

Syndrome d'entérocolite induite par les protéines alimentaires

Étienne Bidat^{1,2}, Grégoire Benoist²

Disponible sur internet le :

1. Cabinet médical, 60, boulevard Émile-Augier, 75116 Paris, France
2. AP-HP, CHU Ambroise-Paré, service de pédiatrie générale, hôpital de jour de pneumo-allergologie, 9, avenue Charles-de-Gaulle, 92100 Boulogne-Billancourt, France

Correspondance :

Etienne Bidat, cabinet médical, 60, boulevard Émile-Augier, 75116 Paris, France.
e.bidat@orange.fr, etienne.bidat@apr.aphp.fr

■ Points essentiels

Une pathologie peu connue, de plus en plus diagnostiquée.
Les vomissements tardifs après la prise d'aliment prédominant.
Une forme chronique insidieuse, une forme aiguë explosive.
Un diagnostic souvent clinique sur l'histoire typique, reproductible.
Lait et soja souvent en cause, parfois des aliments inhabituels.

■ Key points

Food protein-induced enterocolitis syndrome

*A little known pathology, increasingly diagnosed.
Late vomiting after food intake predominate.
An insidious chronic form, an explosive acute form.
A clinical diagnosis of a typical story, reproducible.
Milk and soy often involved, sometimes unusual foods.*

Introduction

Le syndrome d'entérocolite induite par les protéines alimentaires (SEIPA) est une forme peu connue, de plus en plus souvent retrouvée, d'allergie alimentaire non IgE médiée. Les signes habituels sont les vomissements, la diarrhée et dans la forme aiguë une léthargie, une déshydratation pouvant conduire au choc hypovolémique. Les aliments en cause sont avant tout le LV

et le soja, mais des aliments inhabituels en allergie alimentaire sont parfois en cause. Le diagnostic repose avant tout sur l'histoire clinique et dans les présentations inhabituelles sur le test de provocation par voie orale (TPO). La guérison est souvent plus tardive que pour les allergies alimentaires IgE médiées. Elle est évaluée par TPO après 12-18 mois d'éviction. Le SEIPA est peu décrit chez l'adulte, il est peut être sous-diagnostiqué.

Les résultats des séries diffèrent, rendant difficiles l'élaboration de recommandations pour le suivi.

Historique

La première observation de SEIPA est attribuée à Rubin [1]. En 1940, il décrit l'observation d'un enfant qui présente une diarrhée sévère et sanglante résolutive après éviction du lait de vache (LV).

En 1967, Gryboski rapportent 21 observations d'enfants qui présentent des vomissements, des diarrhées, une léthargie. Ces signes disparaissent sous régime d'éviction du LV et récidivent à la réintroduction. Sept enfants ont présenté, lors de la réintroduction, un choc hypovolémique. Le tableau clinique était alors partiellement décrit, mais non encore étiqueté. Il est étonnant que dans cette série, considérée comme la première de SEIPA, seulement 4 enfants avaient des vomissements [2]. En 1978, Powel décrit un tableau qu'il nomme entérocolite du nourrisson. Il rapporte deux observations de prématurés suspects d'entérocolite ulcéronécrosante. Ces prématurés présentent des vomissements, des diarrhées sanglantes, une distension abdominale. Le diagnostic d'entérocolite ulcéronécrosante n'a pas pu être confirmé. Les signes ont disparu sous régime d'éviction des protéines de lait [3].

En 1986, Powell définit le « food protein-induced enterocolitis ». Les symptômes débutent avant l'âge de 2 mois avec apparition de selles liquides et glairosanglantes lors de la consommation de l'aliment incriminé (lait), associé à une augmentation des polynucléaires sanguins. Sous régime d'exclusion, la reprise d'une croissance normale et un aspect normal des selles sont observés. Le TPO doit être positif selon des critères définis (cf. infra) [4].

En 1998, Sicherer et al. définissent et nomment le « food protein-induced enterocolitis syndrome » ou SEIPA [5]. Ils ne le limitent pas, comme Powell, au nouveau-né et au seul LV et soja.

En 2010, nous rapportons la première observation française sous le terme de SEIPA pour 3 aliments, LV, soja, blé [6]. D'autres avaient rapporté des observations qui pourraient correspondre à un SEIPA, sans jamais l'identifier.

Épidémiologie

La prévalence et l'épidémiologie du SEIPA sont peu connues. En 2013, la littérature retrouvait 400 cas publiés. Les grandes séries concernaient 44 et 66 enfants. Beaucoup se posaient la question d'une mauvaise classification des pathologies observées. L'analyse rétrospective entre 2007 et 2012 du Children's Hospital de Philadelphie, grand centre d'allergologie pédiatrique (15 000 consultations par an, 7000 patients), retrouve 462 observations de SEIPA sévères et moins sévères [7]. Le suivi prospectif en Israël de 13 019 nourrissons montre que 0,34 % ont un SEIPA au LV. Dans cette cohorte, seulement 0,5 % des nourrissons ont une allergie alimentaire IgE médiée aux protéines du LV [8].

Lors d'une communication orale au congrès de l'Académie américaine d'allergologie et d'immunologie clinique de 2013, Menon et al. rapportent les résultats d'un questionnaire soumis aux pédiatres américains. La connaissance de la maladie est limitée pour 56 % des pédiatres, 24 % n'en ont jamais entendu parlé. Par contre en leur présentant un cas clinique 73 % reconnaissent avoir été déjà confronté au SEIPA. Le délai entre le début des signes et le diagnostic de SEIPA est en moyenne de 6-12 mois [9,10].

Faire le diagnostic n'a pas uniquement un intérêt nosologique. En l'absence de diagnostic, la prise en charge d'une réaction aiguë est inadaptée par 70 % des pédiatres américains, et potentiellement dangereuse pour l'enfant. La prise en charge au long court est aussi inadaptée et à risque.

Clinique

L'âge médian de survenue de la première réaction est de 20 jours pour le LV et de 195 jours pour les autres protéines alimentaires [11]. Dans une autre série l'âge de début, tous aliments confondus, est de $9,7 \pm 10,2$ mois [7]. Les signes peuvent survenir lors de la première exposition orale à l'aliment [12].

On distingue une forme aiguë et une forme chronique [6,8-10] (tableau 1).

La forme aiguë est typique. L'enfant présente des vomissements itératifs, en jet, 10 à 20 à la suite, 1 à 6 heures après l'ingestion de l'aliment, en moyenne 2 heures. Ces vomissements s'accompagnent d'une léthargie, l'enfant est pâle, gris. Une déshydratation, voire un choc hypovolémique est possible. La diarrhée survient 2 à 10 heures après l'ingestion de l'aliment dans environ 50 % des observations. En période aiguë, surtout dans les formes sévères, les polynucléaires neutrophiles sont augmentés, une acidose, une thrombocytose ont été rapportés. Une méthémoglobinémie est possible. Elle est expliquée par la réaction inflammatoire digestive qui entraîne une production de nitrites responsable de l'oxydation de l'hème [13]. Il est étonnant de noter que les observations historiques de Gryboski et de Powell mettaient en avant la diarrhée, alors que les vomissements sont actuellement un critère majeur diagnostique.

La forme chronique précède la forme aiguë. Il n'existe pas, à notre connaissance, de cas de formes chroniques exclusives rapportées. Cependant, le diagnostic de SEIPA est rarement évoqué devant ces signes peu spécifiques : vomissements intermittents tardifs pouvant être associés à une diarrhée chronique parfois sanglante ou glaireuse, une mauvaise croissance. Ces formes sont le plus souvent diagnostiquées rétrospectivement lorsque le tableau évolue vers l'aggravation avec apparitions de manifestations aiguës. Les anomalies biologiques sont les mêmes que dans la forme aiguë, bien que moins fréquentes. Il est aussi parfois constaté une anémie et une hypoalbuminémie. Devant un tableau de SEIPA à forme chronique, il est

TABLEAU I

Signes du syndrome d'entérocolite induite par les protéines alimentaires d'après [6,8-10]

Forme aiguë	Forme chronique
Vomissements répétés (10-20), en jet (1-6 heures après l'ingestion)	Vomissements intermittents
Léthargie, pâleur, teint gris	Mauvaise prise de poids
± Diarrhée (2-10 heures après l'ingestion)	Diarrhées sanglantes ou saignements occultes
Hypothermie	Distension abdominale
Déshydratation, hypotension, choc	Déshydratation
	Irritabilité
Augmentation des globules blancs	Augmentation des globules blancs
Méthémoglobinémie	Méthémoglobinémie (1/3)
Acidose	Acidose (1/3)
Thrombocytose	Anémie
	Hypoalbuminémie

souvent évoqué une allergie non IgE médiée, sans diagnostic précis. Le régime d'éviction entraîne une amélioration. Le danger est alors de ne pas faire le diagnostic précis de SEIPA. La prise en charge est très différente des autres allergies alimentaires non IgE médiées. Dans les formes chroniques de SEIPA, le régime d'éviction peut s'accompagner, lors de la réintroduction de l'aliment, du passage à une forme aiguë. La réintroduction, dans les SEIPA à forme chronique, doit se faire selon un protocole particulier (cf. infra).

Classiquement, dans la forme aiguë, tous les aliments sont possibles. Dans la forme chronique, le LV et le soja seraient principalement en cause [7,14,15]. Dans notre expérience, de nombreux aliments solides sont responsables de forme chronique, celle-ci évoluant souvent vers la forme aiguë après une période d'éviction.

La qualité de vie des parents d'enfants atteints de SEIPA est plus altérée que chez ceux dont l'enfant présente une allergie alimentaire IgE médiée [16].

Aliments

Les premières publications ont surtout concerné le LV et le soja. Ces deux aliments restent le plus souvent en cause [7,14] et pour certains souvent associées [13], pour d'autres non [17]. Les séries issues d'Amérique du nord ont retrouvé comme aliments solides dominants le riz et autres céréales, le poisson, le poulet, la dinde et autres viandes, les légumes, les fruits [7]. On remarque que certains aliments sont rarement en cause dans les allergies IgE médiées, et dans les autres formes d'allergie non IgE médiée. Dans les SEIPA avec des aliments « inhabituels », la symptomatologie peu spécifique de la forme chronique,

l'absence de test de certitude en dehors du TPO, sont à l'origine du retard diagnostique [9,10].

Les publications en dehors de l'Amérique du nord retrouvent une fréquence des aliments solides différente, et des aliments parfois non précédemment décrits. Il existe des différences en fonction des continents. En Espagne, le poisson semble être l'allergène le plus souvent en cause dans les SEIPA pour aliments solides [12]. Il est aussi fréquemment retrouvé en Italie [18]. La fréquence d'association d'aliments est très variable suivant les séries. Pour certains, 80 % des enfants qui réagissent aux aliments solides réagissent à des aliments solides d'autres familles [15]. Pour d'autres, seulement 5,7 % des enfants qui réagissent à une famille, les produits de la mer, réagissent à d'autres familles d'aliments [18]. En cas d'allergie au LV, 20 % réagiraient aux hydrolysats [15], mais cette fréquence élevée d'allergie aux hydrolysats n'est pas confirmée par d'autres [17]. En cas d'allergie au LV, 33 % réagiraient aux solides. Pour certains, passé l'âge de 1 an, il serait rare de développer de nouvelles allergies aux solides [15]. Ceci n'est pas confirmé pour tous, l'âge moyen du premier épisode de SEIPA aux produits de la mer étant de 14 mois, avec des extrêmes de 6 à 46 mois [18].

En raison des différences entre les pays, il nous paraît intéressant de présenter les résultats de notre série personnelle, parisienne, actuellement de 53 enfants. Les aliments le plus souvent en cause sont le LV (57 %), les poissons (24 %), le poulet (12 %), l'œuf de poule (12 %), le riz (6 %), les haricots verts (6 %). L'allergie alimentaire via le lait de mère qui semble exceptionnelle dans les autres séries concerne 10 % de nos observations, principalement pour le LV. Les aliments peu fréquents en allergie alimentaire, retrouvés dans notre série, sont

TABLEAU II

Aliments peu fréquents en allergie alimentaire retrouvés dans notre série de SEIPA chez l'enfant

Porc

Avoine, blé

Banane

Huîtres

Caroube

Pomme de terre

Patate douce

Cucurbitacées

Brocoli

Épinards

Compote de pomme

Compote de poire

Dattes

Olives

Peptijunior®

Modilac riz®

rapportés dans le *tableau II*. Parmi nos patients, 25 % ont réagi à plus de deux familles d'aliments ; un enfant a réagi à 13 aliments.

Diagnostic

L'interrogatoire retrouve des antécédents familiaux atopiques dans 40–80 % des observations, et des antécédents familiaux de SEIPA dans 6 % [7,10,14].

La démarche diagnostique est celle habituelle en allergie alimentaire. Le diagnostic repose sur des signes évocateurs lors de la prise de l'aliment, qui disparaissent lors de l'éviction et reviennent en cas de nouvelle prise ou lors du TPO.

Dans la forme aiguë, le TPO n'est pas nécessaire pour le diagnostic si les signes sont typiques, reproductibles, et guérissent sous éviction. S'agissant d'une forme non IgE médiée d'allergie alimentaire, les prick-tests à l'aliment sont négatifs dans 96 % des cas. On observe une sensibilisation IgE secondairement dans 24 % des cas. En cas de positivité initiale ou dans le suivi des prick-tests ou des IgE, la guérison semble être souvent retardée. Les patch tests aux aliments sont inutiles [7,10,14].

Dans la forme chronique, le diagnostic est peu évoqué s'il n'existe pas des manifestations aiguës pour certains aliments. Il est important de faire le diagnostic précis de forme chronique. Si la prise en charge est commune aux autres formes d'allergie alimentaire non IgE médiée, le risque d'accident sévère lors de

la réintroduction est très important. Le TPO ou de réintroduction d'un SEIPA à forme chronique doit se faire en milieu hospitalier, suivant un protocole adapté (cf. infra).

En pratique, le plus souvent il existe des manifestations aiguës pour un aliment et des manifestations chroniques pour d'autres. Le diagnostic de SEIPA dans sa forme aiguë permet d'évoquer la forme chronique pour les autres aliments. En cas de suspicion de forme chronique isolée, sans manifestations aiguës associées, le ou les aliments sont exclus. Il est recherché une sensibilisation IgE médiée qui est le plus souvent absente. Après la phase d'éviction de l'aliment, une réintroduction précoce lors d'un TPO adapté au SEIPA permet d'observer le plus souvent des manifestations aiguës.

Les classiques critères de Powell ne sont plus retenus. La publication concernait surtout des petits nourrissons, allergique au LV et/ou soja. Les autres diagnostics devaient d'abord être recherchés et éliminés. Une croissance normale avec disparition de tous les signes devait être la règle quand les enfants étaient alimentés avec un hydrolysate de lait. Le TPO devait être réalisé chez un enfant asymptomatique, sous régime d'exclusion pendant au moins deux semaines et en utilisant 100 mL de LV ou de jus de soja. Le test était positif si la diarrhée s'installait dans les 24 premières heures, s'il était observé l'apparition de sang et de leucocytes dans les selles, une augmentation de taux de leucocytes avec une variation de 4000/mm³ par rapport au taux avant le test [4].

Diagnostic différentiel

Les diagnostics différentiels classiquement rapportés sont retrouvés dans le *tableau III* [14,15].

TABLEAU III

Diagnostics différentiels du SEIPA classiquement rapportés [14,15]

Invagination intestinale aiguë

Gastro-entérite virale ou bactérienne

Septicémie

Allergie alimentaire IgE médiée

Allergie alimentaire non IgE médiée

Entéropathie induite par les protéines alimentaires

Œsophagite à éosinophile

Proctocolite allergique

Fausse allergie alimentaire (intolérance)

Méthémoglobinémie congénitale

Entérocolite ulcéronécrosante

Maladie métabolique congénitale

Dans notre pratique, avant de porter le diagnostic de SEIPA dans le cadre d'une forme aiguë, il a surtout été évoqué : une invagination intestinale aiguë, une sténose du pylore, une gastro-entérite virale ou bactérienne, une septicémie, une hypertension intracrânienne, une maladie métabolique, une allergie alimentaire IgE médiée ou non IgE médiée. Le diagnostic d'allergie alimentaire non IgE médiée est exact, mais insuffisant. Nous avons vu que préciser le type d'allergie alimentaire non IgE médiée permet d'adapter la prise en charge. Dans le cadre d'une forme chronique, le reflux gastro-œsophagien est très facile à différencier du SEIPA. Chez les enfants qui présentent une association des deux pathologies, les parents différencient facilement les deux tableaux tant la présentation est différente.

Le diagnostic de SEIPA est de plus en plus souvent évoqué rapidement et l'engouement pour cette pathologie risque d'ignorer d'autres pathologies plus rares. Une observation présente l'histoire d'un enfant diagnostiqué initialement comme ayant un SEIPA au poulet, poisson, œuf. Les signes s'amélioreraient sous régime d'éviction. En raison de son dégoût pour les aliments riches en protéines, d'une hépatosplénomégalie, d'une ferritine et de LDH élevés, les explorations ont été poursuivies. Il présentait en fait une intolérance aux protéines dibasiques avec lysinurie [19].

Le diagnostic de SEIPA peut être compliqué par les associations de pathologies allergiques surprenantes. Nous avons observé des tableaux cliniques d'allergies IgE médiée pour un aliment (avec sensibilisation) qui évoluent vers un tableau clinique de SEIPA à forme chronique, puis aiguë pour le même aliment. La chronologie opposée est aussi possible, tableau clinique de SEIPA aigu pour le LV qui évolue vers des manifestations cliniques d'allergie IgE médiée pour ce même aliment avec apparition d'une sensibilisation IgE secondaire pour l'aliment. Un autre enfant présentait un SEIPA pour deux aliments et une entéropathie induite par les protéines alimentaires pour deux autres aliments. L'entéropathie induite par les protéines alimentaires, autre forme d'allergie alimentaire non IgE médiée, se manifeste par un tableau beaucoup moins violent que le SEIPA avec une diarrhée non explosive, une mauvaise croissance, les vomissements sont rares, non violents ni répétés. Nous avons aussi observé l'association de SEIPA pour des aliments et d'allergies IgE médiées pour d'autres aliments. Cette dernière association concernerait pour certains 10-15 % des SEIPA [17].

Physiopathologie

Le mécanisme reste encore imprécis. Le SEIPA est une réaction d'hypersensibilité à médiation cellulaire. In vitro, la stimulation des cellules mononuclées sanguines avec l'antigène causal chez les enfants atteints de SEIPA entraîne une prolifération cellulaire plus importante que chez les enfants ayant un TPO négatif. Le TNF- α joue probablement un rôle primordial dans la physiopathologie des symptômes aigus et chroniques [11]. L'élévation de

sa concentration augmente la perméabilité intestinale qui contribue très probablement à l'afflux des antigènes à travers la barrière avec éventuellement une activation des lymphocytes. Il existe une plus grande expression HLA-DR des cellules dendritiques [20]. Il existe une diminution de l'activité de TGF β 1 liée à une expression basse du récepteur TGF- α RII [11]. Lors d'une sigmoidoscopie, pratiquées en phase aiguë, après 3 heures de réhydratation, chez un nourrisson de 57 jours de vie présentant un SEIPA au LV, il est observé un œdème, une perte du motif vasculaire de la muqueuse, mais pas d'érosion ni d'ulcères. La biopsie du rectum montre un abcès des cryptes, comme dans une colite ulcéreuse, sans éosinophiles. Dans les selles, il n'y a pas d'éosinophiles mais des mastocytes (c-kit +). Suite à cette observations, les auteurs retiennent le rôle du mastocyte dans la phase aiguë du SEIPA [21]. Bien qu'il y ait eu de nombreuses observations sur les événements immunitaires gastro-intestinaux et systémiques associés au SEIPA, il n'y a pas une compréhension claire entre ces événements immunitaires et les symptômes (vomissements, hypotension, diarrhées). À ce jour, seule la sérotonine a été clairement mise en cause dans les signes de SEIPA, impliquée comme un déclencheur périphérique de réactions ou limitée à un contrôle central du réflexe de vomissement [22].

Une hypothèse, étudiée sur certains modèles animaux, de l'augmentation de la prévalence du SEIPA serait l'exposition précoce aux perturbateurs endocriniens. Cette hypothèse n'est pas confirmée dans tous les modèles animaux [23].

Prise en charge d'un accident aigu

Lors d'un accident aigu, le plus important est d'effectuer rapidement un remplissage vasculaire avec du sérum physiologique, 20 mL/kg en bolus, à répéter si nécessaire. Empiriquement, des corticoïdes sont injectés en intraveineux (1 à 2 mg/kg de Solu-médrol[®], sans dépasser 80 mg). L'augmentation du TNF- α explique que les corticoïdes soient proposés comme traitement adjuvant dans les formes aiguës [13]. Certains ont proposé l'injection d'ondansetron (Zophren[®]) en phase aiguë [24]. Dans notre expérience, l'ondansetron peut être une aide quand les vomissements sont itératifs, incessants. En phase aiguë, l'emploi d'adrénaline en intramusculaire peut être ponctuellement discutée, mais uniquement une fois le remplissage vasculaire effectué, sinon il existe un risque de désamorçage de la pompe cardiaque [25].

Régime d'éviction

Le régime comprend l'éviction du ou des aliments en cause. En cas d'allergie au LV, le produit utilisé pour la substitution est discuté. Pour certains, il faut utiliser d'emblée une formule à base d'acides aminées, puisque 20 % des SEIPA avec allergie au LV réagiraient aux hydrolysats [15]. Pour d'autres, le choix initial se porte sur un hydrolysats extensif avec passage secondaire, si nécessaire, à une formule à base d'acides aminées [17].

Quand un ou des aliments solides sont à l'origine du SEIPA, l'aide d'une diététicienne est indispensable afin de maintenir un équilibre nutritionnel. Elle participe aussi à l'éducation familiale dans la compréhension de l'éviction des aliments. Seuls les aliments à l'origine des manifestations sont exclus. Tout aliment déjà toléré doit être poursuivi.

La tolérance d'un aliment d'un groupe augmente la probabilité de la tolérance pour les autres aliments du même groupe. Par exemple, la tolérance d'une légumineuse s'accompagne de la tolérance à d'autres légumineuses, dont le soja ; la tolérance au poulet est associée à la tolérance aux autres volailles ; celle de l'avoine est associée à la tolérance aux autres céréales [14]. Ceci facilite l'introduction à domicile, à moindre risque, d'aliments fréquemment en cause dans le SEIPA.

Quand une famille d'aliment, fréquemment en cause dans le SEIPA, n'a pas été introduite, la situation est complexe. Chez les enfants présentant un SEIPA au LV, 33 % réagiraient à un ou plusieurs solides [14]. Dans leur très grande prudence, les experts recommandent de différer l'introduction des aliments fréquemment en cause dans le SEIPA, si ceux-ci n'ont pas été déjà introduits. Le mode d'introduction, sous forme de TPO, ou progressivement à domicile, est laissé à la discrétion du médecin [14,26]. En pratique, quand le SEIPA s'est manifesté par des signes particulièrement spectaculaires, avec choc hypovolémique, conduisant parfois en réanimation, nous effectuons les introductions des aliments « à risque », en milieu hospitalier, suivant le protocole TPO SEIPA (cf. infra). Lorsque les manifestations ont été moins sévères, nous proposons une introduction progressive à la maison.

Durée du régime d'éviction

Le SEIPA va évoluer comme beaucoup d'allergies alimentaires du jeune nourrisson vers l'acquisition progressive d'une tolérance. Le choix de la date pour tester l'acquisition de cette tolérance par un TPO est délicat. Pour certains, le SEIPA au LV guérit à un âge médian de 5,1 ans, s'il n'y a pas une sensibilisation IgE médiée [10]. Dans cette série, il n'y a pas été observé de guérison si des IgE pour le LV sont présentes [10]. Cette observation n'est pas confirmée par tous (série personnelle). Pour d'autres, le SEIPA au LV est guéri dans 90 % des cas à 30 mois [8]. L'évolution pour le poisson semble plus tardive. En Suède, 5 enfants sur 10 sont guéris de leur SEIPA aux poissons entre 4 et 8 ans, deux développent une tolérance entre 11 et 12 ans [27]. En Espagne, 34 % des enfants acquièrent la tolérance aux poissons entre 24 et 102 mois [18]. Vingt et un pour cent des enfants présentent un SEIPA que pour certaines espèces de poissons mais en tolèrent d'autres [18]. En Italie, seulement 3 enfants sur 16 présentant un SEIPA aux poissons acquièrent une tolérance à un âge moyen de 4,5 ans [20].

Ces différentes séries illustrent qu'il est difficile, pour le SEIPA, d'élaborer des recommandations pour l'âge optimal de test de la tolérance par TPO. Dans notre pratique, pour le LV nous débutons

vers 18 mois, et pour les solides vers 2 ans. Si la tolérance n'est pas acquise, nous renouvelons le TPO tous les 6-24 mois. Si la réaction a été sévère nous attendons plutôt 2 ans, si le TPO n'a été marqué que par un ou deux vomissements tardifs ne nécessitant pas de remplissage vasculaire nous testons après 6-12 mois de nouvelle éviction.

Les facteurs associés aux SEIPA persistants sont la présence d'IgE spécifiques de l'allergène au moment du diagnostic [10]. La sensibilisation IgE médiée est donc à rechercher initialement, puis au cours du suivi.

Test de provocation par voie orale dans le SEIPA

Le TPO n'est pas, le plus souvent, nécessaire pour le diagnostic initial car les signes sont typiques, reproductibles, et guérissent sous régime d'éviction. Le TPO est toujours effectué pour tester l'acquisition de la tolérance (cf. durée du régime d'éviction). Ce TPO se fait suivant des modalités particulières. Une voie d'abord intraveineuse solide est posée avant le début du test. Certains conseillent même la pose de deux voies d'abord afin de ne pas avoir de difficulté pour effectuer un remplissage vasculaire en cas d'accident aigu. Classiquement, une NFS est effectuée avant l'introduction de l'aliment et 5-8 H après ingestion. L'augmentation des leucocytes et polynucléaires neutrophiles est un argument supplémentaire pour le diagnostic de SEIPA. Dans notre pratique, nous avons supprimé cet examen, tant les symptômes cliniques sont évidents quand le test est positif. En cas de sensibilité IgE médiée pour l'aliment à tester, nous effectuons une augmentation des quantités d'aliments suivant les protocoles usuels en cas d'allergie IgE médiée [28]. S'il n'existe pas de sensibilité IgE médiée associée, il faut en théorie donner 0,3 gr protéines/kg (au maximum 3 gr) ; pour les céréales, il faut arriver à une portion normale pour l'âge. En théorie, la progression se fait en 3 doses, toutes les 45 minutes. La surveillance est de 4 à 8 h. Elle est à adapter en fonction de la cinétique des accidents antérieurs [10]. Dans notre pratique, vu la cinétique habituelle des réactions, nous proposons souvent la quantité usuelle de l'aliment à tester en une prise. La durée de surveillance est adaptée en fonction des réactions antérieures, mais jamais moins de 5-6 heures, et pour certains tableaux spécialement tardifs jusque 24 heures. Le TPO est habituellement effectué en ouvert, exceptionnellement en double insu.

Suivi

Comme pour toute pathologie chronique, une éducation de la famille, et de l'enfant pour les plus grands est indispensable. Elle est au mieux prise en charge par une équipe pluridisciplinaire comprenant une diététicienne. Les objectifs sont de connaître le régime, les règles d'étiquetage, reconnaître les manifestations aiguës et chroniques, connaître le traitement d'un accident aigu, avec réhydratation orale dans les formes mineures, mais obligatoirement conduite aux urgences pour les accidents plus

TABLEAU IV

Feuille de conseils à remettre au patient et sa famille, d'après [6], disponible sur www.allergienet.com

Le patient nommé ci-dessus présente une allergie appelée syndrome d'entérocolite induite par les protéines alimentaires. Il s'agit d'une allergie alimentaire qui ne se manifeste pas par des signes habituels tels qu'urticaire ou sifflement mais plutôt par des signes digestifs

Les aliments à éviter pour cet enfant sont : ... (à compléter)

Cette réaction allergique peut se manifester par

Des vomissements répétés dont le début est souvent décalé de quelques (fréquemment : 2 heures), après ingestion de l'aliment responsable. Les petites quantités d'aliments peuvent provoquer les mêmes réactions

Une diarrhée peut s'installer plus tardivement (après 6 heures)

Dans certains cas une léthargie, une hypotension, une acidose, une hyperleucocytose, une thrombocytose et plus rarement une méthémoglobinémie

Le traitement est symptomatique à base de

Remplissage vasculaire (sérum physiologique 20 mL/kg en bolus)

Corticoïdes (exemple Solumédrol® 1 à 2 mg par kg de poids)

L'injection d'adrénaline IM peut être délétère, tant que le remplissage vasculaire n'a pas été effectué

Ces informations sont données pour que cette entité soit envisagée dans la démarche diagnostique devant de tels symptômes. Bien sur cette maladie ne doit pas écarter les autres diagnostics (tels qu'infection ou intoxication...) ou d'autres types de réactions allergiques que le médecin responsable doit évaluer. De même, le médecin traitant peut prescrire d'autres traitements qu'il juge nécessaires

sévères pour effectuer un remplissage vasculaire, demande d'établissement d'un projet d'accueil individualisé.

Malgré un régime bien compris et bien suivi, des accidents sont possibles. Ils sont facilement reconnus par la famille. Ils peuvent survenir lors de la prise accidentelle d'un aliment connu, ou, chez le petit, lors de l'apparition d'une nouvelle allergie alimentaire. Afin d'éviter des investigations inutiles, et faciliter le traitement par les services d'urgence, nous remettons aux familles un document à présenter en cas d'accident (tableau IV).

Des associations de patients présentant un SEIPA existent aux États-Unis (www.fpies.org et www.fpiesfoundation.org). Leur objectif est d'aider les familles à répondre aux questions qu'elles se posent et de les orienter pour la recherche d'un spécialiste connaissant cette pathologie et son suivi. Depuis quelques années, nous avons déposé un article sur notre site www.allergienet.com (<http://www.allergienet.com/enterocolite-protéines-alimentaires-allergies/>). De nombreuses familles ont, grâce à cet article, pu évoquer le diagnostic de SEIPA, pathologie qui n'était pas connue des nombreux médecins consultés.

L'adulte

Bien que la majorité des publications concernent l'enfant, en 2012 Fernandes et al. rapportent l'observation d'un adulte de 52 ans qui présente une forme aiguë de SEIPA suite à l'ingestion à deux reprises de mollusques. Le diagnostic est confirmé par un TPO. Lors de la réaction, il est observé une augmentation des polynucléaires neutrophiles, sans augmentation de la tryptase

[29]. En 2014, Tan et al. rapportent 31 observations d'adultes, âgés en moyenne de 29 ans, qui présentent un tableau typique de SEIPA aigu. Les manifestations se sont reproduites à au moins deux occasions pour le même aliment avant que celui-ci ne soit exclu [30]. Chez l'adulte, les aliments rapportés sont les fruits de mer, les œufs, les champignons, le maïs, l'arachide, les fruits à coque, les volailles [30]. Nous avons observé, chez une jeune adulte, un tableau typique de SEIPA sous forme aiguë, à 5 reprises, pour l'huître. Après 5 accidents, la patiente a finalement pratiqué d'elle-même l'exclusion. Il est probable que le SEIPA soit plus fréquent chez l'adulte qu'il n'est rapporté. Les manifestations dans une forme aiguë conduisent plus rarement, chez l'adulte, au choc hypovolémique. Les manifestations sont prises en charge par le patient avec une simple réhydratation orale. Néanmoins, certains adultes peuvent nécessiter une réhydratation intraveineuse (Dr Chabane Habib, communication personnelle). Devant la répétition des épisodes, l'adulte fait de lui-même l'exclusion de l'aliment en cause, sans qu'un diagnostic précis ne soit porté.

Conclusion

Le SEIPA est une pathologie probablement émergente, mais aussi mieux reconnue. Les divergences entre les différentes séries publiées ne permettent pas d'établir des recommandations définitives sur la prise en charge. Il est essentiel d'adresser les patients à un centre expert afin d'optimiser la prise en charge globale de ces enfants et notamment leur qualité de vie.

Déclaration de liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Rubin M. Allergic intestinal bleeding in the newborn. *Am J Med Sci* 1940;200:385-7.
- [2] Gryboski. Gastrointestinal milk allergy in infancy. *Pediatrics* 1967;40:354-62.
- [3] Powell GK. Enterocolitis in low-birth-weight infant associated with milk and soy intolerance. *J Pediatr* 1976;88:840-4.
- [4] Powell GK. Food protein-induced enterocolitis of infancy: differential diagnosis and management. *Compr Ther* 1986;12:28-37.
- [5] Sicherer SH, Eigenmann PA, Sampson HA. Clinical features of food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Pediatr* 1998;133:214-9.
- [6] Chaabane M, Bidat E, Chevallier B. Syndrome d'entérocologie induit par les protéines alimentaires, à propos d'une observation. *Arch Pediatr* 2010;17:502-6.
- [7] Ruffner MA, Ruymann K, Barni S, Cianferoni A, Brown-Whitehorn T, Spergel JM. Food protein-induced enterocolitis syndrome: insights from review of a large referral population. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013;1:343-9.
- [8] Katz Y, Goldberg MR, Rajuan N, Cohen A, Leshno M. The prevalence and natural course of food protein-induced enterocolitis syndrome to cow's milk: a large-scale, prospective population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:647-53.
- [9] Ludman S, Harmon M, Whiting D, du Toit G. Clinical presentation and referral characteristics of food protein-induced enterocolitis syndrome in the United Kingdom. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014;113:290-4.
- [10] Caubet JC, Ford LS, Sickles L, Järvinen KM, Sicherer SH, Sampson HA, et al. Clinical features and resolution of food protein-induced enterocolitis syndrome: 10-year experience. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:382-9.
- [11] Bidat E, Chaabane M, Chevallier B, Dutau G. Syndrome d'entérocologie induit par les protéines alimentaires : nouvelle observation et revue de la littérature. *Rev Fr Allergol* 2011;51:701-5.
- [12] Vila L, García V, Rial MJ, Novoa E, Cacharron T. Fish is a major trigger of solid food protein-induced enterocolitis syndrome in Spanish children. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3:621-3.
- [13] Sicherer SH. Food protéin-induced enterocolitis syndrome: case presentations and management lessons. *J Allergy Clinical Immunol* 2005;115:149-56.
- [14] Järvinen KM, Nowak-Węgrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome: current management strategies and review of the literature. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013;1:317-22.
- [15] Guibas GV, Tsabouri S, Makris M, Priftis KN. Food protein-induced enterocolitis syndrome: pitfalls in the diagnosis. *Pediatr Allergy Immunol* 2014;25:622-9.
- [16] Greenhawt M, Schultz F, DunnGalvin A. A validated index to measure health-related quality of life in patients with food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:1251-3.
- [17] Venter C, Groetch M. Nutritional management of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2014;14:255-62.
- [18] Miceli Sopo S, Monaco S, Badina L, Barni S, Longo G, Novembre E, et al. Food protein-induced enterocolitis syndrome caused by fish and/or shellfish in Italy. *Pediatr Allergy Immunol* 2015;26:731-6.
- [19] Maines E, Comberlati P, Piacentini GL, Boner AL, Peroni DG. Lysinuric protein intolerance can be misdiagnosed as food protein-induced enterocolitis syndrome. *Pediatr Allergy Immunol* 2013;24:509-10.
- [20] González-Delgado P, Caparrós E, Moreno MV, Clemente F, Flores E, Velásquez L, et al. Clinical and immunological characteristics of a pediatric population with food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) of fish. *Pediatr Allergy Immunol* 2016;27:269-75.
- [21] Ishige T, Yagi H, Tatsuki M, Hatori R, Nishida Y, Takizawa T, et al. Endoscopic findings in the acute phase of food protein-induced enterocolitis syndromae. *Pediatr Allergy Immunol* 2015;26:90-1.
- [22] Berin MC. Immunopathophysiology of food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:1108-13.
- [23] Nygaard UC, Vinje NE, Samuelsen M, Andreassen M, Groeng EC, Bølling AK, et al. Early life exposure to bisphenol A investigated in mouse models of airway allergy, food allergy and oral tolerance. *Food Chem Toxicol* 2015;83:17-25.
- [24] Holbrook T, Keet CA, Frischmeyer-Guerrero PA, Wood RA. Use of ondansetron for food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132:1219-20.
- [25] Coates RW, Weaver KR, Lloyd R, Ceccacci N, Greenberg MR. Food protein-induced enterocolitis syndrome as a cause for infant hypotension. *West J Emerg Med* 2011;12:512-4.
- [26] Nowak-Węgrzyn A, Sampson HA, Wood RA, Sicherer SH. Food protein-induced enterocolitis syndrome caused by solid food proteins. *Pediatrics* 2003;111:829-35.
- [27] Karefylaki S, Gustafsson D. Recovery from food protein-induced enterocolitis syndrome caused by fish. *Pediatr Allergy Immunol* 2016;27:105-6.
- [28] Rancé F, Deschildre A, Villard-Truc F, Gomez Sa, Paty E, Santos C, et al. Oral food challenge in children: an expert review. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2009;41:35-49.
- [29] Fernandes BN, Boyle RJ, Gore C, Simpson A, Custovic A. Food protein-induced enterocolitis syndrome can occur in adults. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:1199-200.
- [30] Tan JA, Smith WB. Non-IgE-mediated gastrointestinal food hypersensitivity syndrome in adults. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014;2:355-7.