



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Mise au point

Le syndrome d'entéocolite induite par les protéines alimentaires (SEIPA), quel protocole de soins aux urgences ?

Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES): What emergency treatment protocol?

S. Blanc^{a,*}, T. Bourrier^a, A. Deschildre^b, F. Dubos^c, M. Morisset^d, et le Groupe de travail allergie alimentaire de la SFA et le Groupe francophone de réanimation et urgences pédiatriques

^a Consultations d'allergologie pédiatrique, hôpitaux pédiatriques de Nice, CHU Lenval, 57, avenue de la Californie, 06200 Nice, France

^b Unité de pneumologie et allergologie pédiatriques, CHU de Lille, hôpital Jeanne de Flandre, 59000 Lille, France

^c Urgences pédiatriques et maladies infectieuses, CHU de Lille, université de Lille, 59000 Lille, France

^d Unité d'allergologie, CHU d'Angers, 4, rue Larrey, 49933 Angers cedex 9, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 27 septembre 2019

Accepté le 6 novembre 2019

Disponible sur Internet le xxx

Mots clés :

SEIPA

Protocole d'action

Remplissage vasculaire

Ondansetron

Allergie alimentaire non IgE dépendante

Guidelines

R É S U M É

Le syndrome d'entéocolite induite par les protéines alimentaires (SEIPA) est une forme d'allergie alimentaire non IgE dépendante, potentiellement sévère pouvant survenir à tout âge, mais surtout chez le nourrisson. L'atteinte, quasi-exclusivement digestive, est caractérisée par des symptômes chroniques lors de l'ingestion journalière de l'aliment ou aigus (vomissements itératifs, hypotonie, diarrhée profuse, déshydratation), possible source de confusion avec d'autres diagnostics (infection, sepsis, anaphylaxie...). Ce diagnostic reste encore méconnu des médecins, notamment dans le contexte de manifestations aiguës et d'admission dans un service d'urgences. Le Groupe de travail « Allergie Alimentaire » de la Société française d'allergologie associé au Groupe francophone de réanimation et urgences pédiatriques propose et commente dans cet article les critères diagnostiques et le protocole de soins en urgence, actualisés suite aux récentes recommandations internationales. Ce document pourra être donné par le pédiatre ou l'allergologue aux parents qui le remettront au médecin urgentiste en cas de passage aux urgences pour des symptômes digestifs potentiellement reliés au SEIPA.

© 2019 Publié par Elsevier Masson SAS.

A B S T R A C T

Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) is a potentially severe non-IgE mediated food allergy (FA) that can occur at any age but is most commonly seen in infants. The symptoms, which are almost entirely gastrointestinal, are either chronic, when the offending food is ingested daily, or of the potentially life-threatening acute type (recurrent vomiting, hypotonia, diarrhea, dehydration), and these may be misdiagnosed as they mimic other diseases (e.g. infection, sepsis, anaphylaxis). This disease remains poorly known among clinicians. The "food allergy interest group" of the French Allergy Society associated with the "Groupe Francophone de Réanimation et Urgences Pédiatriques" (the French-language Pediatric Emergency and Intensive Care Group) herein sets out and comments upon the diagnosis and emergency care management protocol updated in light of the recent international guidelines. This document may be given by the pediatrician or allergist to the parents, who may then pass it on to the emergency physician in the event of a visit to an emergency department for digestive symptoms potentially related to FPIES.

© 2019 Published by Elsevier Masson SAS.

Keywords:

FPIES

Emergency care

Vascular volume expansion

Ondansetron

Non-IgE mediated food allergy

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : blanc.si@pediatrie-chulenval-nice.fr (S. Blanc).

Le syndrome d'entérocolite induite par les protéines alimentaires (SEIPA) est une forme d'allergie alimentaire non IgE dépendante touchant principalement le nourrisson [1,2]. La forme aiguë est caractérisée par des symptômes « explosifs » tels que des vomissements profus pouvant se compliquer d'un choc hypovolémique, survenant 1 à 4 h après le repas ; la diarrhée est plus tardive (après 6 à 24 h), mais pas systématique. La forme chronique (aliment de consommation courante ou quotidienne) est marquée par des symptômes tels que des vomissements pouvant faire évoquer un reflux gastro-œsophagien, une diarrhée chronique, et une mauvaise prise pondérale [3]. Le SEIPA, moins fréquent que l'allergie alimentaire de mécanisme IgE dépendant, reste une entité méconnue. Les données épidémiologiques sont peu nombreuses. Une étude non interventionnelle prospective israélienne réalisée de juin 2004 à juin 2006 sur 13 019 nouveau-nés estimait la prévalence du SEIPA au lait de vache à 0,34 % vs 0,5 % pour l'allergie IgE dépendante au lait de vache [4]. Une étude prospective australienne sur une année concluait à une incidence du SEIPA tous aliments confondus de 1 cas pour 10 000 enfants de moins de deux ans [5]. Certains cas de SEIPA ont des arguments de sensibilisation IgE avec en particulier une biologie positive. Ils peuvent évoluer vers une forme clinique IgE médiée. Caubet retrouve dans sa série 24 % de SEIPA atypiques au lait de vache avec prick et/ou IgE spécifiques positives, dont 41 % ont évolué vers une forme IgE dépendante [6].

Un protocole de soins et d'urgence des formes aiguës a déjà été établi en 2010 [7]. Ce premier document francophone était inspiré de celui anglo-saxon de Sicherer [8]. Powell en 1986 a établi les premiers critères diagnostiques basés sur des éléments cliniques et biologiques [8]. Ceux-ci ont été revus par un groupe d'experts de l'American Academy of Allergy, Asthma & Immunology et publiés en avril 2017 (Tableau 1) sous la forme de recommandations internationales [9]. Dans le même travail, les auteurs ont précisé les modalités du traitement.

L'objectif du Groupe de travail « Allergie Alimentaire » de la Société française d'allergologie, en collaboration avec le Groupe francophone de réanimation et urgences pédiatriques (GFRUP), est de proposer un protocole de soins sous la forme d'une lettre destinée aux médecins des services d'urgence. Celle-ci sera remise aux parents des patients porteurs de cette affection lors du diagnostic. Elle décrit les symptômes et le traitement de la forme aiguë de SEIPA, selon les dernières recommandations [7,8].

1. Les caractéristiques du SEIPA

Le retard au diagnostic est très courant. Il est lié au délai entre l'ingestion de l'aliment et le début des symptômes, à l'absence

des symptômes habituels d'hypersensibilité immédiate, et enfin à l'absence de test diagnostique de référence [10,11]. Les aliments en cause parfois inattendus, peuvent contribuer à la méconnaissance du diagnostic. Dans la forme aiguë, ce retard est également attribué à la nature des symptômes, essentiellement des vomissements et à leur retentissement, pouvant évoquer d'autres diagnostics comme une gastro-entérite, une invagination intestinale, une infection, une intoxication, un choc septique... Fiocchi l'illustre dans un « abstract » présenté au congrès de l'Académie européenne d'allergologie et d'immunologie clinique (EAACI) en 2014 : il rapporte 3 cas de SEIPA chez des enfants, ayant eu de multiples avis spécialisés inutiles, avec un délai moyen entre le premier épisode et le diagnostic de 8 mois [11]. Les vomissements sont caractérisés par leur survenue brutale. L'association à une altération de l'état général et/ou à une léthargie est un argument diagnostique. Il n'y a pas de prodromes, ni douleurs, ni manifestations cutanées ou respiratoires et la fièvre est rarement observée [12].

Des formes sévères sont décrites avec vomissements profus, troubles de la conscience, hypotonie majeure, cyanose, choc hypovolémique aboutissant à une hospitalisation en soins intensifs avant que le diagnostic ne soit posé. Certains auteurs rapportent aussi une méthémoglobinémie associée. Le diagnostic est clinique et l'interrogatoire capital. À la différence de l'allergie alimentaire IgE médiée, il n'y a pas de test allergologique disponible à ce jour pour identifier le ou les aliments en cause. En cas de doute, seul le test de provocation, selon des modalités adaptées, permettra de confirmer le diagnostic [7]. À la phase aiguë, une hyperleucocytose à polynucléaires est possible, mais elle n'a rien de spécifique. En cas de doute diagnostique quant à une anaphylaxie IgE dépendante, un dosage de tryptase peut être réalisé.

L'écoute des parents reste donc primordiale dans l'évocation d'aliments improbables, car plutôt atypiques dans l'allergie alimentaire « classique », mais à l'origine des symptômes digestifs de leur enfant [9,11]. Tous les aliments peuvent induire un SEIPA. Néanmoins, le plus fréquent est chez le nourrisson le lait de vache, notamment dans les formules infantiles. Dans les pays anglo-saxons, les formules à base de soja sont également incriminées alors souvent associées au lait de vache [6,10,13]. Des aliments solides peuvent être impliqués, le poisson étant le plus fréquent dans les pays européens [14]. Les autres aliments retrouvés dans les SEIPA peuvent être très différents des aliments fréquemment en cause dans l'allergie IgE médiée du jeune enfant (on peut citer le riz ou les fruits et légumes) y compris ceux de consommation peu courante comme les aliments exotiques (patate douce par exemple) [15]. La plupart des enfants réagissent à un seul aliment, mais 20 à 30 % réagissent à au moins deux aliments, et 10 % à au moins quatre [10].

2. Le traitement en urgence

Les récentes recommandations précisent la prise en charge de l'épisode aigu. Elles distinguent la prise en charge au domicile et celle au sein du service des urgences. Le traitement diffère s'il s'agit d'un épisode mineur, modéré ou sévère. Nous avons pris le parti de ne détailler uniquement la prise en charge de l'enfant reçu dans un service d'urgences. Le protocole précise les manifestations cliniques relevant de la consultation dans un service d'urgences pédiatriques, et les modalités du traitement, en particulier de la réhydratation précoce.

En cas de prise accidentelle de l'aliment responsable et en cas de symptômes importants, c'est-à-dire la répétition des vomissements, il faudra en effet que l'enfant soit transporté le plus rapidement possible dans un service d'urgences [9]. Pour la collectivité, ceci sera précisé dans le projet d'accueil individualisé.

L'épisode aigu modéré est caractérisé par la survenue d'au moins trois épisodes de vomissements associés à une léthargie définie

Tableau 1

Critères diagnostiques de l'American Academy of Allergy Asthma and Immunology pour le diagnostic de la forme aiguë de SEIPA [9].

Critère majeur	Vomissements 1 à 4 h après l'ingestion de l'aliment suspecté et absence de signes cutanés ou respiratoires classiquement retrouvés dans l'allergie IgE médiée
Critères mineurs	1. Nouvel épisode de vomissements itératifs après l'ingestion de l'aliment suspecté 2. Vomissements itératifs 1 à 4 h après l'ingestion d'un autre aliment 3. Léthargie extrême lors de la réaction 4. Pâleur lors de la réaction 5. Nécessité d'une consultation aux urgences lors de la réaction 6. Nécessité d'une réhydratation intraveineuse 7. Diarrhée dans les 24 h (le plus souvent 5–10 h) 8. Hypotension 9. Hypothermie

Le diagnostic doit être fait par association du critère majeur et d'au moins 3 critères mineurs. Si doute diagnostique, le test de provocation en milieu hospitalier est recommandé.

comme « légère », évoquant un tableau clinique de déshydratation sans signe de gravité. Le traitement est alors essentiellement basé sur la restauration volémique, qui peut passer par un remplissage vasculaire de 20 mL/kg en bolus de sérum physiologique [10]. Dans les formes sévères définies par plus de trois vomissements, associés à des signes de gravité témoignant du retentissement général : léthargie sévère, hypotonie majeure, pâleur, cyanose ou teint séptique, instabilité hémodynamique, les recommandations sont la même prise en charge initiale concernant le remplissage, éventuellement répété en vue de la restauration d'une hémodynamique normale. L'administration par voie veineuse de méthylprednisolone à la dose de 1 mg/kg (maximum 60 à 80 mg), qui pourrait entraîner une diminution de l'inflammation cellulaire, est aussi proposée. Chez les enfants de plus de 6 mois, l'administration d'ondansétron par voie veineuse à la dose de 0,15 mg/kg est indiquée (maximum de 16 mg) pour les formes modérées ou sévères. Cette proposition fait suite à trois études montrant son efficacité dans les vomissements liés au SEIPA. De manière pratique, la posologie habituellement utilisée en pédiatrie est de 2 mg pour les enfants de moins de 10 kg (mais plus de 6 mois), 4 mg pour les enfants de 10 à 20 kg, et 8 mg pour les enfants de plus de 20 kg. Il faut toutefois connaître le risque iatrogène d'allongement du QT et de troubles du rythme cardiaque favorisés par les désordres ioniques potentiellement associés aux vomissements (hypokaliémie, hypomagnésémie) [16–18]. Cependant, ce traitement est déjà utilisé en pratique courante dans d'autres situations, notamment par les hématologues, oncologues et chirurgiens pédiatres sans ECG préalable, en l'absence de trouble du rythme cardiaque connu. Par ailleurs, les dernières recommandations de l'ESPGHAN le mentionnent comme option thérapeutique dans la prise en charge de la gastro-entérite aiguë [19].

Dans les formes sévères, il convient de rechercher et de corriger d'éventuels troubles hydro-électrolytiques. Ces situations justifient de prolonger la surveillance pendant au moins 4 à 6 h après la résolution des symptômes en unité d'hospitalisation de courte durée ou en surveillance continue et ce jusqu'à la reprise d'une alimentation orale tolérée [9,10]. Les formes sévères ou persistantes malgré les premiers traitements relèvent de la réanimation. À la différence des protocoles de soins et d'urgence des allergies alimentaires IgE dépendantes à risque d'anaphylaxie, l'adrénaline n'a pas sa place dans la prise en charge du SEIPA sans association à une allergie IgE médiée et donc sans manifestation d'anaphylaxie, c'est-à-dire, la très grande majorité des cas auxquels s'adresse le document proposé.

La prévention repose, comme dans l'allergie alimentaire IgE médiée, sur le régime d'éviction.

Le document que nous proposons sera remis à la famille (annexe). Il a donc comme objectif d'alerter le médecin urgentiste sur la possibilité de ce diagnostic devant des symptômes digestifs aigus. Il concerne des enfants chez qui le diagnostic de SEIPA a été porté, mais pourrait favoriser aussi la reconnaissance de ce diagnostic de novo en service d'urgences. Il ne se substitue pas à l'évaluation clinique du médecin de garde. Le bénéfice de la diffusion de ce plan d'action dans l'amélioration de prise en charge de ces enfants sera à évaluer.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Remerciements

Groupe de travail allergie alimentaire de la Société française d'allergologie : Flore Amat, Sylvie-Anne André-Gomez, Etienne Bidat, Carine Billard, Sibylle Blanc, Thierry Bourrier, Michel Bouvier,

Elena Bradatan, Anne Broue-Chaber, Christine Castelain, Amandine Chauveau-Divaret, Laure Couderc, Fanny Codreanu-Morel, Delphine De Boissieu, Antoine Deschildre, Virginie Doyen, Martine Drouet, Pascale Dumond, Jean-Luc Fauquert, Carine Favre-Metz, Catherine Feuillet-Dassonval, Sylvie Gomez, Virginie Jubin, Agnès Juchet, Jocelyne Just, Chantal Karila, Clarisse Lapeyre, Carine Larue, Sébastien Lefevre, Guillaume Lezmi, Elodie Michaud, Tomas Moraly, Françoise Morel, Martine Morisset, Ariane Nemni, François Payot, Guillaume Pouessel, Dominique Sabouraud, Clarisse Santos, Christine Sauvage, Florence Villard-Truc, Stéphanie Wanin.

Comité scientifique du groupe francophone de réanimation et urgences pédiatriques : Marion Bailhache, François Dubos, Antoine Tran, Bénédicte Vrignaud.

Annexe. Matériel complémentaire

Le matériel complémentaire accompagnant la version en ligne de cet article est disponible sur : <https://doi.org/10.1016/j.reval.2019.11.002>.

Références

- [1] Burks AW, Jones SM, Boyce JA, Sicherer SH, Wood RA, Assa'ad A, et al. NIAID-sponsored 2010 guidelines for managing food allergy: applications in the pediatric population. *Pediatrics* 2011;128(5):955–65.
- [2] Nowak-Węrzyn A, Katz Y, Mehr SS, Koletzko S. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135(5):1114–24.
- [3] Feuille E, Nowak-Węrzyn A. Definition, etiology, and diagnosis of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2014;14(3):222–8.
- [4] 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(3):647–53e1–3.
- [5] Mehr S, Frith K, Campbell DE. Epidemiology of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2014;14(3):208–16.
- [6] Caubet JC, Ford LS, Sickles L, Jarvinen 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(2):382–9.
- [7] Chaabane M, Bidat E, Chevallier B. A new case of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Arch Pediatr* 2010;17(5):502–6.
- [8] Sicherer SH. Food protein-induced enterocolitis syndrome: case presentations and management lessons. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(1):149–56.
- [9] Nowak-Węrzyn A, Chehade M, Groetch ME, Spergel JM, Wood RA, Allen K, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: executive summary-workgroup report of the adverse reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139(4):1111–26.e4.
- [10] Nowak-Węrzyn A, Jarocka-Cyrta E, Moschione Castro A. Food Protein-induced enterocolitis syndrome. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2017;27(1):1–18.
- [11] Fiocchi A, Claps A, Dahdah L, Brindisi G, Dionisi-Vici C, Martelli A. Differential diagnosis of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2014;14(3):246–54.
- [12] Mane SK, Bahna SL. Clinical manifestations of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2014;14(3):217–21.
- [13] Mehr S, Kakakios A, Frith K, Kemp AS. Food protein-induced enterocolitis syndrome: 16-year experience. *Pediatrics* 2009;123(3):e459–64.
- [14] Infante S, Marco-Martin G, Sanchez-Dominguez M, Rodriguez-Fernandez A, Fuentes-Aparicio V, Alvarez-Perea A, et al. Food protein-induced enterocolitis syndrome by fish: not necessarily a restricted diet. *Allergy* 2018;73(3):728–32.
- [15] Moreno MV, Caparros E, Fernandez J, Gonzalez-Delgado P. Immunologic study of two fruit-induced FPIES cases. *Pediatr Allergy Immunol* 2017;28(7):713–5.
- [16] Miceli Sopo S, Bersani G, Monaco S, Cerchiara G, Lee E, Campbell D, et al. Ondansetron in acute food protein-induced enterocolitis syndrome, a retrospective case-control study. *Allergy* 2017;72(4):545–51.
- [17] Miceli Sopo S, Battista A, Greco M, Monaco S. Ondansetron for food protein-induced enterocolitis syndrome. *Int Arch Allergy Immunol* 2014;164(2):137–9.
- [18] Holbrook T, Keet CA, Frischmeyer-Guerrero PA, Wood RA. Use of ondansetron for food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132(5):1219–20.
- [19] Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;59(1):132–52.