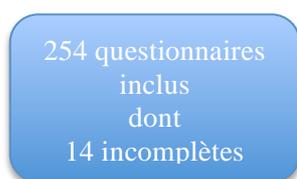


Relance le 10 juillet



Clôture du questionnaire

le 4 septembre 2018



## 1- CARACTERISTIQUE DE LA POPULATION D'ETUDE

Tableau 2 : Caractéristiques sociodémographique de la population d'étude:

<b>Genre</b>	
	Homme N=80 (31,4%)
	Femme N= 173 (68,1%)
	1 absence de réponse
<b>Age</b>	
	25-35 ans N= 76 (29,9%)
	36-50 ans N=120 (47,2%)
	51-65 ans N=52 (20,4%)
	65 ans et plus N=6 (2,3%)
<b>Lieux d'exercice</b>	
	Urbain N=84 (33%)
	Rural N=50 (19,6%)
	Semi rural N=120 (47,2%)
<b>Activité</b>	
	Libérale N=248 (97,6%)
	Hospitalière N=1 (0,39%) associé libéral
	Vacation hospitalière N=0 (0%)
	PMI N=4 (1,5%)
	Médecin de crèche N=14 (5,5%) 13 associé libéral
	1 absence de réponse
<b>Pourcentage de patientèle pédiatrique</b>	
	Inférieur 25% N=133 (52,3%)
	Entre 25 et 50% N=112 (44,0%)
	Supérieur à 50% N=7 (2,7%)
<b>Formation</b>	
	formation complémentaire en allergologie type DESC N=0 (0%)
	FMC APLV N=26 (10,2%)
	Aucune N=219 (86,2%)
	Autre N=10 (3,9%)
	3 : « allergie à tout âge »
	1 : « FMC lointaine »
	1 : « formation d'une journée en allergologie pédiatrique à Purpan »
	2 : « FMC allergies pédiatriques en général »
	1 : FMC « allaitement »
	1 : « un enfant ayant une APLV »
	1 : « stage d'externat en pneumo allergologie pendant 3 mois »
	1 absence de réponse
	2 FMC associée à Autre

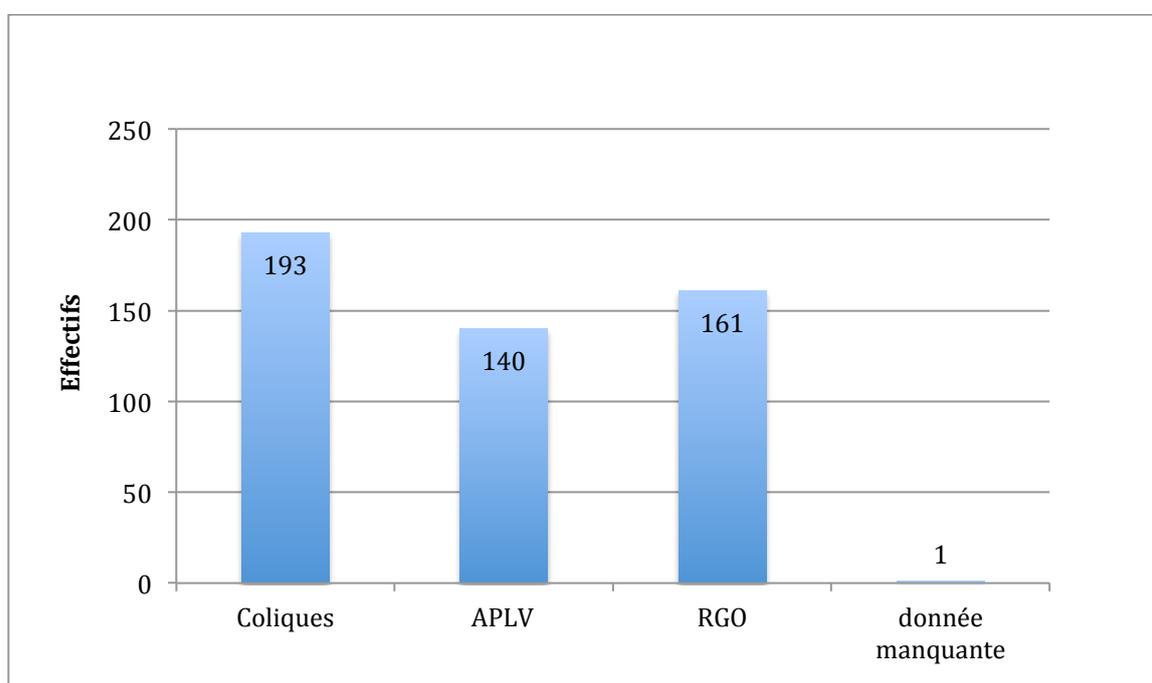
## 2- PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE.

Nous avons effectué une analyse univariée des résultats,

### CAS CLINIQUE n°1

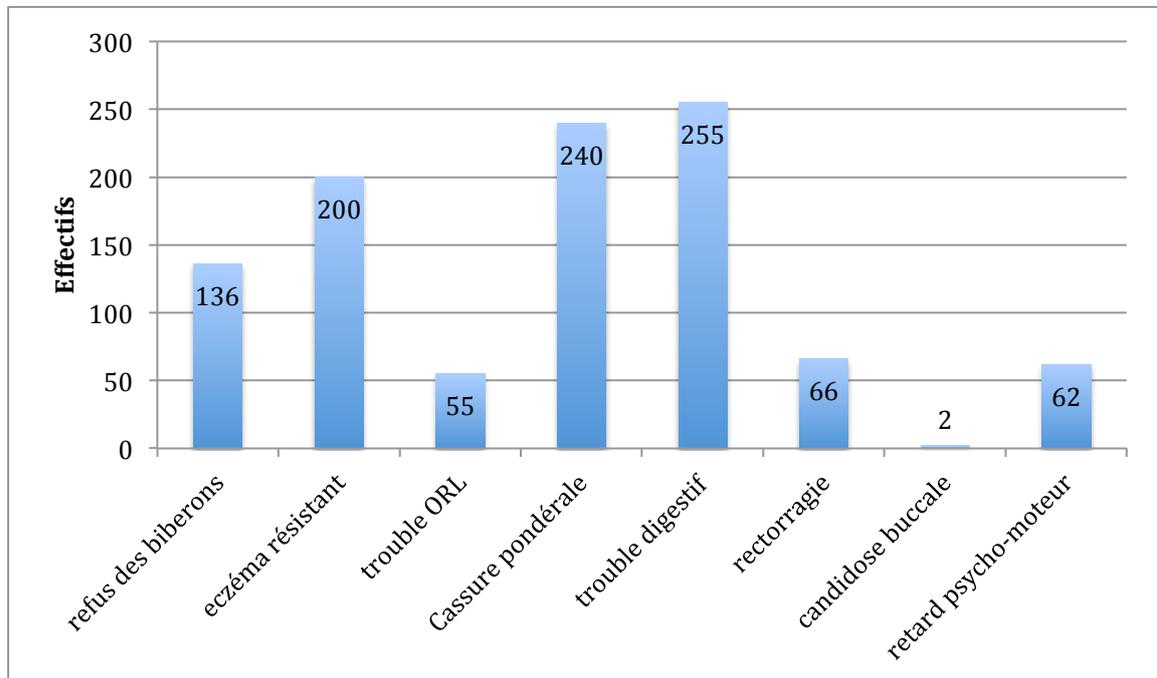
Il décrivait un nourrisson nourri par préparation en poudre présentant des symptômes gastriques à distance de la prise des biberons (des pleurs au moment des biberons, puis des manifestations d'inconfort digestif avec des régurgitations, des flatulences importantes, des tortillements).

Première question : Que suspectez vous ? (choix multiples possible)



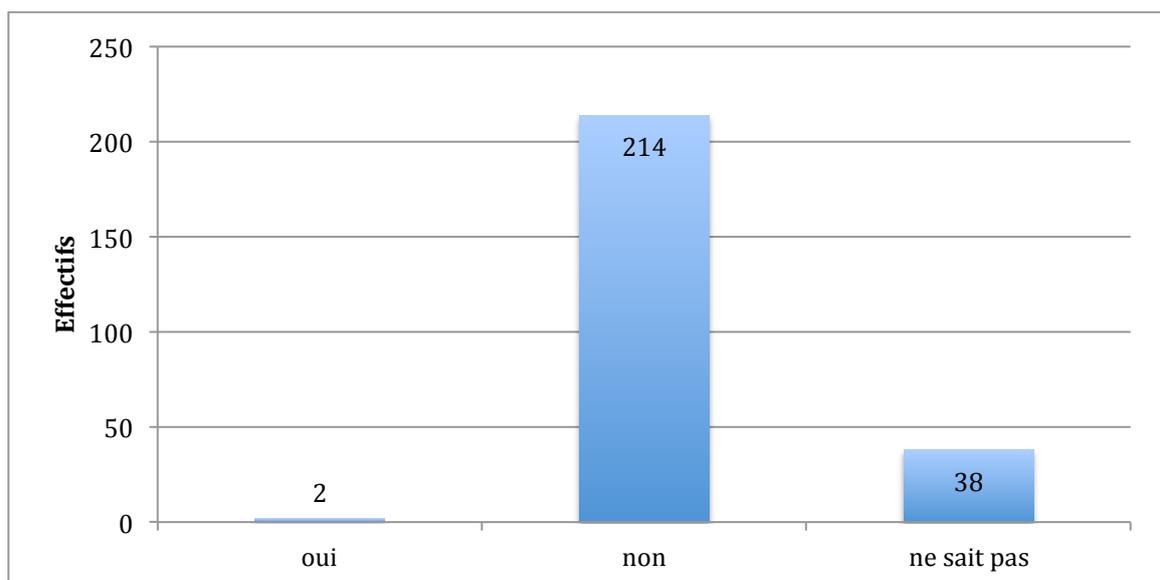
**Graphique 2 : Proposition de diagnostic pour le 1<sup>er</sup> cas clinique**

Deuxième question : Si l'on suspecte une Allergie aux protéines de lait de vache (APLV).  
Quels sont les signes cliniques associés à rechercher à l'interrogatoire et à l'examen  
clinique ? (choix multiples possible)



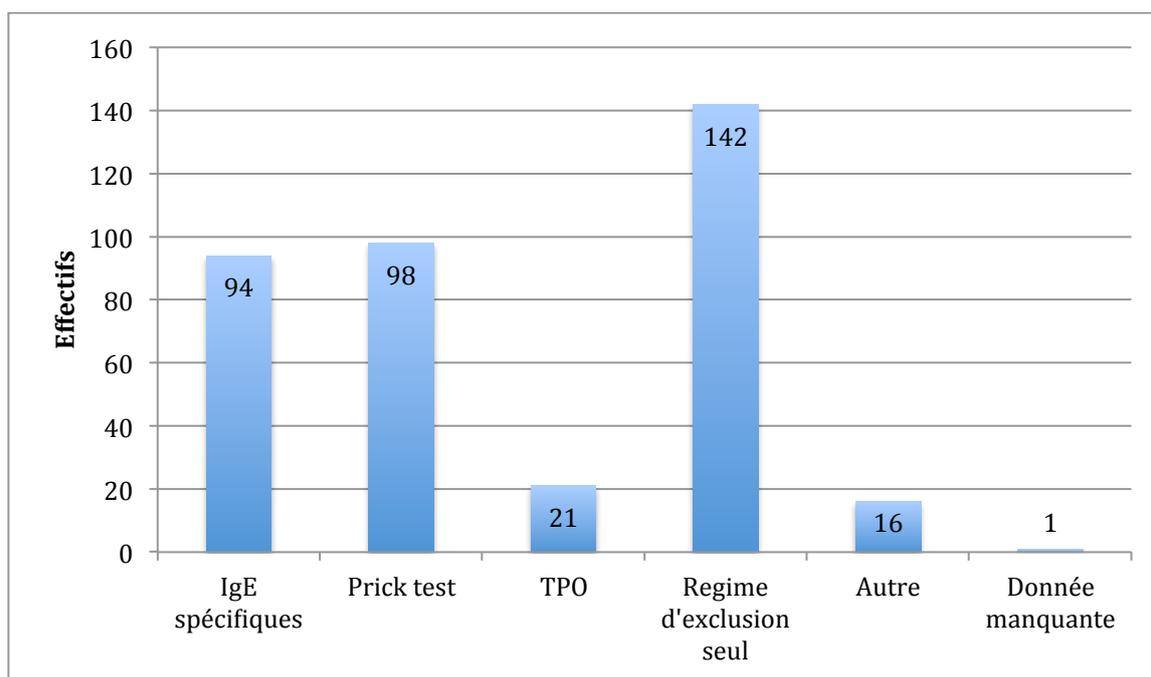
**Graphique 3 : Signes cliniques recherchés à l'interrogatoire**

Troisième question : L'apparition des symptômes deux mois après les prises de la même  
préparation pour nourrisson exclut-il le diagnostic de l'APLV ? (une réponse possible)



**Graphique 4 : Exclusion du diagnostic sur le délai d'apparition des symptômes**

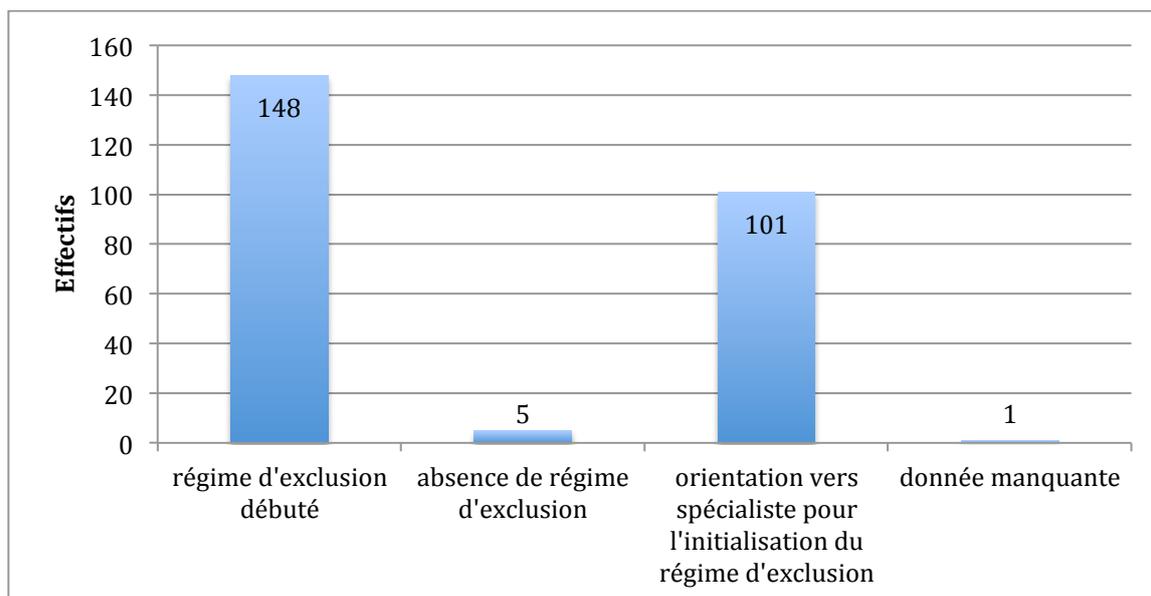
Quatrième question : Afin de confirmer le diagnostic d'APLV quels examens paracliniques faites vous réaliser? (choix multiples possible)



**Graphique 5 :** Examens paracliniques prescrits pour le 1<sup>er</sup> cas clinique

16 praticiens demandaient d'« autres » examens dont : 5 faisaient des patch tests ou Diallertest ®, 7 orientaient pour un avis spécialisé pédiatrique, 1 demandait une « échographie abdominale pour exclure une hypertrophie du pylore ou autre », 2 faisaient la réalisation de Trophatop ® Phadiatop ®, et 1 recommandait un « test thérapeutique d'éviction des PLV et orientait vers un spécialiste ».

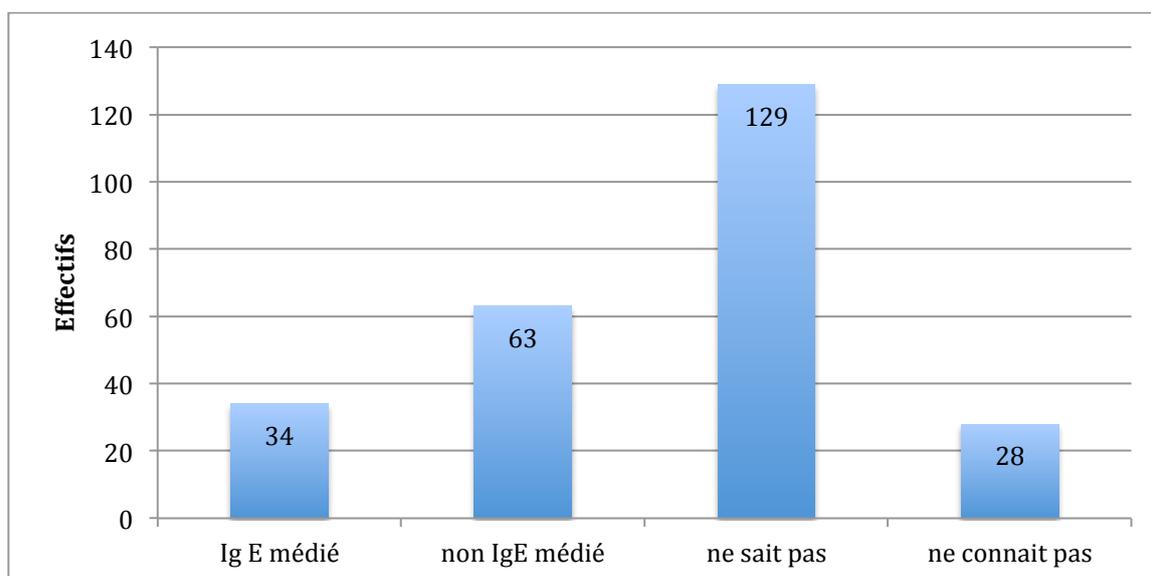
Cinquième question : Si l'histoire de la maladie est en faveur du diagnostic d'APLV, initialiserez vous le régime d'exclusion de PLV ? (une réponse possible)



**Graphique 6 :** Initialisation du régime d'exclusion des PLV par les médecins généralistes

Sur la question précédente 2 médecins qui avaient demandé en examen paraclinique un avis spécialisé pédiatrique n'orientaient pas vers un spécialiste pour l'initialisation du régime d'exclusion.

Sixième question : Selon vous pour ce cas clinique quel est le mécanisme physiopathologique de cette allergie aux protéines de lait de vache ? (une réponse possible)

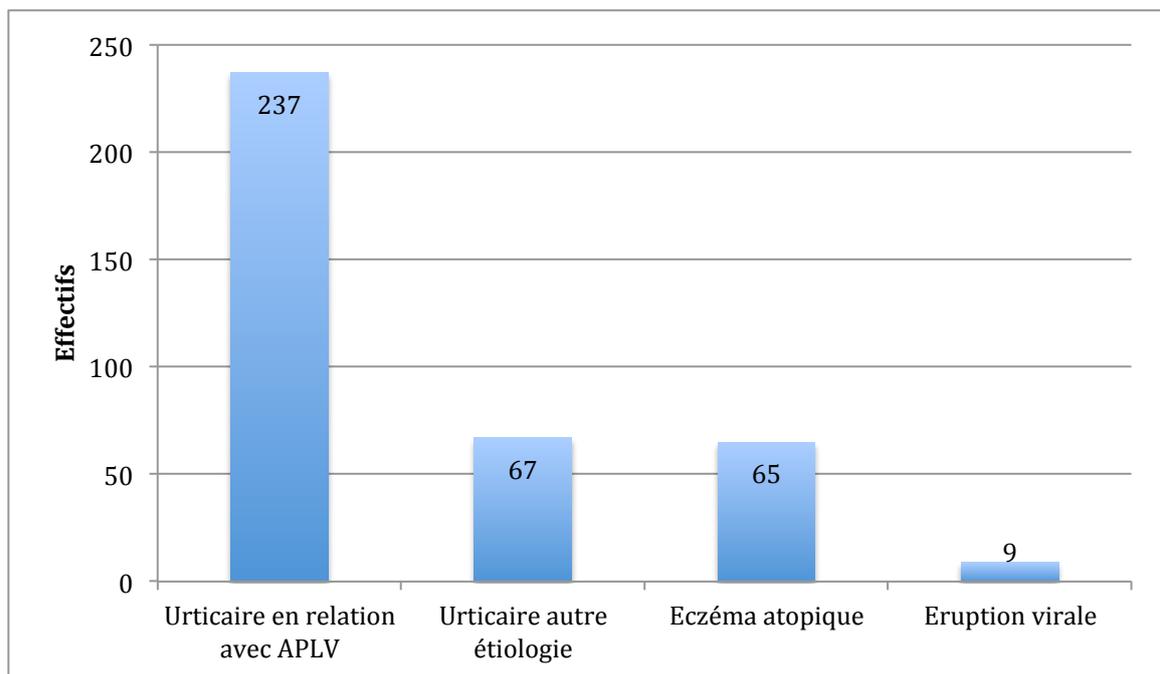


**Graphique 7 :** Physiopathologie du 1<sup>er</sup> cas clinique

## CAS CLINIQUE n°2,

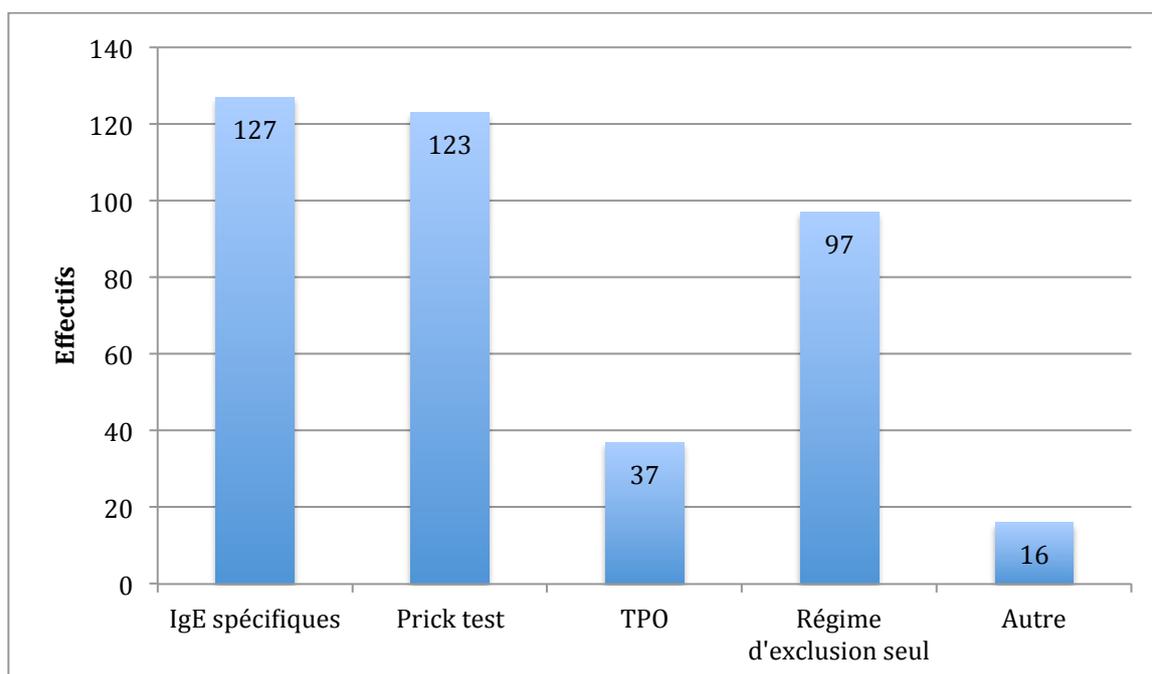
Il décrivait une situation d'un nourrisson nourri par lait maternel, le sevrage a été débuté avec des préparations pour nourrisson mais après l'ingestion au bout de quelques heures des symptômes cutanés apparaissaient puis disparaissaient et réapparaissaient à une autre tentative. Les parents du nourrisson avaient un terrain atopique et l'examen clinique ne présentait pas de signe particulier, il n'y avait pas de constatation de lésions cutanées, les courbes staturo-pondérales étaient normales.

Première question : Quelle est la suspicion du diagnostic ? (choix multiples possible)



**Graphique 8 :** Proposition de diagnostic pour le 2eme cas clinique

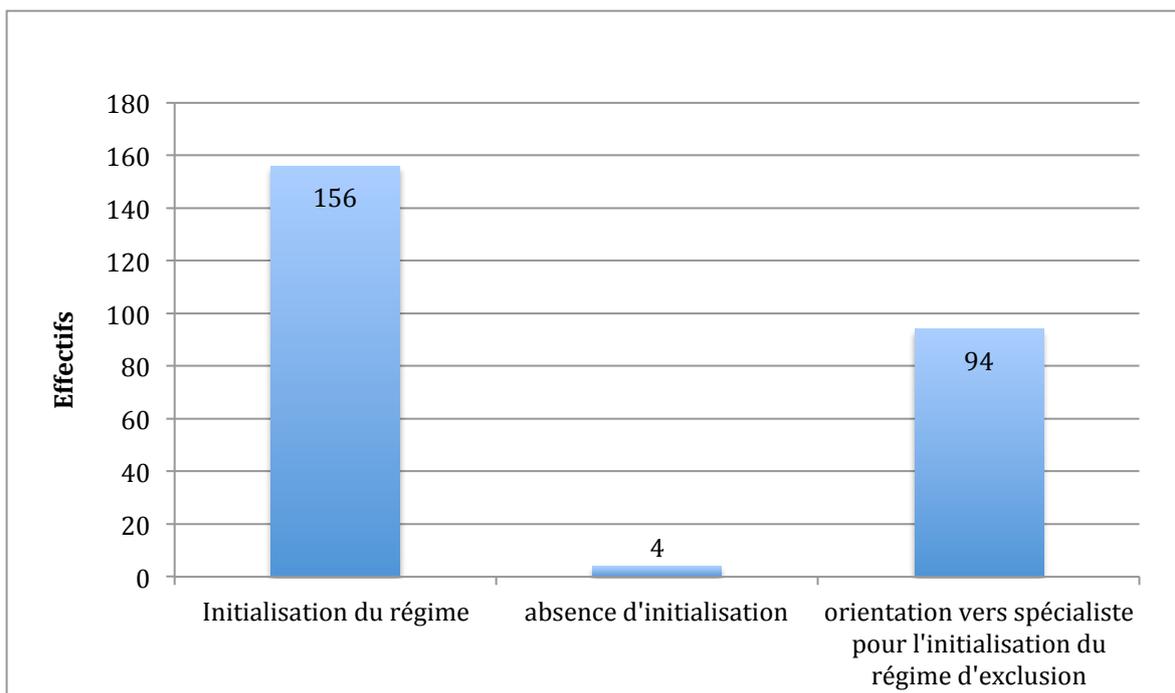
Deuxième question : Afin de confirmer le diagnostic d'APLV quels examens paracliniques faites vous réaliser ? (choix multiples possible)



**Graphique 9 : Examens paracliniques prescrits pour le 2eme cas clinique**

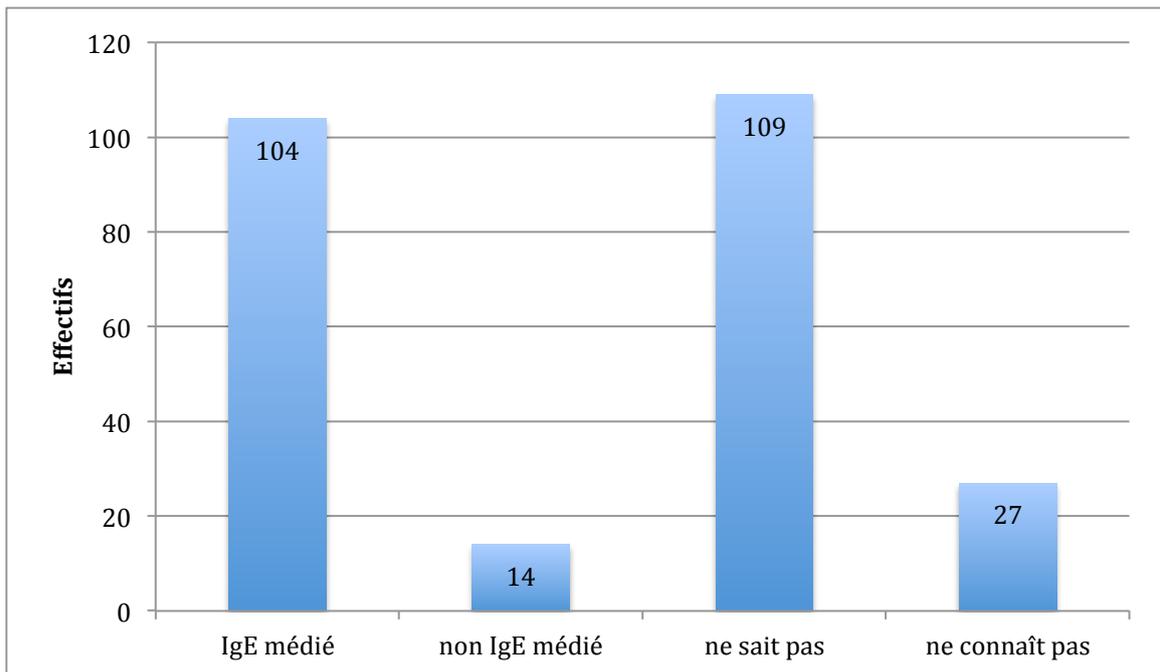
16 praticiens avaient une réponse personnalisée avec : 2 réalisations de « diallertest », 11 orientaient vers « un spécialiste », 1 préconisait un « test thérapeutique d'éviction et oriente vers un spécialiste », 1 réalisait un « trophatop phadiatop » et 1 « ne pensait pas au diagnostic d'APLV ».

Troisième question : Si l'histoire de la maladie est en faveur du diagnostic d'APLV, initialiserez vous le régime d'exclusion de PLV ? (une réponse possible)



**Graphique 10 :** Initialisation du régime d'exclusion des PLV par les médecins généralistes

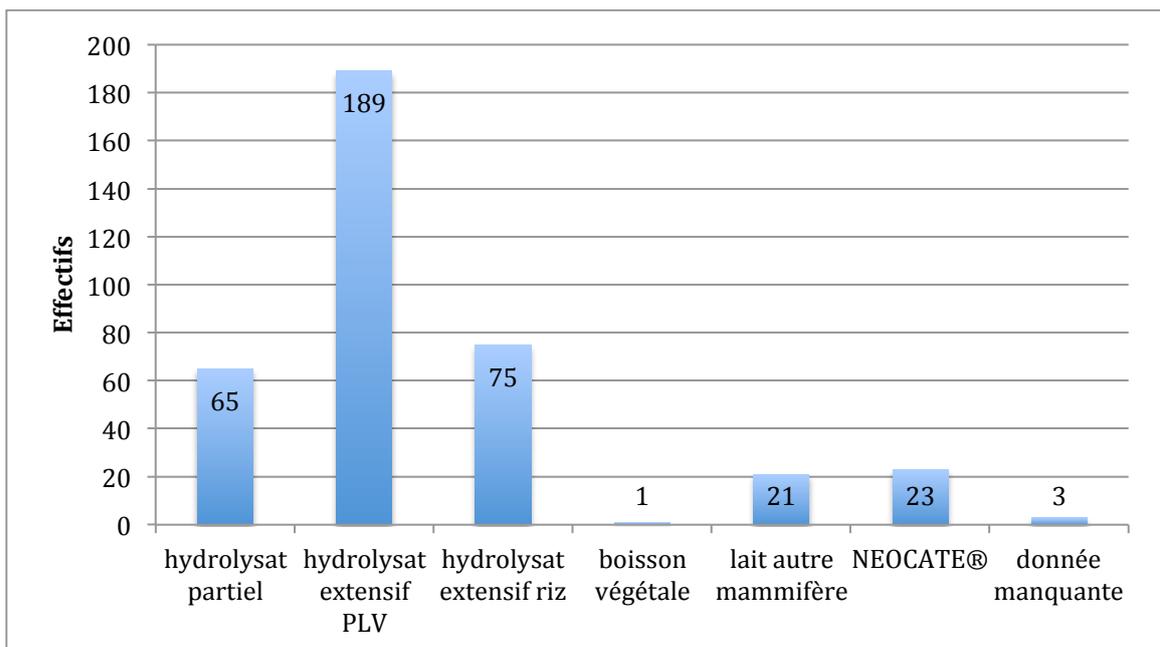
Quatrième question : Selon vous pour ce cas clinique quel est le mécanisme physiopathologique de cette allergie aux protéines de lait de vache ? (une réponse possible)



**Graphique 11 : Physiopathologie du 2eme cas clinique**

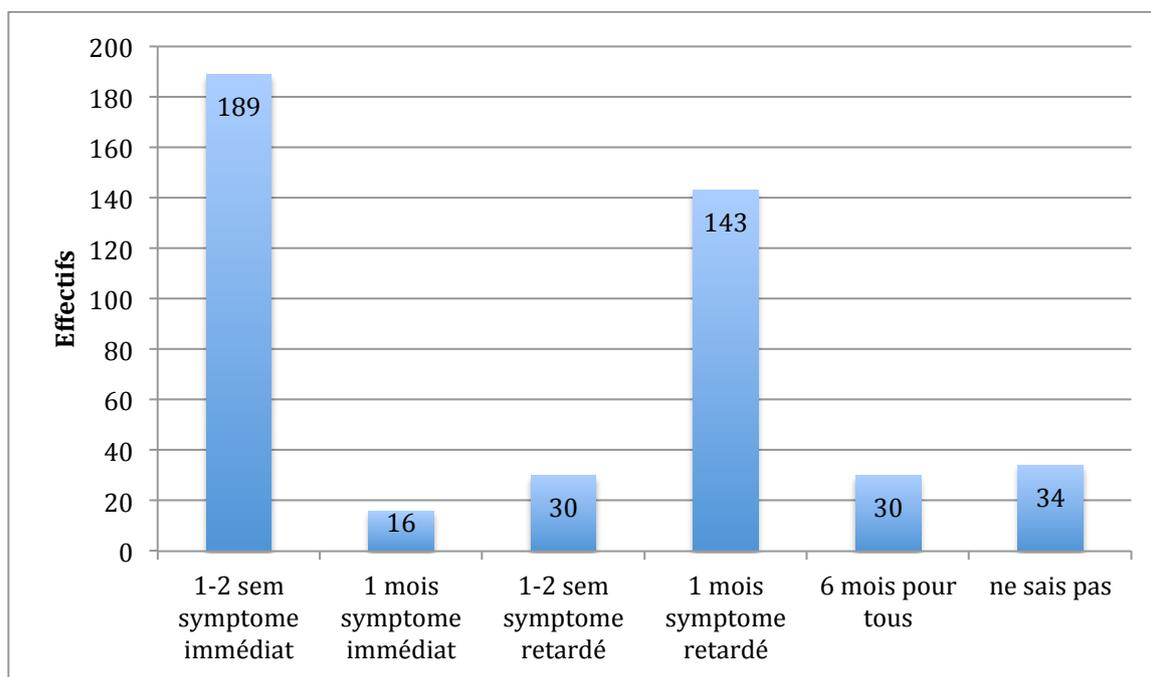
### 3- LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

Première question : En cas de confirmation du diagnostic d'APLV et si l'allaitement maternel n'est pas ou plus possible, quel lait prescrivez vous ? (choix multiples possible)



**Graphique 12 : Substituts au lait maternel prescrits**

Deuxième question : La réévaluation clinique du régime d'exclusion de PLV est nécessaire. Combien de temps après le début du régime réévaluez vous l'enfant ? (choix multiples possible)

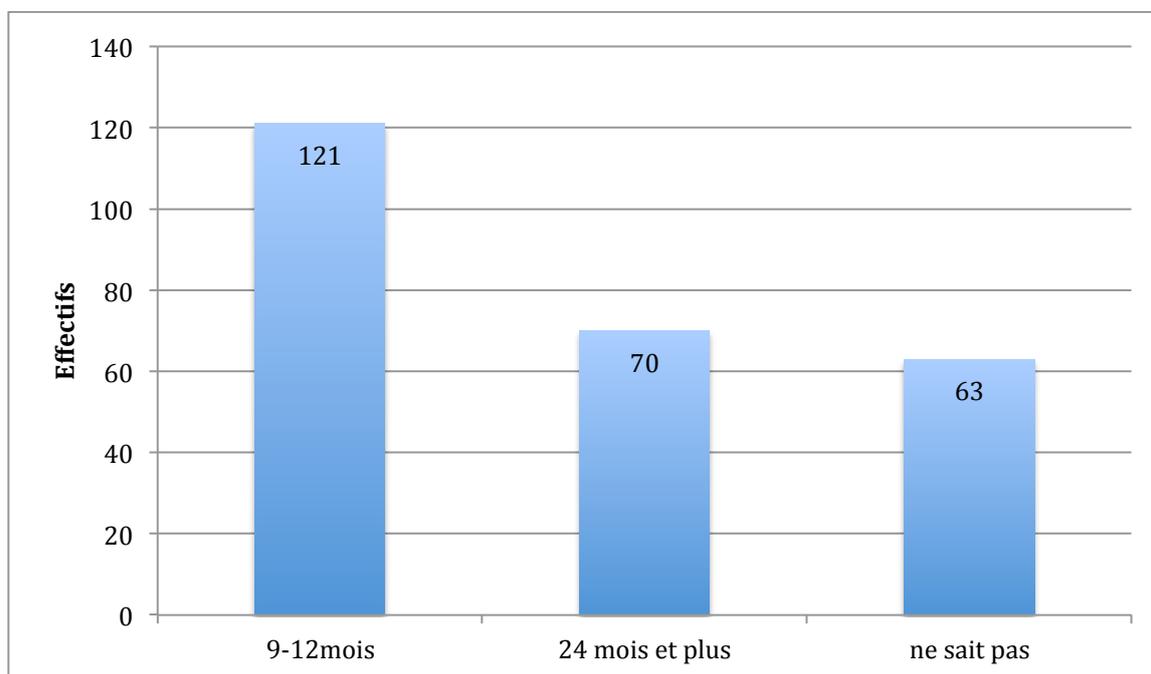


**Graphique 13 : Réévaluation clinique**

Troisième question : Orientez vous toujours l'enfant vers un spécialiste, suite à la mise en place du régime d'exclusion ? (une réponse possible)

178 médecins soit 70,0% orientaient vers un spécialiste après l'initialisation du régime d'exclusion. Un questionnaire n'avait pas de réponse pour cette question.

Quatrième question : L'APLV est généralement une maladie de bon pronostic avec guérison spontanée. Jusqu'à quel âge le régime d'exclusion est-il préconisé ? (une réponse possible)



**Graphique 14 : Âge de la guérison spontanée.**

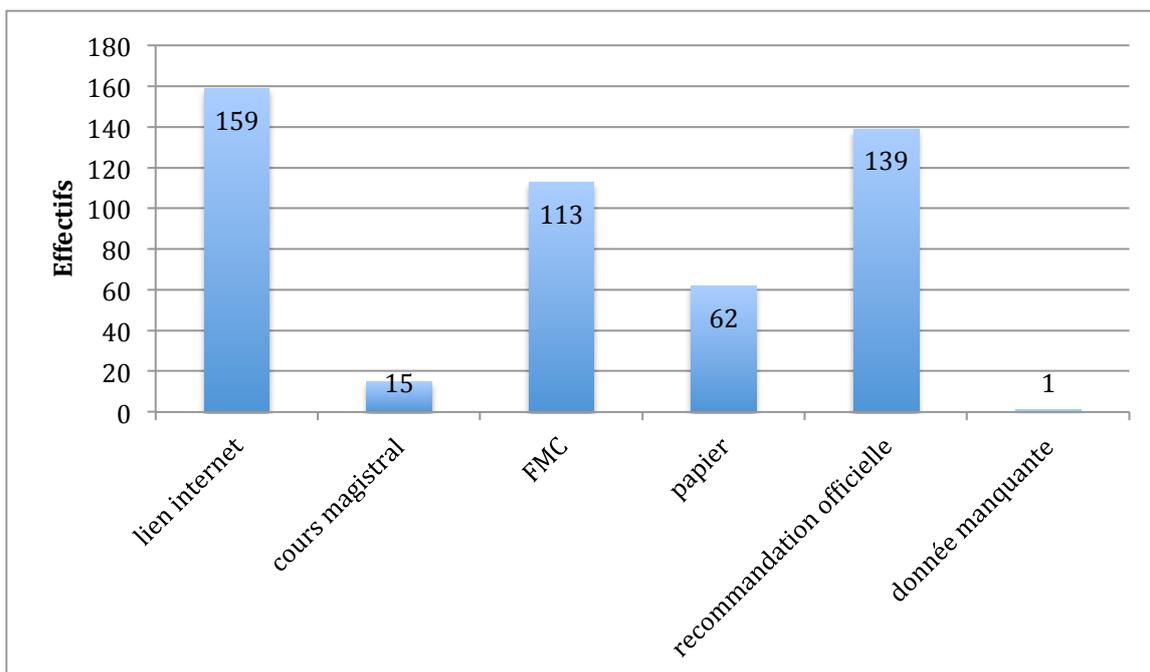
Cinquième question : Pour la réintroduction des PLV, orientez-vous systématiquement l'enfant vers un spécialiste ? (une réponse possible)

176 médecins soit 69,2% orientaient vers un spécialiste pour la réintroduction des protéines de lait de vache dans le régime alimentaire de l'enfant.

Sixième question : Aimerez-vous avoir un support pour compléter votre formation sur cette pathologie ? (une réponse possible)

242 médecins soit 95,2% souhaiteraient avoir une formation complémentaire.

Septième question : Sur quel(s) type(s) de support préférez vous être informé ? (choix multiples possible)



**Graphique 15 :** Supports plébiscités pour une formation complémentaire

## **IV- DISCUSSION :**

### **1-FORCES ET FAIBLESSES**

#### **a-Forces**

Tous les questionnaires ont été distribués de la même manière par l'intermédiaire de l'URPS et de façon anonyme, le même texte de présentation était donné et sans information complémentaire pour ne pas induire les réponses.

Nous avons voulu présenter ce questionnaire sous forme de deux cas cliniques différents pour le rendre le plus concret possible afin d'illustrer les questions et de faciliter les réponses.

L'effectif de notre étude était de 254 questionnaires ce qui correspond à environ 10% de réponses. Nous sommes dans la moyenne du taux de réponses des questionnaires envoyés par mail.

Nous notons aussi l'originalité de cette étude puisque, à notre connaissance, seule une thèse a évalué les pratiques de médecins Pédiatres dans une autre région (le Nord-Pas-de-Calais) mais aucune ne s'est intéressée à la pratique des médecins généralistes sur cette pathologie.

#### **b-Faiblesses**

Si la population de notre étude était représentative de celle des MG de Midi Pyrénées en ce qui concerne la répartition de l'âge, elle l'était moins concernant le genre. Dans notre étude nous avons une majorité de femmes (68%) alors que les MG de Midi Pyrénées restent majoritairement des hommes (61% d'hommes et 39% de femmes), ceci peut s'expliquer par le sujet de notre étude ; les femmes médecins sont peut être plus intéressées par la pédiatrie. (32)

La puissance de notre étude était faible, mais son effectif sensiblement identique à celui obtenu généralement pour ce type d'étude. Ce pourcentage faible s'explique peut-être par la sollicitation constante des MG qui reçoivent plusieurs questionnaires par mois.

La principale limite était le biais de sélection, les médecins répondant au questionnaire étant peut être ceux qui étaient le plus sensibilisés au sujet, ou plus disposés à y répondre. Ce questionnaire a été envoyé par mail uniquement, nécessitant une informatisation. En cela cet envoi a pu aussi constituer un biais de sélection.

La longueur du questionnaire (23 questions) a pu lasser le MG ce qui explique que certaines réponses étaient incomplètes. En effet il était possible de passer une question sans y répondre, ce qui a donné lieu à des données manquantes et donc affaibli l'étude.

Cette étude était quantitative, déclarative et non basée sur l'évaluation objective des pratiques.

## **2-LITTERATURE ET RESULTATS**

### **a-Signes cliniques**

**Les signes cliniques** comme les troubles digestifs (avec les diarrhées, les vomissements, les colites) ont été bien recherchés à l'interrogatoire par les MG de notre étude. Ces signes représentent environ 46 à 53% (33) de l'APLV IgE médiée et sont les plus fréquents pour les formes non IgE médiées. L'eczéma pharmaco-résistant a été lui aussi bien recherché, les troubles cutanés représentent environ 85 à 90 % des manifestations cliniques IgE médiées, ainsi que l'urticaire généralisée dans le cas clinique représentant un mécanisme IgE médié. La cassure pondérale a été bien recherchée.

Cependant les troubles ORL, ainsi que les rectorragies l'ont été moins. Les troubles ORL et respiratoires sont certes moins fréquents mais représentent quand même 20 à 30% des manifestations cliniques IgE médiées. La rectorragie a été très peu recherchée pourtant il peut être important de le faire car associé à une anémie, ce symptôme fait partie des formes sévères de l'APLV.

Le retard du développement psychomoteur a été recherché avec 62 réponses sur 254 (soit ¼ des réponses). Ceci est surprenant car ce symptôme n'est absolument pas décrit dans la littérature. Il s'agit ici d'une allergie alimentaire et non d'une carence alimentaire. Ce taux de réponse est lié peut être à la confusion avec une autre pathologie ou une lecture trop rapide du questionnaire induisant une confusion avec le terme : retard staturo-pondéral (bien que l'item cassure pondérale était proposé) ou bien par simple méconnaissance des

signes cliniques de l'APLV. Sur les 26 réponses de médecins ayant reçu une formation médicale sur l'APLV, 7 ont répondu rechercher un retard du développement psychomoteur.

### **b-Examens Paracliniques**

**Les examens paracliniques prescrits**, devraient être différents en fonction du mécanisme physiopathologique.

#### **Pour le mécanisme IgE médié :**

Il est recommandé de prescrire un dosage des IgE spécifiques et de faire réaliser des prick tests. Cette recommandation a été bien suivie par les médecins généralistes puisque 50% ont prescrit le dosage des IgE spécifiques et 48% la réalisation de prick tests dans le second cas clinique. Cependant ces pourcentages pourraient être améliorés. Rappelons que des résultats négatifs du dosage IgE spécifiques et des prick tests ne devront pas éliminer le diagnostic d'APLV, ils traduisent une sensibilisation à un allergène, l'histoire de la maladie et les symptômes cliniques prévalent aux résultats.

#### **Pour le mécanisme non IgE médié :**

Dans le cas du mécanisme non IgE médié la prescription est plus compliquée car il n'existe pas de tests spécifiques et performants pour ce mécanisme.

37% des médecins de notre étude ont prescrit un dosage des IgE spécifiques et 38% des prick tests. Ces tests dans ce mécanisme ne sont pas recommandés. De plus 55% ont choisi la réponse « le régime d'exclusion seul, avec amélioration des symptômes, permet de confirmer le diagnostic ». Selon les recommandations Suisses et Anglaises, le régime d'exclusion permet d'orienter le diagnostic surtout lors du mécanisme non IgE médié. Dans les recommandations, ce régime d'exclusion devra être suivi d'une réintroduction des PLV en cas de symptômes peu sévères non IgE médiés au domicile ou d'un TPO en hospitalier si les symptômes sont sévères.

Notons que la thèse d'évaluation des pratiques des médecins Pédiatres du Nord-Pas-de-Calais retrouvait aussi un taux important de prescriptions d'examens paracliniques non recommandés pour ce mécanisme (34).

## **Analyse des réponses libres pour les examens paracliniques:**

### **PATCH TEST, DIALLERTEST ®**

1,9% (5 médecins) ont prescrit un « Diallertest ® » ou patch test pour le premier cas clinique et 0,7% (2 médecins) pour le second cas clinique. Cet examen étudie la réaction cutanée par la mise en place de patch imbibé de la substance allergique à rechercher. Il est à laisser en place 48 Heures avec lecture à 72 Heures. Il étudie donc des réactions retardées selon le mécanisme non IgE médié. Si sa prescription est plus discutable (mais théoriquement intéressante) pour le premier cas clinique, elle n'a pas sa place dans la démarche diagnostique pour le second cas clinique.

Dans le cas du mécanisme non IgE médié, selon les articles de l'ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition) (35) et du DRAMCA (6), le patch test n'est pas recommandé en pratique devant la difficulté de lecture du résultat, de sa subjectivité et de sa mauvaise reproductibilité. Les recommandations Anglaises (14) ne le mentionnent même pas. Une récente étude (36) conclut que le patch test est peu pratique dans la clinique quotidienne et n'apporte pas de valeur ajoutée au régime d'exclusion-réintroduction. De plus le Diallertest®, le seul patch test disponible en pharmacie de ville en France, n'est plus commercialisé depuis 3 ans selon le laboratoire Bioprojet (sous traitement de diffusion de ce test). Nous avons essayé de contacter le laboratoire DBV technologies pour de plus amples informations pour l'instant sans nouvelles.

### **IMMUNO CAP® Trophatop, phadiatop**

Deux médecins ont prescrit un ImmunoCAP® Trophatop, Phadiatop, dans le premier cas clinique et un dans le second cas clinique. Même si ces taux de réponse étaient faibles, il nous semble important de faire le point sur ces examens. Le Trophatop et Phadiatop sont des tests d'orientation diagnostique standardisés avec une réponse qualitative (positive ou négative) sur des allergènes alimentaires (trophallergènes) pour le Trophatop et des allergènes inhalés (pneumallergènes) pour le Phadiatop. Les médecins peuvent prescrire soit l'un, soit l'autre ou les deux.

Ces tests recherchent un groupe d'allergènes qui sont :

Pour le ImmunoCAP® Trophatop enfant (<15 ans):

Blanc d'œuf, Lait de vache, Arachide, Moutarde : Fx26

Soit : Poisson, Noisette, Soja, Blé : Fx27

Soit : Crevette, Kiwi, Bœuf, Sésame : Fx 28

Pour l'ImmunoCAP® Phadiatop :

Acariens, Animaux, Moisissures, Pollens, Herbacés, Graminées, Arbres. C'est un mélange d'aéroallergènes courants (37).

Si un de ces tests revient positif, il est positif pour l'ensemble des allergènes du test sans précision. Un second prélèvement sera nécessaire pour doser quantitativement les IgE spécifiques des allergènes du test et donc savoir lequel est augmenté. Le nombre d'IgE spécifiques pouvant être prescrit est limité à 5 pour le remboursement (5 pour les trophallergènes et 5 pour les pneumallergènes). Ces tests ne sont recommandés dans aucune littérature pour l'APLV.

### **c-Physiopathologie**

Sur la physiopathologie il résulte un manque de connaissance. 50,7% des MG ont répondu « ne pas savoir » pour le premier cas clinique et 42,9% « ne pas savoir » pour le second cas clinique. A ceci s'ajoutent les réponses fausses soit respectivement 13,4% des réponses et 5,5%.

24,8% des MG ont répondu « non IgE médié » pour le premier cas clinique, c'est à dire le bon mécanisme décrit dans ce cas clinique. Et 40,9% ont répondu « IgE médié » pour le second cas clinique (soit le mécanisme décrit dans ce cas clinique). Le mécanisme IgE médié représente 60% de cette allergie (23), c'est peut être pour cela qu'il est mieux connu des médecins généralistes. Le caractère chronologique de ce mécanisme et les signes cliniques « typiques » comme urticaire, œdème du visage, œdème de Quincke, aident à la suspicion du diagnostic de l'allergie plutôt que les signes chroniques et retardés non IgE médiés.

La méconnaissance des mécanismes physiopathologiques montre le besoin en formation sur cette pathologie. Il semble important d'insister sur ce point puisqu'en découlent les examens paracliniques à prescrire et la prise en charge ultérieure, différente en fonction de la physiopathologie.

### **d-Initialisation du régime d'exclusion**

**L'initialisation du régime d'exclusion** dans les deux cas cliniques était relativement identique avec 58,2% (148 médecins) qui ont initialisé le régime d'exclusion dans le premier cas clinique et 61,4% (soit 156 médecins) dans le second cas clinique.

Il nous semble important de relever la nécessité d'initialiser le régime d'exclusion surtout dans le second cas clinique où la situation décrite demande une prise en charge immédiate et ne peut attendre le rendez vous du spécialiste. En effet le risque de choc anaphylactique existe dans ce type d'allergie et engage le pronostic vital de l'enfant. Les signes cliniques du choc anaphylactique sont décrits dans le tableau ci-dessous (38). Le pourcentage d'initialisation dans le second cas clinique devrait être plus important.

<b>Symptômes et fréquence</b>	
<b>Signes subjectifs prodromiques et autres</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensation de malaise, d'angoisse, de chaleur ou de mort imminente</li> <li>• Goût métallique dans la bouche</li> <li>• Prurit palmoplantaire</li> </ul>
<b>Signes cutanéomuqueux</b> (84 % des cas)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Érythème ou rash cutané</li> <li>• Éruption maculopapuleuse, urticaire superficielle</li> <li>• Urticaire profonde (angio-œdème), souvent mieux visible sur les zones où la peau est fine (paupières, oreilles)</li> <li>• Paresthésies de l'oropharynx</li> <li>• Œdème des lèvres, de la langue ou de la luette</li> <li>• Larmolement, hyperhémie conjonctivale</li> </ul>
<b>Signes cardiovasculaires</b> (72 % des cas)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tachycardie, bradycardie (réflexe de Bezold-Jarisch), arythmie, palpitations</li> <li>• Hypotension, collapsus, choc, perte de connaissance</li> <li>• Douleur thoracique, troubles de la repolarisation</li> <li>• Troubles de conduction</li> <li>• Arrêt cardiaque</li> </ul>
<b>Signes respiratoires</b> (68 % des cas)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Voies aériennes supérieures : rhinorrhée, congestion nasale, toux sèche, éternuements, prurit et gêne pharyngés, dysphonie, enrouement, dyspnée laryngée, stridor</li> <li>• Voies aériennes inférieures : polypnée ou bradypnée, dyspnée, toux, bronchospasme, baisse du débit expiratoire de pointe, gêne thoracique, difficulté à parler</li> <li>• Cyanose, arrêt respiratoire</li> </ul>
<b>Signes digestifs</b> (45 % des cas)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Douleur abdominale, nausées, vomissements, diarrhées, dysphagie</li> <li>• Régurgitations chez le nourrisson</li> </ul>
<b>Signes neurologiques</b> (15 % des cas)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Confusion, modification du comportement, irritabilité, céphalées</li> <li>• Agitation, vertige</li> <li>• Somnolence, léthargie chez le nourrisson</li> <li>• Altération de la vigilance, convulsions</li> </ul>

**Tableau 2 : Signes cliniques du choc anaphylactique et leur fréquence d'apparition**

Une étude décrit, entre 2002 et 2012, 55 cas d'anaphylaxie pour le lait de vache déclarés par le Réseau d'Allergo-Vigilance(39). 50 cas concernaient des nourrissons et des enfants. 16 ont présenté un choc anaphylactique dont 10 au moment du sevrage de l'allaitement maternel, 3 sur une erreur de régime alimentaire, 2 sur prise d'allergène « masqué » et 1 lors d'un TPO.

Dans la thèse de M. Deleplanque qui évalue les pratiques de médecins Pédiatres du Nord Pas-de-Calais, 94% des pédiatres n'attendaient pas la confirmation du diagnostic pour traiter (34), il doit en être de même pour les MG. Le régime d'exclusion ne doit pas être perçu comme une thérapeutique dangereuse (absence de risque de carence).

Le MG doit informer les parents de l'importance du régime d'exclusion, il est toujours temps d'arrêter un régime d'exclusion si les symptômes ne s'améliorent pas. L'orientation vers le spécialiste peut se faire dans un second temps pour confirmer ou infirmer le diagnostic et assurer la prise en charge.

#### **e-Prise en charge thérapeutique**

74,4% de médecins ont prescrit un hydrolysate extensif de protéines de lait de vache. Nous avons décidé, pour simplifier les réponses de ne pas proposer le choix entre « hydrolysate extensif de protéines solubles » et « hydrolysate extensif de caséine ». Ce sont deux types d'hydrolysates extensifs proposés sur le marché fabriqués à partir de différentes protéines composant le lait de vache. Ces deux hydrolysates sont réglementés par rapport au poids moléculaire des protéines qu'ils contiennent. De récentes études montrent que ces hydrolysates sont bien tolérés comme le résume cet article (40). Il n'existe pas de recommandation de prescription de l'un par rapport à l'autre en fonction des signes cliniques.

29,5% de médecins ont prescrit un hydrolysate poussé de protéines de riz, cela représente une proportion moins importante mais ce résultat a aussi été retrouvé dans l'évaluation de pratique des médecins Pédiatres du Nord-Pas-de-Calais (34). Cet hydrolysate est moins connu par le fait qu'il est commercialisé depuis moins longtemps.

25,5% de médecins ont prescrit un hydrolysât partiel de PLV. Ces substituts au lait maternel n'ont pas leur place dans cette pathologie puisque les protéines de lait ne sont pas assez transformées entraînant une persistance des symptômes.

8,2% ont prescrit le lait d'autres mammifères. Les ressemblances conformationnelles des protéines de lait animal non bovines avec les PLV sont l'objet de l'apparition de symptômes identiques, c'est l'allergie croisée. De plus la composition nutritionnelle de ces laits non bovins n'est pas adaptée pour les nourrissons. Ces laits peuvent contenir jusqu'à 3 à 5 fois plus de protéines que le lait maternel, par contre la teneur en vitamines B12 et folates (faibles dans le lait de chèvre) peut entraîner une anémie et des carences (41).

### **f-Réévaluation clinique**

Dans la littérature la réévaluation clinique du régime d'exclusion doit intervenir entre 1 à 2 semaines pour les symptômes immédiats à 1 mois pour les symptômes retardés. L'âge de fin du régime d'exclusion recommandé dans la littérature est de 9 à 12 mois pour le mécanisme non IgE médié et vers 12 mois pour le mécanisme IgE médié.

Les réponses des MG de notre étude ont été en harmonie avec la littérature.

### **g-Orientation vers le spécialiste**

70% des MG ont orienté vers un spécialiste après l'initialisation du régime d'exclusion, notamment pour la confirmation du diagnostic.

69% ont orienté vers le spécialiste pour la réintroduction des PLV. Au vu des recommandations Suisses (13) et Anglaises (14), dans certains cas particuliers la réintroduction peut se faire à domicile. Mais comme le recommande cet article (26), il faut s'assurer avant la réintroduction, dans un mécanisme non IgE médié, de l'absence de sensibilisation IgE médiée au cours du régime d'exclusion (certains cas évoluant sous formes mixtes non IgE et IgE médiées).

Dans cette étude environ 30% des MG ont réintroduit les PLV sans avis de spécialiste, ce pourcentage devrait être plus faible compte tenu de la difficulté de pratiquer des examens

paracliniques comme le prick test par un médecin généraliste et du potentiel danger que cela représente.

### **h-Besoin en formation**

**La formation :** la quasi totalité des médecins généralistes ayant répondu au questionnaire étaient demandeur d'une formation sur le sujet. Les trois supports d'information les plus demandés ont été par ordre décroissant : le lien internet, les recommandations officielles, et la formation médicale continue. Les recommandations Françaises concernant cette pathologie sont incomplètes, elle existent pour la prise en charge diététique depuis 2010 (24), par contre la démarche diagnostique ne fait à ce jour l'objet d'aucune recommandation. Les sociétés savantes de certains pays européens (Angleterre et Suisse) ont mis en place des recommandations complètes.

La formation médicale continue semble être un bon moyen d'améliorer la connaissance de la prise en charge et de la thérapeutique de l'APLV. Rappelons en effet que la formation médicale initiale, ne fait qu'aborder très succinctement le sujet dans l'item « alimentation et besoins nutritionnels du nourrissons et de l'enfant », au cours de l'externat. Et qu'au cours de l'internat de MG en Midi Pyrénées cette pathologie n'est pas au programme.

## V- CONCLUSION :

L'APLV est la quatrième allergie la plus fréquente de l'enfant et surtout la plus précoce. Son mécanisme physiopathologique est soit IgE dépendant soit non IgE dépendant. Les signes cliniques sont variés, immédiats pour l'APLV IgE médiée et retardés de plusieurs heures ou plusieurs jours pour l'APLV non IgE médiée. Les signes cliniques de l'APLV IgE médiée intéressent plus fréquemment les systèmes : cutané, puis gastro-intestinal et respiratoire. L'APLV non IgE médiée se caractérise fréquemment par des signes gastro-intestinaux, et cutanés chroniques.

La prise en charge diagnostique et thérapeutique est complexe, d'autant plus qu'il n'existe pas de Recommandations Françaises sur l'ensemble de la prise en charge. Les examens paracliniques à prescrire sont différents en fonction du mécanisme physiopathologique. Le dosage des IgE spécifiques et la réalisation de prick tests sont nécessaires dans l'APLV IgE médiée, et permettront d'évaluer l'évolution de l'allergie au cours du temps. Le régime d'exclusion des protéines de lait de vache permet d'orienter le diagnostic dans l'APLV non IgE médiée. Il existe peu d'examens paracliniques pour cette forme d'APLV, le régime d'exclusion sur quelques semaines est simple à mettre en place et réalisable par les MG.

L'objectif principal de cette étude était de décrire la connaissance des médecins généralistes sur l'APLV. Notre travail a montré que les MG connaissaient la plupart des signes cliniques de l'APLV. En ce qui concerne les mécanismes physiopathologiques environ 50% ont déclaré eux-mêmes ne pas les connaître, d'où la prescription inadéquate d'examens paracliniques notamment dans la forme non IgE médiée. Notre étude a révélé la difficulté à initialiser le régime d'exclusion des PLV avant l'orientation vers un confrère spécialiste.

Environ 60% des MG ont initialisé le régime d'exclusion des PLV, donc 40% ont préféré orienter vers le spécialiste avant d'entreprendre le régime. Si dans la forme non IgE médiée l'absence d'initialisation est peu dangereuse, elle est bien plus préjudiciable dans la forme IgE médiée en raison du risque de choc anaphylactique encouru.

Pourtant 74% des MG connaissaient l'hydrolysate extensif des PLV, seul substitut au lait maternel indiqué dans l'APLV en première intention (l'allaitement maternel étant toujours à promouvoir si possible). La réévaluation clinique du régime d'exclusion et la durée de celui-ci étaient aussi bien connues des MG.

L'édition de Recommandations Françaises sur l'ensemble de la prise en charge y compris la phase diagnostique semble nécessaire afin d'aider les médecins du premier recours lors d'une consultation du jeune enfant. La diffusion de ces recommandations est un des moyens d'information les plus plébiscités par les MG.

Ce thème devrait être plus abordé en formation initiale et continue afin de parfaire les connaissances des MG sur ce sujet et d'en améliorer la prise en charge.

Vu à Toulouse le 13/11/2018

  
Le Président du Jury  
Professeur Pierre MESTHÉ  
Médecine Générale

Toulouse le 13/11/18  
Vu permis d'imprimer  
Le Doyen de la Faculté  
de Médecine Purpan  
D.CARRIE  


## VI- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. Rancé F, Dutau G. Actualités sur l'exploration et la prise en charge de l'allergie aux protéines du lait de vache (APLV). Rev Fr Allergol. oct 2009;49:S28-33.
2. Rancé F, Grandmottet X, Grandjean H. Prevalence and main characteristics of schoolchildren diagnosed with food allergies in France. Clin Exp Allergy. 1 févr 2005;35(2):167-72.
3. Schoemaker AA, Sprickelman AB, Grimshaw KE, Roberts G, Grabenhenrich L, Rosenfeld L, et al. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children – EuroPrevall birth cohort. Allergy. 1 août 2015;70(8):963-72.
4. Wal J-M. Allergies alimentaires : mécanismes physiopathologiques, identification des allergènes alimentaires. Nutr Clin Métabolisme. mars 2004;Vol 18(N°1):p15-19.
5. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. J Allergy Clin Immunol. 1 janv 2018;141(1):41-58.
6. Rancé, Bidat. E, Deschildre. A F. Les signes cliniques, le diagnostic et la prise en charge de l'allergie aux protéines du lait de vache d'après les recommandations internationales du DRACMA. Rev Fr Allergol. 1 sept 2011;51(5):506-11.
7. Molhou P. Les hypersensibilités digestives aux aliments non IgE médiées. 23 févr 2016;
8. Caubet J-C. Syndrome d'entéocolite induit par les protéines alimentaires (SEIPA) et manifestations digestives de l'allergie alimentaire. Rev Fr Allergol. 22 mars 2017;
9. Denis M, Loras-Duclaux I, Lachaux A. Sensibilisation et allergie aux protéines du lait de vache chez l'enfant allaité. Arch Pédiatrie. 24 févr 2012;vol.19(N°3):305-12.
10. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. J Allergy Clin Immunol. mai 2001;107(5):891-6.
11. Miceli Sopo S, Radzik D, Calvani M. The predictive value of specific immunoglobulin E levels for the first diagnosis of cow's milk allergy. A critical analysis of pediatric literature. Pediatr Allergy Immunol. 1 nov 2007;18(7):575-82.
12. Garnier L, Bienvenu F. Tests biologiques diagnostiques dans l'allergie au lait de vache. Rev Fr Allergol. 7 nov 2017;
13. Jessica Ezri, Samuel Roethlisberger, Nicoletta Bianchi, Michela Tempia-Caliera Schäppi, Jacqueline Wassenberg, Federica Angelini. Recommandations pour la prise en charge du nourrisson avec allergie aux protéines du lait de vache. 2016. Disponible sur: [http://www.swiss-paediatrics.org/sites/default/files/20-24\\_0.pdf](http://www.swiss-paediatrics.org/sites/default/files/20-24_0.pdf)

14. Venter C, Brown T, Shah N, Walsh J, Fox AT. 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.
15. Girardet J-P, Rivero M, Orbegozo J, David T, Boulanger S, Vaux AM de, et al. Efficacité sur la croissance et tolérance d'une préparation pour nourrissons à base de protéines de riz hydrolysées. *Arch Pédiatrie*. 5 mars 2013;vol 20(N°3):323-8.
16. Reche M, Pascual C, Fiandor A, Polanco I, Rivero-Urgell M, Chifre R, et al. The effect of a partially hydrolysed formula based on rice protein in the treatment of infants with cow's milk protein allergy. *Pediatr Allergy Immunol*. 1 juin 2010;21(4p1):577-85.
17. Berg A von, Koletzko S, Grübl A, Filipiak-Pittroff B, Wichmann H-E, Bauer CP, et al. The effect of hydrolyzed cow's milk formula for allergy prevention in the first year of life: The German Infant Nutritional Intervention Study, a randomized double-blind trial. *J Allergy Clin Immunol*. 1 mars 2003;111(3):533-40.
18. Berg A von, Filipiak-Pittroff B, Krämer U, Link E, Bollrath C, Brockow I, et al. Preventive effect of hydrolyzed infant formulas persists until age 6 years: Long-term results from the German Infant Nutritional Intervention Study (GINI). *J Allergy Clin Immunol*. 1 juin 2008;121(6):1442-7.
19. Szajewska H, Horvath A. A partially hydrolyzed 100% whey formula and the risk of eczema and any allergy: an updated meta-analysis. *World Allergy Organ J*. 2017;10(1).
20. Høst A, Halken S, Jacobsen HP, Christensen AE, Herskind AM, Plesner K. Clinical course of cow's milk protein allergy/intolerance and atopic diseases in childhood. *Pediatr Allergy Immunol*. 1 déc 2002;13(s15):23-8.
21. Skripak justin, Matsui E, Mudd kim, Wood RA. The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 1 nov 2007;120(5):1172-7.
22. Lifschitz C, Szajewska H. Cow's milk allergy: evidence-based diagnosis and management for the practitioner. *Eur J Pediatr*. 1 févr 2015;174(2):141-50.
23. Juchet A, Chabbert-Broué A, Micheau P, Piot M, Brémont F. Évolution naturelle de l'allergie alimentaire chez l'enfant. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*. 1 avr 2003;43(3):186-91.
24. Dupont C, Chouraqui J-P, Boissieu D de, Bocquet A, Bresson J-L, Briend A, et al. Prise en charge diététique de l'allergie aux protéines du lait de vache. *Arch Pédiatrie*. 10 janv 2011;vol.18(N°1):79-94.
25. Kim Jennifer S. Dietary baked milk accelerates the resolution of cow's milk allergy in children. *J Allergy Clin Immunol*. 1 juill 2011;128(1):125-131.e2.
26. Juchet A, Chabbert-Broué A, Martin-Blondel A, Pontcharraud R. Aliments cuits, quel intérêt pour l'immunothérapie ? *Rev Fr Allergol*. 1 avr 2017;57(3):189-92.

27. Bidat E, Tressol C, Benoist G, Feuillet-Dasonval C. Immunothérapie orale au lait de vache cuit, aspects pratiques. *Rev Fr Allergol*. 1 juin 2016;56(4):372-7.
28. De Boissieu D, Dupont C. Sublingual immunotherapy for cow's milk protein allergy: a preliminary report. *Allergy*. 1 oct 2006;61(10):1238-9.
29. Santos AC. Où et comment induire la tolérance chez les enfants allergiques au lait ? *Rev Fr Allergol*. 4 avr 2014;vol 54(N°3):p 183-187.
30. Picaud J, Beaudouin E, Moneret-Vautrin D-A. Allergie sévère aux protéines de lait de vache : intérêt d'une immunothérapie sublinguale complétée par la voie orale. À propos d'un cas. *Rev Fr Allergol*. 13 nov 2012;Vol 57(n°7):p496-499.
31. Dupont C, Kalach N, Soullaines P, Legoué-Morillon S, Piloquet H, Benhamou P-H. Cow's milk epicutaneous immunotherapy in children: A pilot trial of safety, acceptability, and impact on allergic reactivity. *J Allergy Clin Immunol*. 1 mai 2010;125(5):1165-7.
32. La démographie médicale en Midi-Pyrénées. Situation 2013. Disponible sur: [https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/midi\\_pyrenees\\_2013.pdf](https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/midi_pyrenees_2013.pdf)
33. Luyt D, Ball H, Makwana N, Green MR, Bravin K, Nasser SM, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy*. mai 2014;44(5):642-72.
34. Deleplanque M. L'allergie aux protéines du lait de vache: Evaluation des pratiques professionnelles chez les pédiatres dans la région Nord-Pas-de-Calais (Thèse d'exercice). (France): Université de Lille; 2016 Disponible sur: <http://pepitedepot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/c827b3dc-b414-460b-b721-85b672c1a9c8>
35. Koletzko,S; Niggemann,B; Arato, A; Dias, J.A; Diagnostic Approach and Management of Cow's-Milk Protein Allergy in Infants and Children: ESPGHAN GI Commitee Practical Guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. août 2012;Vol 55:p221-9.
36. Caglayan Sozmen S, Povesi Dascola C, Gioia E, Mastroilli C, Rizzuti L, Caffarelli C. Diagnostic accuracy of patch test in children with food allergy. *Pediatr Allergy Immunol*. 23 mars 2015;26(5):416-22.
37. Liste de test de dépistage ImmunoCAP® Disponible sur: [http://www.phadia.com/Global/Market%20Companies/France/Allergie/Brochures/Liste%20\\_2018\\_FRANCE-Web.pdf](http://www.phadia.com/Global/Market%20Companies/France/Allergie/Brochures/Liste%20_2018_FRANCE-Web.pdf)
38. Gloguen. A, Cesareo. E, Vaux. J, Valdeniare. G, Ganansia. O, Renoleau. S, Pouessel. G, Beaudouin. E, Lefort. H, Meininger. C. Prise en charge de l'anaphylaxie en médecine d'urgence. 2016. Disponible sur: [http://www.sfm.org/upload/consensus/rfe\\_anaphylaxie\\_sfm2016.pdf](http://www.sfm.org/upload/consensus/rfe_anaphylaxie_sfm2016.pdf)

39. Sabouraud-leclerc. D, Liabeuf. V, Hoppé. A, Guénard .L, Chabbert-Broué. A, Renaudin J-M, et al. Anaphylaxie sévère au lait de vache : à propos de 55 cas déclarés au Réseau d'Allergo-Vigilance entre 2002 et 2012. Rev Fr Allergol. 1 oct 2014;54(6):423-7.
40. Dupont C, Soulaines P. Actualités thérapeutiques dans la prise en charge nutritionnelle de l'allergie aux protéines de lait de vache. Arch Pédiatrie. 8 déc 2017;Vol 24(N°12):p1350-1357.
41. AVIS de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif aux risques liés à l'utilisation de boissons autres que le lait maternel et les substituts du lait maternel dans l'alimentation des nourrissons de la naissance à un an. J Pédiatrie Puériculture. 5 sept 2013;vol 26(n° 4):p 243-248.

## VII- ANNEXES

### 1-ANNEXE 1: LE QUESTIONNAIRE

Cher confrère, chère consœur,

Je me permets de vous solliciter dans le cadre de ma thèse de médecine générale (faculté de médecine de Toulouse) dirigée par le Dr Leila Latrous et le Dr Cathy Bley. Les médecins généralistes sont consultés de plus en plus en première intention pour une population pédiatrique. L'allergie aux protéines de lait de vache est la quatrième allergie la plus fréquente chez l'enfant. Cependant les symptômes très variés et peu spécifiques font toute la difficulté de son diagnostic.

L'objectif principal de ma thèse est de faire un état des lieux de la connaissance des médecins généralistes en évaluant leur prise en charge face à une allergie aux protéines de lait de vache chez le nourrisson et le jeune enfant, du diagnostic à la thérapeutique. L'objectif secondaire est de connaître le besoin en formation sur cette pathologie et le support plébiscité.

Il s'agit de répondre à un questionnaire de 23 questions, cela ne vous prendra que 5 minutes.

Je vous remercie par avance pour votre utile contribution.

Cher confère, chère consœur je vous prie d'agréer mes salutations les meilleures.

#### **1ere partie : épidémiologique :**

1 Etes vous ? (une réponse)

- Un homme
- Une femme

2 Quel âge avez vous ? (une réponse)

- Entre 25 et 35 ans
- Entre 36 et 50 ans
- Entre 51 et 65 ans
- 65 ans et plus

3 Quel est votre lieu d'exercice ? (une réponse)

- Urbain
- Rural
- Semi rural

4 Quel est votre mode d'activité ? (Plusieurs réponses possibles)

- Libéral
- Hospitalier
- Vacations hospitalières en service de pédiatrie ou urgence pédiatrique
- PMI (ayant eu une formation de médecin généraliste)
- Médecin de crèche

5 Dans votre patientèle, quel est le pourcentage de la population pédiatrique (vous pouvez vous référer à votre relevé RIAP relevé individuel d'activité et de prescription) ? (une réponse)

- <25%
- entre 25 et 50%

->50%

6 Avez vous une activité ou formation spécifique en relation avec l'allergologie pédiatrique ? (Plusieurs réponses possibles)

- Formation type DU/DIU/DESC allergologie
- FMC sur l'allergie aux protéines de lait de vache
- Aucune
- Autre :

## **DIAGNOSTIC DE L'ALLERGIE AUX PROTEINES DE LAIT DE VACHE :**

### 1° CAS CLINIQUE :

Vous recevez en consultation Marius âgé de 2 mois et ses parents. Marius est nourri avec des préparations en poudre pour nourrisson 1<sup>er</sup> âge depuis sa naissance.

La grossesse s'est passée sans particularité avec un accouchement à terme normal.

Lors de l'interrogatoire les parents vous disent que Marius présente des pleurs au moment des biberons, puis qu'il semble avoir un inconfort digestif avec des régurgitations, des flatulences importantes, des tortillements.

1 Que suspectez vous ? (Plusieurs réponses possibles)

- Coliques du nourrisson
- Allergie aux protéines de lait de vache
- Reflux gastro oesophagien physiologique ou régurgitations simples du nourrisson

Si l'on suspecte une Allergie aux protéines de lait de vache (APLV).

2 Quels sont les signes cliniques associés à rechercher à l'interrogatoire et à l'examen clinique ? (Plusieurs réponses possibles)

- Refus des biberons (valse des lait)
- Eczéma atopique résistant au dermato corticoïde
- Trouble ORL (otite séreuse)
- Cassure pondérale
- Trouble du transit (diarrhée, constipation, vomissement suivi d'une hypotonie et pâleur)
- Rectorragies
- Candidose oropharyngée
- Retard du développement psychomoteur

3 Selon vous, le fait que les symptômes de Marius apparaissent deux mois après les prises de la même préparation pour nourrisson exclut-il le diagnostic de l'APLV ? (une réponse possible)

- oui
- non
- je ne sais pas

4 Afin de confirmer le diagnostic d'APLV quels examens paracliniques faites vous réaliser? (Plusieurs réponses possibles)

- un dosage des IgE spécifiques
- vous orientez vers un spécialiste pour la réalisation de prick tests
- vous orientez en milieu hospitalier pour un test de provocation oral
- le régime d'exclusion des protéines de lait de vache (avec disparition des symptômes) suffit à confirmer le diagnostic
- autre :

5 Si l'histoire de la maladie est en faveur du diagnostic d'APLV, initialiserez vous le régime d'exclusion de PLV ? (une réponse possible)

-oui

-non

-vous préférez à ce stade orienter vers un spécialiste rapidement avant l'initiation du régime d'exclusion

6 Selon vous pour ce cas clinique le mécanisme physiopathologique de cette allergie aux protéines de lait de vache est : (une réponse possible)

-IgE médié

-Non IgE médié

-Je ne sais pas

-Je ne connais pas

## 2° CAS CLINIQUE

Vous recevez en consultation les parents et l'enfant Myriam âgée de 3 mois en consultation.

La maman de Myriam l'a allaitée depuis sa naissance, cependant elle souhaite commencer le sevrage de l'allaitement maternel.

Elle lui a donné un premier biberon avec une préparation en poudre pour nourrisson 1<sup>er</sup> âge. Suite à l'ingestion elle a remarqué l'apparition de petites macules érythémateuses au niveau du pourtour de la bouche qui ont rapidement disparu.

Le lendemain lors de l'ingestion du deuxième biberon avec la même préparation, il est apparu des plaques maculopapuleuses migratrices sur l'ensemble du torse et de l'abdomen.

Inquiète, elle décide de consulter.

Vous connaissez les parents de Myriam puisque vous les suivez depuis de nombreuses années, la mère a pour antécédent une rhinite allergique et un eczéma de contact. Le père a un antécédent d'asthme allergique bien traité.

A l'examen clinique Myriam ne présente pas de signe particulier, vous ne constatez pas de lésions cutanées, ses courbes staturo pondérales sont normales.

1 que suspectez vous ? (Plusieurs réponses possibles)

-Une urticaire en relation avec l'APLV

-Une urticaire en relation avec une autre étiologie

-Un eczéma en relation avec un terrain atopique

-Une éruption d'origine virale

2 Afin de confirmer le diagnostic d'APLV quels examens paracliniques faites vous réaliser ? (Plusieurs réponses possibles)

-un dosage des IgE spécifiques

-vous orientez vers un spécialiste pour la réalisation de prick tests

-vous orientez en milieu hospitalier pour un test de provocation oral

-le régime d'exclusion des protéines de lait de vache (avec disparition des symptômes) suffit à confirmer le diagnostic

-autre :

3 Si l'histoire de la maladie est en faveur du diagnostic d'APLV, initialiserez vous le régime d'exclusion de PLV ? (une réponse possible)

-oui

-non

-vous préférez à ce stade orienter vers un spécialiste rapidement avant l'initiation du régime d'exclusion

4 Selon vous pour ce cas clinique le mécanisme physiopathologique de cette allergie aux protéines de lait de vache est : (une réponse possible)

-IgE médié

-Non IgE médié

-Je ne sais pas

-Je ne connais pas

### **PRISE EN CHARGE DE L'APLV :**

1 En cas de confirmation du diagnostic d'APLV et si l'allaitement maternel n'est pas ou plus possible, quel lait prescrivez vous ? (Plusieurs réponses possibles)

-hydrolysât partiel de LDV (ou lait hypoallergénique)

-hydrolysât poussé de PLDV

-hydrolysât poussé de protéines de riz

-« jus d'amandes, de châtaignes... » : Boissons végétales

-lait d'autres mammifères (chèvre, brebis, ânesse...)

-préparation à base d'acides aminés type NEOCATE

2 La réévaluation clinique du régime d'exclusion de PLV est nécessaire. Combien de temps après le début du régime réévaluez vous l'enfant ? (Plusieurs réponses possibles)

-environ 1 semaine pour les symptômes immédiats

-environ 1 mois pour les symptômes immédiats

-environ 1 semaine pour les symptômes retardés

-environ 1 mois pour les symptômes retardés

->6 mois quels que soient les symptômes

-je ne sais pas

3 Orientez vous toujours l'enfant vers un spécialiste, suite à la mise en place du régime d'exclusion ? (une réponse possible)

-Oui

-Non

4 L'APLV est généralement une maladie de bon pronostic avec guérison spontanée. Jusqu'à quel âge le régime d'exclusion est il préconisé ? (une réponse possible)

-9 à 12 mois

- > 24 mois

-je ne sais pas

5 Pour la réintroduction des PLV, orientez vous systématiquement l'enfant vers un spécialiste ? (une réponse possible)

-oui

-non

6 Aimeriez vous avoir un support pour compléter votre formation sur cette pathologie ? (une réponse possible)

- oui
- non

7 Sur quel(s) type(s) de support préféreriez vous être informé ? (Plusieurs réponses possibles)

- lien internet
- cours magistral
- FMC
- Papier
- Recommandations officielles

## 2-ANNEXE 2 : LES DIFFERENTS SUBSTITUTS DE LAIT MATERNEL POUR L'APLV

Tableau 4 : Compositions nutritionnelles des formules à base d'hydrolysats de protéines de lait de vache (aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales) adaptées au régime en cas d'allergie aux protéines de lait de vache.

	Energie pour 100mL		Protéines (g)	Lipides (g)	Glucides (g)
	Kcal	kJ	Pour 100ml	Pour 100 mL	Pour 100mL
<b>Allernova (Laboratoires Novalac SA)</b>	66,7	277,9	1,6	3,5	7,2
<b>Allernova AR (Laboratoires Novalac SA)</b>	67	280,2	1,6	3,5	7,1
<b>Althéra (Neslté)</b>	67	280	1,7	3,4	7,5
<b>Nutramigen 1 LGG (Mead Johnson Nutrition)</b>	68	280	1,87	3,4	7,5
<b>Nutramigen 2 LGG (Mead Johnson Nutrition)</b>	68	280	1,69	2,8	8,8
<b>Pregestimil (Mead Johnson Nutrition)</b>	66	280	1,89	3,8	7
<b>Pregestimil liquide (Mead Johnson Nutrition)</b>	81	340	2,3	4,5	8,3
<b>Pepticate 1 (Nutricia Nutrition Clinique)</b>	67	280	1,6	3,5	7,0
<b>Pepticate 2 (Nutricia Nutrition Clinique)</b>	68	285	1,6	3,1	8,1
<b>APLV 1 (Nutribèn)</b>	67	279	1,6	3,5	7,0
<b>APLV 2 (Nutribèn)</b>	68	287	1,7	2,8	8,8

Tableau 5 : Compositions nutritionnelles des formules à base d'hydrolysats de protéines de riz (aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales) adaptées au régime en cas d'allergie aux protéines de lait de vache.

	Energie pour 100mL		Protéines (g)	Lipides (g)	Glucides (g)
	Kcal	kJ	Pour 100mL	Pour 100 mL	Pour 100mL
<b>Bébé Mandorle 1 (la mandorle)</b>	65	272	1,65	3,29	7,31
<b>Bébé Mandorle 2 (la mandorle)</b>	65	272	1,9	3	7,5
<b>Bébé Mandorle croissance (la mandorle)</b>	65	272	1,92	2,94	7,5
<b>Novalac Riz (laboratoire Novalac SA)</b>	69	290	1,8	3,4	7,6
<b>Modilac Riz 1 (Sodilac)</b>	68	284	1,6	3,4	7,6
<b>Modilac Riz 2 (Sodilac)</b>	68	286	2	3,1	8,1
<b>Modilac AR 1 (Sodilac)</b>	68	285	1,6	3,4	7,6
<b>Modilac AR 2 (Sodilac)</b>	67	280	1,9	3	7,9
<b>Modilac Riz croissance (Sodilac)</b>	68	285	1,7	3,1	8,4
<b>Prémiriz 1 (la finestra sul cielo)</b>	64	266	1,39	3,02	7,92
<b>Prémiriz 2 (la finestra sul cielo)</b>	62	260	1,46	2,76	7,91
<b>Prémiriz croissance (la finestra sul cielo)</b>	62	260	1,56	2,76	8,00

**Tableau 6 :** Compositions nutritionnelles des formules à base d'acides aminés libres (aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales) adaptées au régime en cas d'allergie aux protéines de lait de vache.

	Energie pour 100mL		Protéines (g)	Lipides (g)	Glucides (g)
	Kcal	KJ	Pour 100mL	Pour 100 mL	Pour 100mL
<b>AminA (laboratoire Novalac SA)</b>	72	301	1,9	3,2	8,5
<b>Neocate (Nutricia Nutrition Clinique)</b>	67	279	1,8	3,4	7,2
<b>Neocate Advance, neutre et banane vanille (Nutricia Nutrition Clinique)</b>	100	420	2,5	3,5	14,6
<b>Neocate Active (Nutricia Nutrition Clinique)</b>	100	418	2,8	4,8	11
<b>Puramino (Mead Johnson Nutrition)</b>	68	280	1,89	3,6	7,2

Les préparations pour nourrisson Pepti junior 1, 2 et 3 (pour les hydrolysats de protéines de lait de vache) et Picot riz 1 et 2 âge (pour les hydrolysats de protéines de riz), de la firme pharmaceutique Lactalis ont été retirées du marché depuis juin 2018, suite à la contamination de nourrissons par des salmonelles présentes dans certaines préparations.

### **3-ANNEXE 3 : RECETTE DE GATEAU MAISON :**

Ces recettes ont été élaborées et proposées par l'article : référence bibliographique n°23

#### **Gâteau au yaourt**

##### **Ingrédients pour 6 personnes (24 mL de lait par part)**

- 1 yaourt nature classique garder le pot de yaourt vide pour mesurer les autres ingrédients : farine, sucre, huile (1/3 de pot)
- 1 sachet de levure chimique
- 3 œufs
- Le zeste d'1/2 orange ou d'1 citron ou fleur d'oranger ou chocolat sans protéine de lait de vache

Casser les œufs, ajouter le sucre et fouetter jusqu'à ce que le mélange blanchisse.

Verser l'huile en filet en continuant de mélanger.

Ajouter le zeste ou autre parfum, le yaourt, la farine et la levure en dernier.

Bien mélanger pour obtenir une pâte homogène.

Huiler le moule verser la pâte dedans.

Faire cuire à four chaud 180 °C 40 min.

#### **Gâteau aux pommes**

##### **Ingrédients pour 6 personnes (16,6 mL de lait par part)**

- Farine : 5 cuillères à soupe
- Sucre : 4 cuillères à soupe + 1 sachet de sucre vanillé
- Lait : 100 mL
- 1/2 sachet de levure chimique ou 2 cuillères à café
- 3 œufs
- 3 cuillères à soupe d'huile
- 3 pommes coupées en morceaux

Mettre la farine dans un saladier, ajouter la levure chimique et le lait. Bien mélanger.

Casser les œufs, ajouter le sucre et fouetter jusqu'à ce que le mélange blanchisse.

Ajouter le mélange œufs et sucre à la farine.

Battre le tout ajouter 3 cuillères à soupe d'huile + les pommes.

Huiler le moule verser la pâte dedans.

Faire cuire à four chaud 180 °C 45 min.

# RÉSUMÉ

**AUTEUR:** CRESPEL Camille

**TITRE:** Prise en charge d'une allergie aux protéines de lait de vache chez le nourrisson et le jeune enfant par les médecins généralistes de Midi Pyrénées : du diagnostic à la thérapeutique.

**DIRECTEUR DE THÈSE:** Dr Leila LATROUS et Dr Cathy BLEY

**LIEU ET DATE DE SOUTENANCE:** Faculté de médecine de Toulouse – 4 décembre 2018

---

## Introduction

L'allergie aux protéines de lait de vache est une allergie fréquente et précoce chez le nourrisson. Les différents mécanismes physiopathologiques, les symptômes variés, peu spécifiques, immédiats ou retardés compliquent le diagnostic de cette affection par le médecin de premier recours.

## Méthodes

Notre objectif principal était de faire un état des lieux de la connaissance des médecins généralistes de Midi Pyrénées, en évaluant leur prise en charge de l'allergie aux protéines de lait de vache.

Nous avons élaboré un questionnaire diffusé par mail par l'intermédiaire de l'URPS aux médecins généralistes exerçant en Midi Pyrénées.

## Résultats

Nous avons reçu 254 réponses. Une grande majorité des médecins ayant répondu étaient des Femmes (68%). Les principaux signes cliniques de cette pathologie étaient connus (signes digestifs, cassure pondérale, eczéma résistant...). La durée du régime d'exclusion en utilisant les hydrolysats poussés, la réévaluation clinique après régime et l'âge de la réintroduction étaient aussi bien connus. Le manque de connaissance concernait surtout la physiopathologie et les examens paracliniques à prescrire. La mise en place du régime d'exclusion reste la difficulté principale rencontrée par les médecins généralistes avant l'orientation vers un spécialiste.

## Discussion

La connaissance des médecins généralistes pour cette allergie complexe semble pouvoir être améliorable afin d'optimiser la prise en charge. Editer des recommandations comme il en existe en Suisse et en Angleterre, améliorer la formation médicale initiale et aborder ce sujet en formation médicale continue seraient de bons moyens de diffusion des connaissances.

---

## Medical care of cow's milk allergy in infant and young child by general practitioners of Midi-Pyrénées : from diagnosis to therapy.

### Introduction

Cow's milk allergy (CMA) is a common and early food allergy in infants. Its diagnosis by primary care physicians is complicated by different physiopathological mechanisms and a wide variety of symptoms, that are not very specific and can appear immediately or be delayed.

### Methods

We wanted to assess the knowledge of general practitioners in Midi Pyrénées concerning cow's milk allergy, in order to assess their medical care.

We created a questionnaire released by URPS to general practitioners working in Midi Pyrénées.

### Results

We received 254 answers, mostly from female doctors (68%). Main symptoms were known (gastrointestinal reactions, weight lost, atopic dermatitis...). The duration of milk elimination diet by using extensively hydrolysed formula, clinical reassessment after restrictive diet and the age of reintroduction were also well known. The lack of knowledge was on pathophysiology and medical exams prescription. General practitioners main difficulty was to start the restrictive diet before referring to a specialist.

### Discussion

There is still room for improvement to general practitioners to optimize the medical care of cow's milk allergy. Unlike other European countries (UK, Swiss) where practical guides exist, there is not a French practical guide. Editing guidelines, improving initial medical education and addressing this topic in meetings between general practitioners would be good means to spread knowledge about this allergy.

---

**Mots clés :** allergie aux protéines de lait de vache, nourrisson, connaissance, médecin généraliste, Midi-Pyrénées.

**Key words :** cow's milk allergy, infant, knowledge, general practitioner, Midi Pyrénées

---

Discipline administrative : MEDECINE GENERALE

---

Faculté de Médecine Rangueil – 133 route de Narbonne – 31062 TOULOUSE Cedex 04 – France

---