

LE CAS CLINIQUE DU MOIS

Le syndrome d'entérocolite induit par des protéines alimentaires suite à l'ingestion de poisson

I. VASILOPOULOU (1), G. FEKETEÄ (2), M. TRIGKA (3)

RÉSUMÉ : Le syndrome d'entérocolite induit par les protéines alimentaires (SEIPA) est une réaction allergique alimentaire trop souvent méconnue, survenant chez les petits enfants. Il se manifeste habituellement par des vomissements prolongés et/ou des diarrhées qui apparaissent généralement 1 à 4 heures après l'ingestion de l'aliment responsable. Le lait de vache et le soja sont les aliments le plus souvent impliqués, mais le SEIPA peut aussi être causé par des aliments solides (blanc d'œuf, blé, riz, poulet, poisson). Nous rapportons le cas d'une fillette de 12 mois qui se présente, déshydratée, avec des vomissements et des diarrhées apparus 2 heures après l'ingestion de poisson. Des antibiotiques sont administrés et un remplissage vasculaire est entrepris. La patiente s'améliore rapidement et le diagnostic de gastro-entérite est posé. À l'âge de 15 mois, l'enfant est, à nouveau, admise pour les mêmes symptômes, survenus approximativement 2 heures après l'ingestion de poisson. Elle reçoit le même traitement et récupère rapidement. Le diagnostic d'une allergie au poisson est posé et un régime d'exclusion est conseillé jusqu'à une évaluation approfondie. À l'âge de 31 mois, une provocation orale au poisson est réalisée. L'épreuve est positive. Les tests cutanés et les IgE spécifiques pour le poisson sont négatifs. Le diagnostic de SEIPA est établi et une éviction stricte est recommandée.

MOTS-CLÉS : *Syndrome d'entérocolite induite par des protéines alimentaires - Désordre gastro-intestinal non IgE médiée - Allergie alimentaire*

INTRODUCTION

Le syndrome d'entérocolite induit par les protéines alimentaires est une réaction allergique alimentaire trop souvent méconnue, survenant chez les petits enfants. Il se manifeste habituellement par des vomissements prolongés et/ou des diarrhées qui apparaissent généralement 1 à 4 heures après l'ingestion de l'aliment responsable. Dans les formes les plus sévères, les vomissements induisent un choc hypovolémique. D'autres signes d'appel également rapportés comprennent pâleur, léthargie, acidose métabolique, rectorragie et un tableau infectieux. La récupération est généralement rapide, en quelques heures, bien que jusqu'à 20% des

FOOD PROTEIN-INDUCED ENTEROCOLITIS SYNDROME CAUSED BY FISH INGESTION. A CASE REPORT

SUMMARY : Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) occurs in young infants who present with protracted vomiting and/or diarrhea which generally start 1–4 hours after certain food protein ingestion. Cow's milk and soy protein are most often responsible, but FPIES may be caused by solid foods such as egg white, wheat, rice, nuts, chicken and fish. We report the case of a 12 month - old girl who presented to the Emergency Department with profuse vomiting and diarrhoea having occurred 2 hours after fish ingestion. The patient was dehydrated. Antibiotics and intravenous fluids were administered. Her condition rapidly improved and she was discharged with the diagnosis of gastroenteritis. At the age of 15 months, she was re-admitted to the Emergency Department for the same symptoms, again some 2 hours after fish ingestion. She received the same treatment and rapidly recovered. With the probable diagnosis of fish allergy, the patient was advised to eliminate fish, until further evaluation. At the age of 31 months, a diagnostic oral food challenge was performed and was positive. Skin prick test and serum specific IgE were negative. The diagnosis of FPIES caused by fish protein was established and strict avoidance of fish was recommended.

KEYWORDS : *Food protein-induced enterocolitis syndrome - Non IgE gastro-intestinal disorder - Food allergy*

enfants se présentent avec des signes de choc hypovolémique nécessitant une réanimation et un remplissage vasculaire (1, 2).

Le lait de vache, les protéines de soja et le riz sont les aliments le plus souvent responsables, mais les aliments solides tels que le blanc d'œuf, le blé, les noix, le poulet et le poisson peuvent également être la cause de ce syndrome. Les nourrissons allaités ne présentent presque jamais de symptômes pendant la période d'allaitement, mais ils peuvent être sensibilisés aux protéines alimentaires qui passent dans le lait maternel et, donc, présenter une réaction dès l'introduction de petites quantités de l'aliment responsable (1-3).

Le SEIPA est une réaction d'hypersensibilité alimentaire non IgE médiée, probablement à médiation cellulaire.

Le diagnostic repose sur des critères cliniques ainsi que sur le test d'exclusion-réintroduction de l'aliment responsable (1, 3).

(1) Assistante de Pédiatrie, Service de Pédiatrie, CHR Citadelle, Liège, Belgique. Service d'Allergologie Pédiatrique, Hôpital Universitaire de Patras, Grèce.

(2) Pédiatre, Hôpital Général de Amaliada, Grèce.

(3) Pédiatre, Chef du Service d'Allergologie Pédiatrique, Hôpital Universitaire de Patras, Grèce.

CAS CLINIQUE

Nous rapportons le cas d'une petite fille de 12 mois présentée aux urgences pédiatriques dans un contexte de vomissements itératifs, de fièvre, de diarrhées et de pâleur. Tous les symptômes sont apparus 2 heures après l'ingestion de poisson. La patiente était déshydratée et présentait une altération de l'état général. Des antibiotiques à spectre large ont été immédiatement administrés et un remplissage vasculaire entrepris. L'état clinique s'est rapidement amélioré et la patiente a été autorisée à sortir avec le diagnostic de gastro-entérite aiguë.

À l'âge de 15 mois, la petite a été réadmise au service des urgences pédiatriques avec les mêmes symptômes qui se sont, de nouveau, présentés environ 2 heures après l'ingestion de poisson. Le même traitement a été administré et l'enfant a rapidement récupéré. Avec le diagnostic d'une probable allergie au poisson, un régime d'exclusion du poisson a été recommandé et la patiente été adressée à l'équipe d'allergologie pédiatrique pour une exploration plus approfondie.

À l'âge de 31 mois, elle a été admise à l'hôpital afin de réaliser un test de provocation orale qui a permis de poser le diagnostic de SEIPA. Le test s'est avéré positif avec l'apparition de vomissements profus et de diarrhée dans les 2 heures suivant l'ingestion de poisson. Les prick tests et les dosages d'IgE spécifiques sériques sont restés négatifs.

Devant ce diagnostic, un régime d'élimination de poisson a été recommandé.

L'histoire naturelle de ce syndrome est méconnue, mais tous les auteurs sont d'accord sur le fait que l'acquisition de la tolérance est possible et dépend de l'aliment responsable. Pour cette raison, un nouveau test de provocation orale sera réalisé dans 2-3 ans.

DISCUSSION

La majorité des enfants subissent plusieurs épisodes avant que le diagnostic de SEIPA soit établi. Le diagnostic est souvent difficile et tardif à cause des manifestations non spécifiques.

Miceli Sopo et coll. décrivent une augmentation du nombre de diagnostics positifs au cours des dernières années, mais l'âge au moment du diagnostic ne semble pas avoir changé; ceci résulte probablement du faible indice de suspicion et du fait qu'il n'existe pas de tests de confirmation spécifiques (4).

Le diagnostic de SEIPA doit être envisagé dans le diagnostic différentiel du choc hypovolémique ou septique (1). Pour établir le dia-

gnostic de SEIPA, Sicherer et al. proposent les critères suivants :

1) vomissements répétitifs et /ou diarrhée dans les 24 heures qui suivent l'ingestion de l'aliment responsable, sans autre cause plausible mise en évidence;

2) symptômes limités au tube digestif;

3) l'élimination des aliments responsables permet la résolution des symptômes et/ou le test de la provocation orale est positif (1, 3).

Plus récemment, Miceli Sopo et coll. (4) ont estimé que des vomissements itératifs accompagnés de pâleur et léthargie sont des critères diagnostiques suffisants. Ils suggèrent également que, pour les enfants ayant présenté au moins deux épisodes typiques, le diagnostic de SEIPA puisse être établi sans réaliser de test de provocation orale. Concernant le test de provocation orale, les auteurs proposent l'utilisation de protocoles personnalisés : (a) administration de la quantité totale de l'aliment en une fois chez les enfants ayant présenté une symptomatologie légère/moyenne et chez les enfants âgés de plus que 4 ans sans mise en place d'un cathéter veineux, (b) administration de l'aliment divisé en petites quantités sur une période de 2 jours chez tous les enfants ayant présenté des réactions sévères avec mise en place d'un cathéter veineux (4).

Les éléments biologiques accompagnant cette affection comprennent une leucocytose et, surtout, une neutrophilie, une thrombocytose, une acidose métabolique, une augmentation des leucocytes dans le liquide gastrique, du sang frais dans les selles et la présence de leucocytes et d'éosinophiles dans les selles (6).

Les biopsies intestinales montrent des abcès cryptiques, des infiltrats par cellules inflammatoires et un œdème associé à des lésions traumatiques de la muqueuse au niveau de l'intestin grêle (3).

Concernant le mécanisme du syndrome, il s'agit d'une réaction d'hypersensibilité alimentaire non IgE médiée, probablement à médiation cellulaire. Certaines études proposent un rôle primordial du TNF- α dans la physiopathologie des symptômes vu qu'une augmentation de la concentration de ce facteur a été observée (3, 4, 6). Or, le TNF- α augmente la perméabilité intestinale, ce qui contribue très probablement à l'afflux des antigènes à travers la barrière intestinale et, éventuellement, à une activation des lymphocytes (3). Une diminution de l'activité de TGF β 1, cytokine qui induit la suppression de cellules T, favorise la production des IgA par les cellules B et préserve la

fonction de la barrière épithéliale peut être également évoquée (2, 3, 4, 6).

Une augmentation de l'IL-4 et une diminution de l'expression de l'INF- γ ont été également décrites suite à un test de provocation orale au riz positif. Chez le patient rapporté, une augmentation de l'IL-10 a été observée 6 mois après acquisition de la tolérance. Ces résultats suggèrent une réponse Th2 dans la pathophysiologie de ce syndrome et une activation Th1 dans la résolution de cette pathologie (4, 6).

Les prick tests et les dosages d'IgE spécifiques sériques sont négatifs. Toutefois, il faut mentionner que plusieurs auteurs ont décrit des cas ayant, avec l'aliment frais, des prick tests ou des IgE spécifiques sériques positifs. De façon intéressante, dans l'évolution du SEIPA, ils ont observé un passage secondaire à une affection IgE médiée (4-6). Ces auteurs estiment que l'activation Th2 et l'inflammation intestinale permettent aux protéines intactes de passer la barrière intestinale, ce qui prédisposerait au développement d'une allergie IgE médiée (6). Pour cette raison, Miceli Sopo et coll. proposent de contrôler les IgE spécifiques sériques avant de réaliser un test de provocation orale (4). Les patch tests aux aliments ne contribuent pas au diagnostic.

La thérapeutique du SEIPA comporte le traitement d'urgence et le traitement préventif. La prise en charge d'une réaction sévère nécessite un remplissage vasculaire et, ce qui est particulier à cette pathologie, un traitement par corticoïdes en intraveineux (1, 3). Il est très important de mentionner que, bien que l'épinephrine ait été administrée dans de nombreux cas, son utilisation n'est pas recommandée, car il n'existe probablement aucun mécanisme IgE médié (3).

Le traitement préventif consiste en un régime d'éviction de l'aliment responsable. Pourtant, Miceli Sopo et coll. ont réalisé des tests de provocation orale avec différents types de poissons chez 3 enfants atteints de SEIPA induit par ce type de comestible. Ils ont observé que ces enfants toléraient, en fait, certains poissons et que, donc, un régime d'éviction stricte n'était pas nécessaire (4).

Le pronostic est bon pour les deux protéines alimentaires le plus souvent responsables (riz et soja). Il n'existe pas de données suffisantes concernant le SEIPA induit par le poisson. Zapatero et al. ont suivi 14 enfants avec SEIPA au poisson et ont observé que quatre patients sont devenus tolérants 3 à 4 ans après le diagnostic initial (1). Il semble donc que, après une période d'un régime d'exclusion, l'aliment

pourrait être toléré et, par conséquent, pourrait être réintroduit (1, 3).

CONCLUSION

Les erreurs de diagnostic et les diagnostics tardifs sont très fréquents en raison d'un faible indice de suspicion et de manifestations non spécifiques. La majorité des enfants présentent plusieurs épisodes et subissent des investigations multiples souvent invasives avant que le SEIPA ne soit diagnostiqué. Le test qui permet de poser le diagnostic est la provocation orale en milieu hospitalier. Pour les cas très typiques et répétitifs, le diagnostic peut être établi sur base des seuls critères cliniques.

En particulier, le SEIPA induit par l'ingestion de poisson est rare et son évolution naturelle n'est pas bien connue dans la littérature. Il est donc très important de procéder à un test de provocation orale après 3 à 4 ans, afin d'évaluer une acquisition de tolérance (1, 3). Il est conseillé, avant de procéder à cette investigation, de contrôler les IgE spécifiques sériques afin d'exclure un passage secondaire à une affection IgE médiée (4).

BIBLIOGRAPHIE

1. Zapatero RL, Alonso Lebrero E, Martin Fernandez E, et al.— Food protein induced enterocolitis syndrome caused by fish. *Allergol Immunopathol*, 2005, **33**, 312-316.
2. Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA, Wood RA, et al.— Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome caused by solid food proteins. *Pediatrics*, 2003, **111**, 829-835.
3. Sicherer SH.— Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome : case presentations and management lessons. *Allergy Clin Immunol*, 2005, **115**, 149-155.
4. Miceli Sopo S, Giorgio V, Dello Iacono I, et al.— A multicentre retrospective study of 66 Italian children with food protein-induced enterocolitis syndrome : different management for different phenotypes. *Clin Exper Allergy*, 2012, **42**, 1257-1265.
5. Katz Y, Goldberg MR, Rajuan N, et al.— The prevalence and natural course of food protein-induced enterocolitis syndrome in cow's milk : a large scale prospective population-based study. *J Allergy Clin Immunol*, 2011, **127**, 647-653.
6. Leonard StA, Nowak-Wegrzyn A.— Clinical diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Curr Opin Pediatr*, 2012, **24**, 739-745.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Docteur I. Vasilopoulou, Service de Pédiatrie, CHR de la Citadelle, Liège, Belgique.
Email : ioanna_vasilopoulou@yahoo.gr