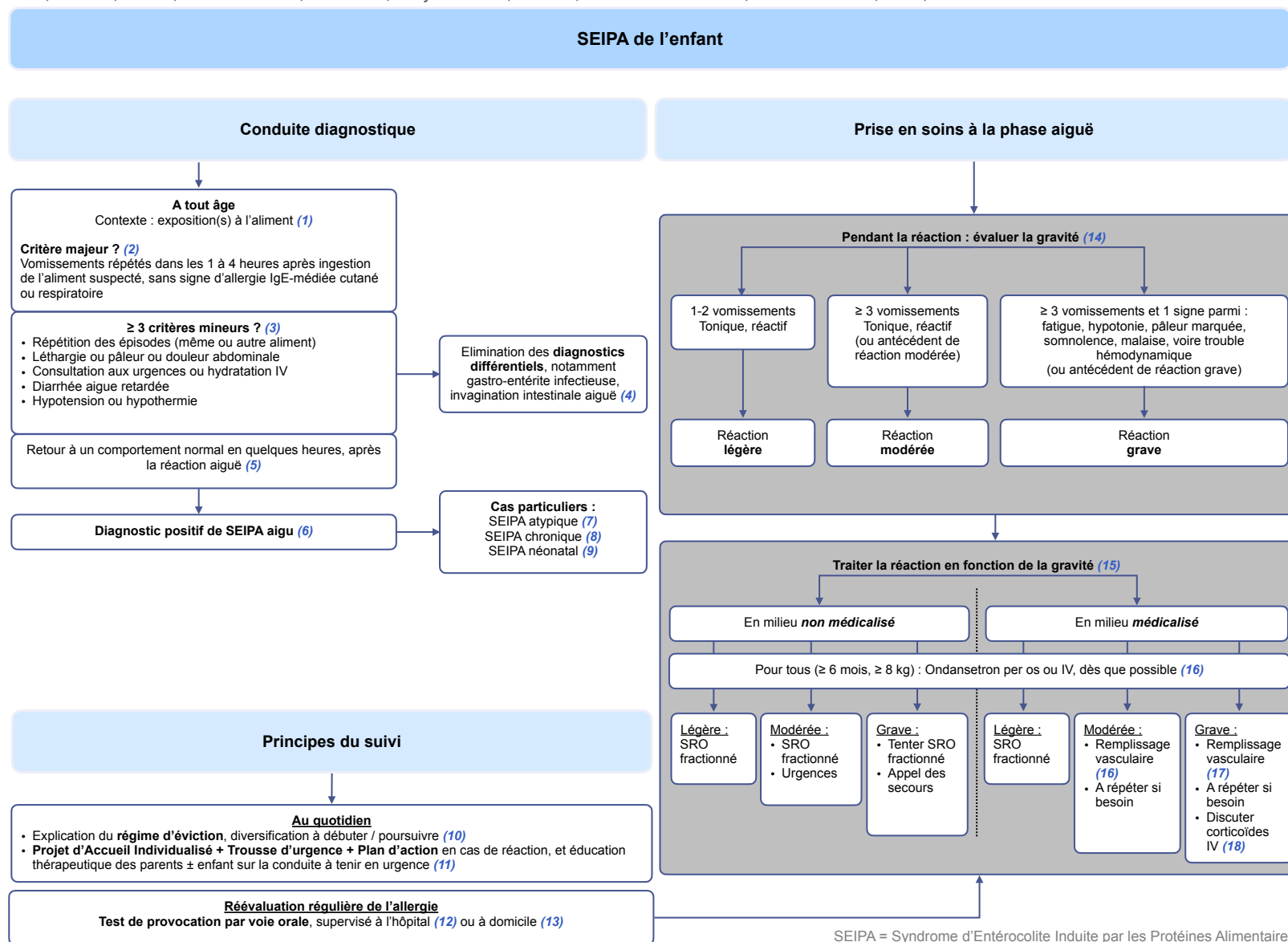




*Auteur correspondant : anais.lemoine@aphp.fr (A. Lemoine)

Liens d'intérêts déclarés :

A.Lemoine : Danone/Nutricia, Novalac/Menarini, MeadJohnson, Picot/Lactalis, Sodilac/Modilac

Article validé par : Groupe Francophone d'Hépatologie-Gastroentérologie et Nutrition Pédiatriques (GFHGNP), Groupe de Pédiatrie Générale sociale et environnementale (GPGse), Société de Pneumo-Allergologie Pédiatrique (SP2A).

Remerciements aux relecteurs : M. Bellaïche, C. Jung (GFHGNP), G. Benoist (GPGse), P. Bierme (SP2A).

■ Introduction

Le Syndrome d'Entérocolite Induite par les Protéines Alimentaires (SEIPA) est une forme d'allergie alimentaire non IgE-médiée, avec des symptômes digestifs retardés. Sa physiopathologie implique la voie immunitaire innée, l'axe intestin-cerveau et la libération de sérotonine par les cellules entérochromaffines, une dysbiose du microbiote intestinal, ainsi qu'une inflammation digestive aiguë après exposition à l'allergène. L'incidence du SEIPA est estimée entre 0.15 et 0.7%. Il concerne principalement les nourrissons mais il peut survenir à tout âge, y compris chez les adultes. La forme aiguë du SEIPA est la plus fréquente. Le phénotype clinique peut parfois être chronique lorsque l'aliment est consommé de manière continue, comme le lait de vache.

■ Conduite diagnostique en cas de suspicion de SEIPA

(1) Les **aliments les plus fréquemment en cause** en France chez l'enfant sont le lait de vache, l'œuf, et le poisson. Certains aliments comme le riz, la patate douce, les champignons, ou les fruits de mer par exemple sont également classiquement impliqués dans le SEIPA. En pratique, tout aliment peut causer un SEIPA.

(2) Le **critère majeur** pour le diagnostic est la survenue de vomissements semi-retardés (dans les 1 à 4 heures) après l'ingestion de l'aliment suspecté, en l'absence de signes d'allergie IgE-médiée cutané (urticaire, angioedème) ou respiratoire (rhinite, conjonctivite, dyspnée laryngée, bronchospasme, etc.).

(3) **Au moins 3 critères mineurs** (en plus du critère majeur) sont nécessaires pour le diagnostic clinique de SEIPA. La présence d'au moins deux épisodes de vomissements stéréotypés après l'ingestion du même aliment suspecté est un critère fort. La notion de vomissements répétés après l'ingestion d'un autre aliment fait référence à l'entité du SEIPA multiple (prévalence très variable selon les cohortes). Les autres critères mineurs sont en rapport avec l'altération de l'état général de l'enfant (pâleur, hypotonie, léthargie) et l'impossibilité d'une réhydratation orale. La diarrhée, généralement dans les 5 à 10 heures après l'ingestion de l'aliment, n'est présente que dans 50 % des cas. La présence de douleurs abdominales intenses avant l'apparition des nausées et/ou des vomissements a une forte présomption diagnostique, surtout chez les adolescents. La NFS à la recherche d'une hyperleucocytose n'est pas systématiquement nécessaire pour le diagnostic. Si on ne retrouve que 1 ou 2 critères mineurs et/ou s'il existe un doute diagnostique, on pourra envisager un test de provocation par voie orale (TPO) diagnostique, en milieu hospitalier de préférence, après discussion avec le spécialiste.

(4) Lors de la première réaction allergique de type SEIPA, les symptômes peuvent se confondre avec ceux d'**autres diagnostics** tels qu'une gastroentérite aiguë, un sepsis, une invagination intestinale aiguë, une autre cause d'occlusion digestive aiguë (torsion d'annexe,...) ou encore un tableau d'hypertension intracrânienne. Aux urgences, devant des vomissements répétés chez le nourrisson ou l'enfant, à fortiori sans diarrhée associée, le diagnostic de SEIPA doit donc être évoqué.

(5) La **résolution des symptômes en moins de 24 heures**, après réhydratation (orale ou intraveineuse si nécessaire) constitue un argument diagnostique fort, d'autant plus quand les épisodes se reproduisent systématiquement après l'exposition au même allergène.

(6) Le **diagnostic de SEIPA** est clinique car cette allergie est non IgE-médiée. La recherche d'une sensibilisation (prick, IgE spécifiques) initialement est donc inutile. Par contre, au moment de la réintroduction de l'aliment, on vérifiera au préalable que le patient n'a pas une sensibilisation associée pour adapter le protocole de réintroduction si besoin.

(7) En cas de présentation clinique à type de vomissements isolés, notamment moins de 1 à 2 heures après l'ingestion de l'aliment incriminé, des explorations allergologiques (prick test et/ou dosage des IgE spécifiques) doivent être réalisées pour éliminer une cause IgE-médiée. Chez certains enfants présentant des vomissements retardés (+/- accompagnés des autres critères mineurs de SEIPA), un bilan de sensibilisation peut s'avérer positif, soit au diagnostic, soit au cours du suivi ; ces formes sont alors qualifiées de **SEIPA atypique**. La présence de cette sensibilisation est susceptible d'influencer la stratégie de prise en charge (modalités du TPO, trousse d'urgence).

(8) Si un nourrisson consomme quotidiennement du lait de vache, qu'il a des régurgitations importantes, voire des vomissements intermittents, et/ou une diarrhée, et qu'il a une croissance pondérale trop lente pour son âge, on pourra évoquer un **SEIPA chronique** au lait de vache. Les régurgitations et vomissements vont disparaître en quelques jours après le début du régime d'éviction. A ce stade, le diagnostic n'est pas simple car les symptômes ressemblent à ceux d'un reflux gastro-œsophagien pathologique, ou à une entéropathie allergique. Mais en cas de réexposition au lait de vache, les symptômes seront alors ceux d'un SEIPA aigu, selon le critère majeur et les critères mineurs cités.

(9) La **forme néonatale du SEIPA** au lait de vache est une entité rare mais sévère avec le plus souvent une diarrhée au premier plan. La déshydratation peut être associée à une acidose métabolique et une méthémoglobinémie sur le gaz du sang veineux, et un choc hypovolémique nécessitant parfois à une hospitalisation en unités de soins intensifs. Les diagnostics différentiels du SEIPA néonatal sont l'entérocolite ulcéro-nécrosante, une infection digestive sévère, ou encore une maladie métabolique. C'est encore une fois l'amélioration rapide de l'état clinique après la mise en place du régime d'éviction et/ou la répétition des épisodes après exposition au lait qui vont permettre de poser le diagnostic.

■ Principes de suivi

(10) Comme pour toute allergie alimentaire, le régime d'éviction doit être expliqué, et doit se limiter au(x) seul(s) aliment(s) mis en cause. En cas de SEIPA au lait de vache, les laits de mammifères sont proscrits, et un hydrolysat poussé de protéines du lait de vache est généralement suffisant en première intention, sans nécessité de recourir d'emblée aux formules à base d'acides aminés (hydrolysat de riz possible seulement si le riz est déjà consommé sans réaction par l'enfant car le riz est un aliment potentiellement impliqué dans les allergies alimentaires de forme SEIPA). Dans le cas du SEIPA au poisson, la tolérance à d'autres poissons, auxquels l'enfant n'aurait jamais été exposé, peut être testée pour ne pas faire une éviction trop large. La diversification alimentaire doit être poursuivie sans retarder l'introduction des divers groupes d'aliments.

(11) Un **projet d'accueil individualisé** doit être rédigé pour accompagner l'enfant gardé en collectivité. La **trousse d'urgence spécifique** et le **plan d'action** en cas de réaction allergique doivent être expliqués aux aidants (parents en premier lieu, enfant si en âge de comprendre). La trousse d'urgence doit comprendre dans tous les cas du soluté de réhydratation par voie orale, et de l'ondansetron. La posologie recommandée pour l'ondansetron est 0.15 mg/kg, soit 2 mg à partir de l'âge de 6 mois pour un poids entre 8 et 15 kg, 4 mg de 16 à 30 kg, et 8 mg au-delà de 30 kg. L'ondansetron existe sous forme de sirop (4 mg/5 ml), comprimé oral ou film orodispersible. Sa prescription nécessite une ordonnance d'exception. Il est contre-indiqué en cas d'antécédent connu de QT long et un ECG pré-thérapeutique est nécessaire en cas de facteurs de risque de QT long (pathologie cardiaque, trouble de la conduction, ou une prise concomitante d'autres médicaments allongeant le QT).

(12) L'**acquisition de la tolérance** peut être réévaluée régulièrement (tous les 12 à 18 mois) via un test de provocation par voie orale en HDJ, en l'absence d'accident aigu au domicile dans l'année précédente. La guérison se fait le plus souvent vers l'âge de 3 ans. En cas de SEIPA au poisson, le pronostic est moins bon que pour les autres

aliments, et il est parfois préférable d'attendre l'âge de 5 ans avant de tester la tolérance au poisson incriminé. Les protocoles publiés de réintroduction sont très hétérogènes, mais les données de sécurité sont en faveur d'un **test de provocation par voie orale** avec une dose unique pouvant correspondre à 25% de la dose normale pour l'âge de l'aliment, donnée en HDJ, avec une voie veineuse périphérique fonctionnelle, suivie d'une surveillance de 4 à 6 heures au décours. Cette dose restreinte permet de provoquer une réaction allergique si la tolérance n'est pas encore acquise, en limitant toutefois le risque de réaction grave. Les quantités dites normales pour l'âge sont calculées par des diététiciennes spécialisées en pédiatrie, et sont consultables sur le site allergodiet.org. Avant de débiter le TPO, on vérifiera l'absence de sensibilisation IgE (prick test et/ou IgE spécifique). Le TPO sera considéré comme étant positif si des vomissements surviennent dans les 1-4 heures après le début du test, associés à au moins 2 des critères mineurs cités plus hauts. La présence d'une sensibilisation IgE ne contre-indique pas le TPO, mais le protocole sera adapté avec des doses progressivement croissantes, pour que la dose cumulée soit égale à une dose normale ou pleine pour l'âge. Les données de sécurité ont démontré que la majorité des patients ayant toléré la dose d'aliment en HDJ lors du TPO, ne réagiront pas lors de l'augmentation des doses, autorisant une poursuite de la réintroduction au domicile au décours.

(13) Dans certains cas, une réintroduction de l'aliment au domicile est possible d'emblée, mais seulement si toutes les conditions suivantes sont réunies : âge de l'enfant compatible avec une acquisition possible de la tolérance ; absence de réaction antérieure grave ; désir de la famille de réintroduire l'aliment au domicile ; pas de sensibilisation IgE connue (prélèvement sanguin ou prick test récent). Cependant il n'existe pas de recommandation actuellement sur les modalités de cette réintroduction au domicile. Un accompagnement par un spécialiste est préférable.

■ Prise en soins d'une réaction allergique à la phase aiguë

(14) La **gravité de la réaction allergique** va conditionner la suite de la prise en soins aiguë. La réaction de SEIPA aigu est dite : légère en cas de 1 à 2 vomissements isolés, modérée si 3 vomissements ou plus, avec un enfant restant tonique et réactif, et grave si une asthénie, une hypotonie ou une pâleur sont associées.

(15) La prise en soins d'une réaction allergique aiguë de type SEIPA est **symptomatique : faire stopper les vomissements, et réhydrater le patient dès l'accalmie des vomissements**, soit par voie orale (soluté de réhydratation orale, en fractionné sans forcer, par exemple 15 ml toutes les 10 min), soit par voie intraveineuse. Les antihistaminiques et l'adrénaline injectable n'ont aucune utilité en l'absence de réaction allergique d'allure IgE-médiée.

(16) L'**ondansetron** a une efficacité démontrée pour contribuer à stopper les vomissements en cas de SEIPA aigu. C'est pourquoi ce médicament est recommandé en première intention, et avant de débiter la réhydratation.

(17) Concernant le remplissage vasculaire, le soluté de choix doit être isotonique (ex : Ringer Lactate, et à défaut sérum physiologique NaCl 0.9%), à la posologie de 10 ml/kg sur 5-20 min, à répéter si nécessaire.

(18) Les corticoïdes (1 mg/kg, PO ou IV) peuvent être utilisés dans les formes les plus graves, bien qu'aucune étude randomisée n'ait démontré leur bénéfice à ce jour.

■ Conclusion

Le SEIPA de l'enfant est une allergie alimentaire particulière dans sa présentation clinique (vomissements semi-retardés, réaction stéréotypée avec symptômes d'allure neuro-vagale), avec un risque de déshydratation aiguë, nécessitant une prise en soins immédiate spécifique (anti-émétique efficace de type ondansetron, et réhydratation). Aucun test biologique ne permet de prédire la sévérité potentielle des réactions et l'acquisition de la tolérance. L'évolution naturelle est cependant généralement favorable spontanément avant l'âge scolaire.

- **Mots-clés** : SEIPA, vomissements, hypotonie, pâleur, TPO, éviction alimentaire
- **Key words**: FPIES, vomiting, hypotonia, pallor, OFC, diet elimination

■ Bibliographie

- An Algorithm for the Diagnosis and Treatment of Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES), 2024 Update. Beaudoin M, Mehra A, Wong LSY, et al. *Allergy*. 2025;80(1):362-365.
- Oral Food Challenge Protocols in Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome: A Systematic Review. Ibrahim T, Argiz L, Infante S et al. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2025;13(4):814-832.
- Heterogeneity of food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES). Akashi M, Kaburagi S, Kajita N et al. *Allergy International*. 2024;73(2):196-205.
- Food protein-induced enterocolitis syndrome: A large French multicentric experience. Lemoine A, Colas A, Le S et al. *Clin Transl Allergy*. 2022;12(2):1-10.
- 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. Nowak-Wegrzyn AH, Chehade M, Groetch ME, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(4):1111-26.e4