



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2013) xxx-xxx

Fait clinique

Syndrome d'entéocolite induite par les protéines alimentaires de poisson. Une observation chez un nourrisson de 17 mois

Fish protein-induced enterocolitis syndrome in a 17-month old child

C. Dormoy^a, M. Pétrus^{a,*}, C. Duraffour^a, P. Perdrieux^a, G. Dutau^b

^a Service d'hospitalisation de jour de pédiatrie, centre hospitalier de Bigorre, boulevard du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 65013 Tarbes, France

^b 9, rue Maurice-Alet, 31400 Toulouse, France

Reçu le 8 juillet 2013 ; accepté le 8 juillet 2013

Résumé

Les auteurs rapportent l'observation d'un syndrome d'entéocolite induite par les protéines alimentaires (SEIPA) de poisson chez un nourrisson de 17 mois. Les premiers signes avaient débuté à l'âge de 12 mois, associant pâleur, asthénie, vomissements, malaise, dans les trois heures suivant l'absorption de poisson. Les *prick tests* commerciaux et natifs, le test de provocation labial, le dosage des IgE sériques spécifiques étaient négatifs. En revanche, le *patch test* au sabre était positif à 24 et 48 heures. Le test de provocation oral au sabre reproduisait la symptomatologie après absorption de 9,44 g de poisson et confirmait ainsi le diagnostic. Les principales caractéristiques du SEIPA au poisson sont décrites : allergie à plus d'un poisson (75 %), monosensibilisation (78,5 %). Le traitement de l'épisode aigu nécessite une réhydratation et une corticothérapie. Le TPO est indispensable pour affirmer le diagnostic. La prévention est basée sur l'exclusion des protéines alimentaires en cause. La tolérance après trois à quatre ans de régime est possible dans près de 30 % des cas.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Syndrome d'entéocolite induite par les protéines alimentaires ; Entéocolite ; Poisson ; Test de provocation par voie orale ; Corticoïdes ; Éviction alimentaire

Abstract

We report a case of food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) due to fish protein in a 17-month old child. The first signs were observed at 12 months of age, with pallor, asthenia, vomiting, malaise within three hours after eating fish. Prick tests with commercial extracts and crude fish extract, a provocation test on the lip, and specific serum IgE assays were negative. On the other hand, a patch test with cutlass-fish (*Trichiurus lepturus*) was positive at 24 and 48 hours. An oral provocation test with this fish resulted in the same symptoms after absorption of 9.44 g of fish, which confirmed the diagnosis. The principal characteristics of FPIES due to fish are described as follows: allergy to more than one fish (75%), monosensitivity (78.5%). The treatment of an acute episode includes rehydration and corticotherapy. An oral provocation test is indispensable to confirm the diagnosis. Prevention is based on avoidance of the causative food proteins. Tolerance after 3 to 4 years of avoidance is possible in about 30% of cases.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords : Food protein-induced enterocolitis syndrome; Enterocolitis; Fish; Oral provocation test; Corticotherapy; Avoidance

1. Introduction

Le syndrome d'entéocolite induite par les protéines alimentaires (SEIPA) est une affection méconnue en France.

Dans sa forme aiguë, les symptômes sont essentiellement digestifs associant à des degrés variables des douleurs abdominales, des vomissements, une diarrhée, une altération de l'état général (pâleur, malaise) pouvant aller jusqu'au choc hypovolémique. Si les protéines du lait de vache, du soja ou du riz sont le plus souvent en cause, celles des poissons peuvent être incriminées comme le montre une observation chez un nourrisson de 17 mois.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : marcrobetpetrus@orange.fr (M. Pétrus).

2. Observation

Eva G. . . , née le 20 avril 2011 est adressée le 27 septembre 2012 à l'âge de 17 mois pour suspicion d'allergie alimentaire. Elle est née au terme d'une grossesse normale avec un poids de 3050 g, une taille de 50 cm. La diversification alimentaire débute à six mois. Le poisson est introduit à l'âge de sept mois (sable, colin). À l'âge de 12 mois, trois heures après une première absorption de sable des symptômes inquiétants apparaissent associant pâleur, vomissements, malaise, hypotonie qui justifient son admission dans un service d'urgence pédiatrique. Aucun diagnostic n'est porté. Une récurrence à lieu un mois plus tard avec les mêmes symptômes après absorption de colin. Eva n'a pas d'antécédent allergique personnel. En revanche, son père est allergique aux acariens et un oncle est connu pour l'être aux escargots.

À l'âge de 17 mois, le poids de cette enfant est de 9,380 kg pour une taille de 79 cm, l'examen somatique est sans particularité. L'exploration allergologique comportant des *prick tests* (PT) au poisson (saumon crevette), des PT avec la morue et le sable frais, un test de provocation labial (TPL) au sable est négative. Le *patch test* au sable est lu à six, 12, 24, 48 et 72 heures. Dès la 24^e heure, on note la présence d'un érythème et quelques vésicules ; ces lésions sont encore présentes à 48 heures, mais non interprétables à 72 heures en raison d'une réaction au sparadrap.

Un test de provocation par voie orale (TPO) a été réalisé à l'âge de 19 mois (soit six mois après le dernier incident) avec la technique suivante : au temps 0 (absorption de 1 mg de sable) puis aux temps 15 minutes (5 mg), 30 minutes (10 mg), 60 minutes (50 mg), 75 minutes (100 mg), 90 minutes (250 mg), 105 minutes (500 mg), 120 minutes (1 g), 135 minutes (2,5 g) et 150 minutes (5 g). Trois heures après le début du test et une heure après la dernière prise, l'enfant présente des douleurs abdominales, des vomissements, avec asthénie et pâleur. La tension artérielle est de 112/47 mmHg et le pouls 148/min. La pâleur et les vomissements vont persister pendant trois heures malgré la perfusion intraveineuse de 30 mg d'hémisuccinate de méthylprednisolone associée à une réhydratation intraveineuse pendant cinq heures. Au cours de ce TPO, la dose réactogène est de 9,44 g et la dose tolérée de 4,44 g. L'alimentation est possible le soir même malgré la persistance d'une asthénie et de vomissements très ponctuels. Le lendemain du test, l'enfant est encore nauséuse et a vomi à une reprise. L'exclusion du poisson a permis la guérison.

Il s'agissait donc d'une entéocolite due à l'ingestion de protéines de poisson révélée par un tableau typique associant des douleurs abdominales, des vomissements, des nausées, et une pâleur, trois heures après l'ingestion de sable puis de colin, confirmé par la positivité d'un TPO.

3. Commentaires

Le SEIPA est une affection méconnue. Dans une étude récente réalisée par questionnaire anonyme auprès de pédiatres américains (55 % des praticiens étaient en exercice depuis plus de 15 ans), 20 % déclaraient bien connaître la maladie, 56 % de

façon limitée et 24 % n'en avaient jamais entendu parler [1]. Toutefois après leur avoir présenté des cas cliniques, 73 % reconnaissaient avoir été confrontés à ce problème dans leur pratique quotidienne avec pour cause les plus fréquentes le lait de vache et le soja. Le diagnostic avait été réalisé par des gastroentérologues dans 57 % des cas et par des allergologues dans 32 % des cas [1].

Le SEIPA est une allergie alimentaire non IgE-dépendante, très certainement médiée par les cellules Th2. Le mécanisme est complexe associant une augmentation significative de l'IL-10 et, dans une moindre mesure, de l'IP-10. Ces cytokines sont considérées comme plus impliquées et donc plus sensibles que l'IFN- γ , l'IFN- α et le TNF- α [2]. L'IL-10 pourrait jouer un rôle dans l'acquisition d'une immunotolérance [3]. La génétique et le rôle de l'hérédité ne sont pas connus. À notre connaissance le SEIPA n'a pas été décrit chez les jumeaux [4]. Un terrain atopique est souvent associé, mais la mise en évidence d'une allergie alimentaire prouvée est rare. Toutefois, 30 % des enfants développent par la suite des symptômes d'atopie : eczéma, rhinite allergique, allergie médicamenteuse [4]. Les protéines responsables de l'entéocolite au poisson sont très probablement les mêmes que dans l'allergie IgE-dépendante. La parvalbumine, protéine de 12 kDa thermorésistante et gastrorésistante, est présente dans toutes les espèces, à l'origine des principales allergies croisées entre les différents poissons [5–7]. D'autres allergènes mineurs sont connus : collagène de type 1, fructose bi phosphate aldolase, enolase [8] et tropomyosine [9].

Les aliments les plus fréquemment en cause dans ce syndrome d'entéocolite varient en fonction des pays :

- aux États-Unis, le poisson n'est pas signalé dans la série de Menon et al. [1] puisque les aliments incriminés sont par ordre de fréquence le lait de vache, le soja, des céréales (riz, avoine), les viandes (poulet, dinde) et les légumes [1] ;
- dans l'étude australienne de Mehr et al. [10] portant sur 35 patients le riz, puis le soja, le lait de vache, les fruits et légumes, la viande, l'avoine sont incriminés ; le poisson arrive au septième rang [10] ;
- dans la série italienne (66 patients) de Sopo et al. [11], le poisson apparaît en seconde position derrière le lait de vache, mais devant l'œuf, le riz, le soja, les volailles, le lait de chèvre et le maïs. Il s'agit de la morue, la sole, la daurade, le saumon, la truite. Trois des huit patients allergiques à un ou plusieurs poissons toléraient d'autres espèces comme cela a été signalé dans l'allergie au poisson IgE-dépendante ;
- la plus importante série concernant les poissons est espagnole [12] : elle comprend 14 cas, huit filles et quatre garçons, âgés de neuf à 12 mois lors des premiers symptômes. Le diagnostic a été généralement évoqué après la quatrième ingestion (extrêmes : 2 à 6). Les poissons incriminés étaient le merlu, la sole, et d'autres poissons pêchés à la ligne. Quatre patients avaient des antécédents d'atopie (asthme dans quatre cas, dermatite atopique dans deux cas, urticaire récidivante sans lien avec l'alimentation) et trois des antécédents familiaux d'atopie. Dans notre observation, il n'y avait pas de contexte allergique personnel mais le père était sensible

aux acariens et un oncle à l'escargot. Dix patients (75 %) réagissaient à plus d'une espèce (colin et sabre pour notre patient). Il s'agissait d'une allergie isolée au poisson dans 11 cas (78,5 %) comme dans la série de Zapatero-Remón et al. (85 %) [12] et également dans notre cas, alors que dans celle de Nowak-Węgrzyn et al. (78 %) des enfants réagissaient à plus d'un allergène alimentaire [13].

La symptomatologie du SEIPA peut être aiguë, apparaissant dans les deux à quatre heures suivant l'ingestion alimentaire : vomissements, diarrhée, pâleur, douleurs abdominales pouvant aller jusqu'à une déshydratation avec le risque de choc hypovolémique justifiant dans 15 % des cas une hospitalisation pour réhydratation. L'hypothermie est possible [11]. Dans les cas les plus sévères une acidose, voire une méthémoglobinémie ont été rapportés nécessitant alcalinisation et traitement au bleu de méthylène [1]. Celle-ci est attribuée à l'augmentation de l'oxydation de l'hémoglobine liée à une élévation des nitrates dans l'intestin en raison d'une réduction de l'activité de la catalase durant l'inflammation [4]. Dans la série de Zapatero-Remón et al. [12], les symptômes débutaient cinq à dix minutes après l'ingestion pour deux cas et entre 60 minutes et six heures pour les 12 autres. Il s'agissait de diarrhée (deux cas), vomissements (six cas), diarrhée et vomissements (trois cas), vomissements et léthargie (trois cas). Ces symptômes duraient entre trois et 48 heures [12]. Dans notre observation, le tableau associait douleurs abdominales, vomissements et pâleur et ces symptômes ont persisté pendant 24 heures. Aucun de ces patients n'était entré dans la maladie sur un mode chronique, à début insidieux, associant agitation, reflux gastro-œsophagien, selles molles, ou même retard de croissance [14].

Le diagnostic repose tout d'abord sur l'histoire clinique, la négativité des PT aux extraits commerciaux et natifs, et des dosages d'IgE sériques spécifiques.

La positivité des PT et la détection d'IgE spécifiques sont pour certains auteurs en faveur d'une forme atypique d'entéocolite ou marquent l'évolution d'une allergie non IgE-médiée vers une allergie IgE-médiée [3,15]. Un seul des patients de Zapatero-Remón et al. présentait des IgE spécifiques contre le poisson [12]. Une thrombocytose est possible [11]. Lorsque le tableau est très évocateur, certains auteurs se contentent de ces paramètres en raison du risque potentiel de symptômes sévères au cours du TPO car 50 % de ces enfants vont avoir recours à une réhydratation par voie intraveineuse [4].

Le délai entre le premier épisode et la réalisation du premier TPO est variable. Pour Caubet et Nowak-Węgrzyn [4], ce test serait à proposer 12 à 18 mois après la plus récente manifestation avec l'idée de dépister un éventuel début de tolérance. Pour cette raison, les TPO doivent toujours être effectués en milieu hospitalier sous une surveillance rigoureuse. Les symptômes observés au cours du TPO sont exactement ceux de la maladie : vomissements, diarrhée, léthargie, douleurs abdominales. Le délai d'apparition des symptômes varie de 30 minutes à cinq heures (trois heures dans notre observation). La durée des symptômes varie de deux à plus de six heures [12]. Certains auteurs complètent le TPO par

la numération des polynucléaires neutrophiles (PNN) au temps zéro puis six heures plus tard. L'élévation considérable des PNN, en moyenne de 9900 éléments/mm³, fait partie du tableau du SEIPA [4]. Lorsque ce test est positif, il confirme la maladie.

Les patch tests ont fait l'objet d'un travail intéressant chez 38 patients suspects d'avoir un SEIPA. La comparaison de patchs retirés à 48 heures et lus à 72 heures et du TPO à des aliments suspects (lait de vache, soja, avoine, riz) objective une sensibilité de 11,8 %, une spécificité 85,7 %, une valeur prédictive positive de 40 %, et une valeur prédictive négative de 54,5 %. Pour ces auteurs, le patch test apparaît ainsi peu rentable dans le suivi des entéocolites [16]. Dans la série de Zapatero-Remón et al. [12], trois patchs sont positifs ; aucun de ces enfants n'avait d'antécédent de dermatite atopique [12]. Dans notre observation, le test est positif à 24 et 48 heures avec présence d'un érythème et de quelques vésicules. Il en était de même dans une observation de SEIPA plus ancienne que nous avions décrite sous le terme d'intolérance aux viandes de bœuf, de poulet, de porc chez un nourrisson de dix mois [17].

Les études endoscopiques sont rares [4]. Toutefois, une atrophie villositaire est signalée par Vitoria et al. [18]. Une colite diffuse pouvant aller jusqu'à un tableau voisin de celui noté dans les colites ulcéreuses a été observé par Jenkins et al. [19]. L'éviction alimentaire suivie de la guérison des symptômes confirme le diagnostic [14].

Le traitement de la crise aiguë repose très logiquement sur la réhydratation par voie orale et/ou par voie intraveineuse en raison du risque de choc par hypovolémie [4,11,12]. L'utilisation de glucocorticoïdes paraît logique en raison de la réaction inflammatoire. Dans notre observation, la corticothérapie se justifiait d'autant plus que la réaction avait persistée plus d'une journée. Toutefois, si on considère l'étude de Menon et al. [1], toutes les prescriptions n'étaient pas adaptées. En effet, 30 % des pédiatres recommandaient une réhydratation au domicile, 29 % prescrivaient un stylo auto-injecteur d'adrénaline, et 14 % utilisaient des corticoïdes oraux [1].

Le traitement préventif – l'éviction – dépend de l'âge de l'enfant, de l'aliment incriminé, et du résultat du TPO. L'acquisition de la tolérance est possible dès l'âge de deux ans. À trois ans, elle est comprise entre 38 % (soja) et 100 % (orge, volailles) [14]. Les enfants allergiques au poisson ont fait l'objet d'un suivi de un à sept ans [12]. Après une éviction alimentaire de trois à quatre ans, quatre patients (28,5 %) étaient tolérants. Trois supportaient un seul poisson (espadon), cinq poursuivaient leur régime d'exclusion pour des motifs divers : deux en raison d'un diagnostic trop récent, deux autres pour le refus d'un second TPO par la famille, le cinquième devant l'apparition secondaire d'un SEIPA au melon. Les deux derniers enfants continuaient leur régime en raison de la positivité du TPO. L'exclusion de tous les poissons n'est pas souhaitable dans la mesure où, comme dans l'allergie IgE-dépendante, certains enfants allergiques à un ou plusieurs poissons toléraient d'autres espèces [11].

Une information écrite des parents et des intervenants est souhaitable [15]. En effet, la symptomatologie parfois déconcertante peut conduire à des approches thérapeutiques inadaptées pouvant aller jusqu'à la laparotomie [4]. L'association fréquente

à un terrain atopique peut faire craindre chez ces enfants une évolution vers une allergie IgE-dépendante. Pour cette raison, il paraît souhaitable d'envisager précocement une induction de tolérance [4]. Il était initialement conseillé une consommation des viandes congelées, hachées et très cuites [17]. Cela mérite d'être envisagé pour le poisson.

4. Conclusion

Le syndrome d'entéocolite induite par le poisson est une allergie non IgE-médiée et potentiellement sévère. Les premiers symptômes apparaissent entre neuf et 12 mois et ne sont pas spécifiques. Le diagnostic souvent difficile repose sur un faisceau d'éléments dominés par le TPO. L'évolution à long terme est mal connue : 28 % des enfants sont tolérants après une éviction de trois à quatre ans. Toutefois, le petit nombre d'observations décrites dans la littérature ne permet pas de répondre avec précision aux différentes questions qui se posent concernant la spécificité des symptômes, les critères de diagnostic (et notamment le TPO), la durée de l'éviction, l'âge de l'acquisition et/ou de l'induction de tolérance. Si pour le lait de vache le tableau est désormais classique, tel n'est pas le cas pour le poisson ou les viandes. Une banque de données rassemblant les différentes observations et leur devenir serait souhaitable.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Menon N, Feuille E, Huang F, Nowak-Węgrzyn AH. Knowledge of food protein-induced enterocolitis (FPIES) among general pediatricians. In: Poster présenté au congrès annuel de l'American Academy of Allergy. Asthma Immunol 2013 [22–26 février 2013, San Antonio, United States of America].
- [2] Nowak-Węgrzyn AH, Kraus T, Bencharitiwong R, Moran T, Sampson HA. Systemic cytokine responses in acute food protein-induced enterocolitis (FPIES). Asthma Immunol 2013 [22–26 février 2013, San Antonio, United States of America].
- [3] Caubet JC, Bencharitiwong R, Masilamani M, Sampson HA, Berin C, Nowak-Węgrzyn AH. T cell responses to food protein in acute food protein-induced enterocolitis (FPIES). Asthma Immunol 2013 [22–26 février 2013, San Antonio, United States of America].
- [4] Caubet JC, Nowak-Węgrzyn A. Current understanding of the immune mechanisms of food protein-induced enterocolitis syndrome. Expert Rev Clin Immunol 2011;7(3):317–27.
- [5] Kobayashi A, Tanaka H, Hamada Y, Ishizaki S, Nagashima Y, Shiomi K. Comparison of allergenicity and allergens between fish white and dark muscles. Allergy 2006;61(3):357–63.
- [6] Griesmeier U, Vázquez-Cortés S, Bublin M, Radauer C, Ma Y, Briza P, et al. Expression levels of parvalbumins determine allergenicity of fish species. Allergy 2010;65(2):191–8.
- [7] Swoboda I, Bugajska-Schretter A, Linhart B, Verdino P, Keller W, Schulmeister U, et al. A recombinant hypoallergenic parvalbumin mutant for immunotherapy of IGE-mediated fish allergy. J Immunol 2007;178(10):6290–6.
- [8] Liu R, Krishnan HB, Xue W, Liu C. Characterization of allergens isolated from the freshwater fish blunt snout bream (megalobrama amblycephala). J Agric Food Chem 2011;59(1):458–63.
- [9] Liu R, Holck AL, Yang E, Liu C, Xue W. Tropomyosin from tilapia (*Oreochromis mossambicus*) as an allergen. Clin Exp Allergy 2013;43(3):365–77.
- [10] Mehr S, Kakakios A, Frith K, Kemp AS. Food protein-induced enterocolitis syndrome: 16-year experience. Pediatrics 2009;123(3):e459–64.
- [11] Sopo SM, Giorgio V, Iacono ID, Novembre E, Mori F, Onesimo R. A multicentre retrospective study of 66 Italian children with food protein-induced enterocolitis syndrome: different management for different phenotypes. Clin Exp Allergy 2012;42(8):1257–65.
- [12] Zapatero-Remón L, Alonso-Lebrero E, Martín-Fernández E, Martínez-Molero MI. Food protein-induced enterocolitis syndrome caused by fish. Allergol Immunopathol 2005;33(6):312–6.
- [13] Nowak-Węgrzyn A, Sampson HA, Wood RA, Sicherer SH. Food induced enterocolitis syndrome caused by solid food proteins. Pediatrics 2003;111:829–35.
- [14] Chaabane M, Bidat E, Chevallier B. Syndrome d'entéocolite induit par les protéines alimentaires, à propos d'une observation. Arch Pediatr 2010;17(5):502–6.
- [15] Sicherer SH. Food protein-induced enterocolitis syndrome: case presentations and management lessons. J Allergy Clin Immunol 2005;115(1):149–56.
- [16] Järvinen KM, Caubet JC, Sickles L, Ford LS, Sampson HA, Nowak-Węgrzyn A. Poor utility of atopy patch test in predicting tolerance development in food protein-induced enterocolitis syndrome. Ann Allergy Asthma Immunol 2012;109(3):221–2.
- [17] Pétrus M, Rival L, Abbal M. Une observation très particulière d'intolérance aux viandes de bœuf, de poulet, de porc, chez un nourrisson de dix mois. Rev Fr Allergol 2004;44(4):407–10.
- [18] Vitoria JC, Camarero C, Sojo A, Ruiz A, Rodríguez-Soriano T. Enteropathy related to fish, rice, and chicken. Arch Dis Child 1982;57:44–8.
- [19] Jenkins HR, Pincott JR, Soothill JF, Milla PJ, Harries JT. Food allergy: the major cause of infantile colitis. Arch Dis Child 1984;59(4):326–9.