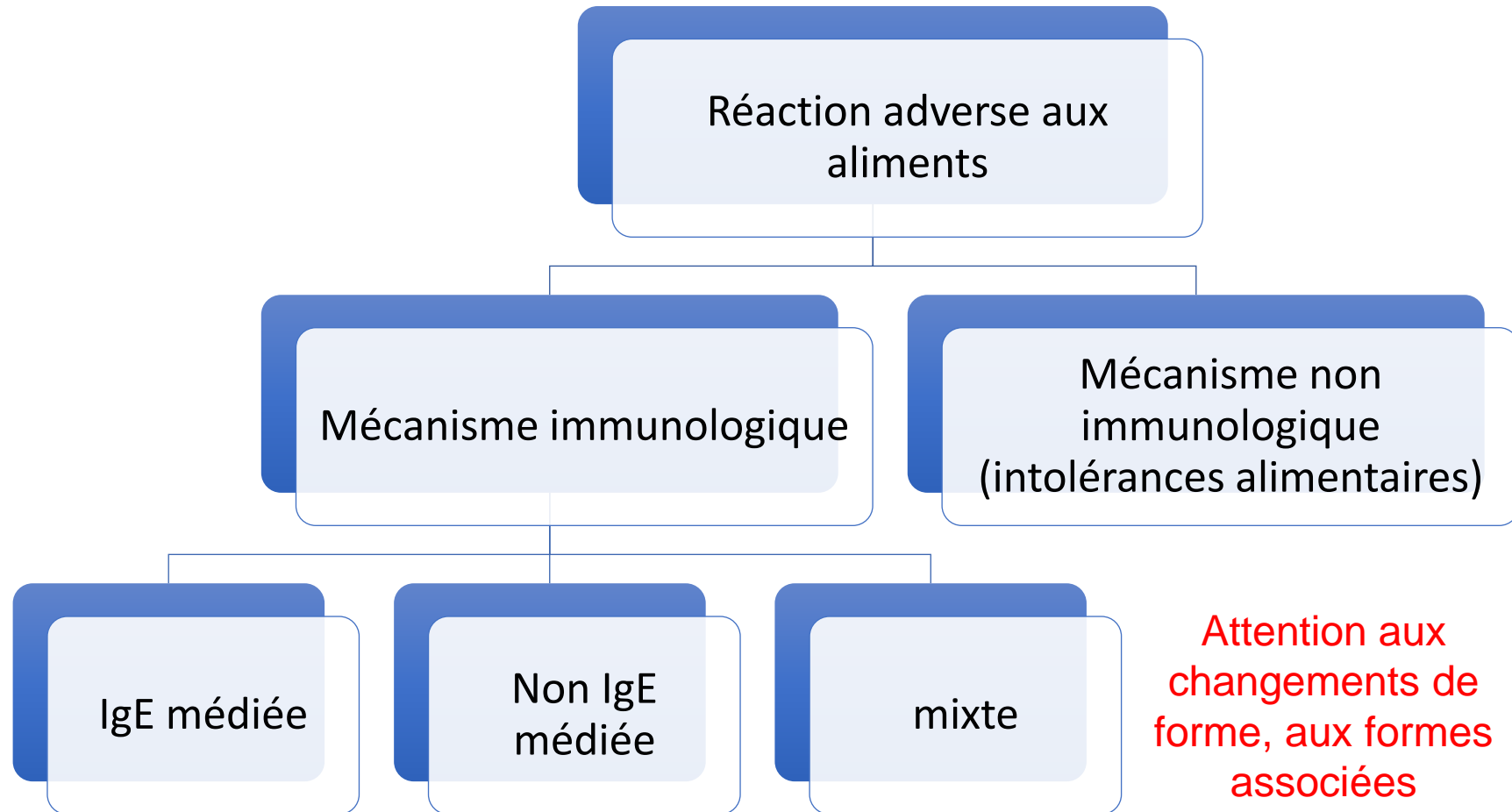


Syndrome d'entérocolite induite par les protéines alimentaires (SEIPA)

Etienne BIDAT
www.allergienet.com

Absence de liens d'intérêts sur le sujet

SEIPA : une allergie Non IgE médiée



SEIPA : un grand inconnu

- Questionnaire anonyme pédiatres américains ⁽¹⁾ :
 - Connaissance de la maladie :
 - Limitée 56%
 - Jamais entendu parlé 24%
 - Présentation d'un cas clinique :
 - 73% reconnaissent avoir été déjà confronté au SEIPA
 - Prescriptions inadaptées d'un épisode aigu : 70-86%
 - Suivi inadapté
- Questionnaire aux pédiatres français ⁽²⁾
- Retard diagnostique : 12 mois ⁽³⁾.

1. Abstract AAAAI 2013 Menon et al

2. Le Syndrome d'Entérocologie Induite par les Protéines Alimentaires (SEIPA) : état des lieux des connaissances et pratiques des pédiatres français." RFA 2021 sous presse

3. 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.

SEIPA : épidémie ou reconnaissance ?

- 2013 : 400 cas publiés (grandes séries : 44, 66 enfants)
- Etude rétrospective 2007-2012 ¹ :
 - Children's Hospital Philadelphie
 - Bassin de vie : 1,5 millions enfants
 - 15 000 CS/an en allergologie, 7000 patients
 - 462 SEIPA sévères et moins sévères
- Israël suivi 13019 nourrissons ² :
 - Seipa LV 0,34%
 - APLV IgE médiée 0,5%
- Espagne suivi de 1142 nourrissons < 1 an³ :
 - allergie alimentaire 2,36%
 - Seipa 0,7% (LV 50%, poisson 37,5%, œuf 12,5%)

1. Ruffner MA et al. Food protein-induced Enterocolitis Syndrome: Insights from Review of a Large Referral Population. JACI IP 2013;1:343-9.

2. Katz JACI 2011;127:647-53, 3. Sara Bellon Alonso JACI 2019;143:430-3

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



Anna Nowak-Węgrzyn, MD, Mirna Chehade, MD, Marion E. Groetch, MS, RDN, Jonathan M. Spergel, MD, PhD, Robert A. Wood, MD, Katrina Allen, MD, PhD, Dan Atkins, MD, Sami Bahna, MD, PhD, Ashis V. Barad, MD, Cecilia Berin, PhD, Terri Brown Whitehorn, MD, A. Wesley Burks, MD, Jean-Christoph Caubet, MD, Antonella Cianferoni, MD, PhD, Marisa Conte, MLIS, Carla Davis, MD, Alessandro Fiocchi, MD, Kate Grimshaw, PhD, RD, RNutr, Ruchi Gupta, MD, Brittany Hofmeister, RD, J. B. Hwang, MD, Yitzhak Katz, MD, George N. Konstantinou, MD, PhD, MSc, Stephanie A. Leonard, MD, Jennifer Lightdale, MD, Sean McGhee, MD, Sami Mehr, MD, FRACP, Stefano Miceli Sopo, MD, Giovanni Monti, MD, PhD, Antonella Muraro, MD, PhD, Stacey Katherine Noel, MD, Ichiro Nomura, MD, Sally Noone, RN, MSN, Hugh A. Sampson, MD, Fallon Schultz, MSW, LCSW, CAM, Scott H. Sicherer, MD, Cecilia C. Thompson, MD, Paul J. Turner, MD, Carina Venter, RD, PhD, A. Amity Westcott-Chavez, MA, MFA, and Matthew Greenhawt, MD, MBA, MSc

En accès libre : [http://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(17\)30153-7/pdf](http://www.jacionline.org/article/S0091-6749(17)30153-7/pdf)

SEIPA : Les familles font le diagnostic ...

fpies.org

fpiesfoundation.org

- *“Both of my girls have FPIES. We spent over a year going from specialist to specialist trying to find answers about my toddler. It was the FPIES foundations website that finally gave me some needed information and the provider locator that helped us find the right specialist to treat her ...*

Allergienet.com

- *« Le syndrome d'entérocolite induit par les protéines alimentaires (SEIPA) est une réaction allergique alimentaire trop souvent méconnue. Il se manifeste habituellement par ... »*

SEIPA des syndromes ou différents phénotypes

TABLE I. Proposed defining features for clinical phenotyping of FPIES

FPIES subtypes	Defining features
Age of onset	
Early	Younger than age 9 mo
Late	Older than age 9 mo
Severity	
Mild-to-moderate	Repetitive emesis with or without diarrhea, pallor, mild lethargy
Severe	Repetitive projectile emesis with or without diarrhea, pallor, lethargy, dehydration, hypotension, shock, methemoglobinemia, metabolic acidosis
Timing and duration of symptoms	
Acute	
Chronic	
IgE positivity	
Classic	Food specific, IgE negative
Atypical	Food specific, IgE positive

SEIPA : Forme aigüe ou Chronique

	Aigüe	Chronique
Aliments	Tous aliments	LV, Soja
Signes	<ul style="list-style-type: none"> - vomissements répétés, en jet 1-3 h après l'ingestion - léthargie, pâleur, gris - diarrhées (2-10 h après) - hypothermie, déshydratation, hypotension, choc 	<ul style="list-style-type: none"> - vomissement intermittents - diarrhées sanglantes - mauvaise prise poids - distension abdominale - irritabilité
	<ul style="list-style-type: none"> ↑ GB, méthémoglobinémie, acidose, thrombocytose 	<ul style="list-style-type: none"> Saignement digestif occulte Anémie, hypo albuminémie ↑ GB, méthémoglobinémie (1/3), acidose (1/3),

Chronique => Aigüe plus fréquente après exclusion

D'après Järvinen KM, Nowak-Wegrzyn A. Food protein-induced Enterocolitis Syndrome : Current Management Strategies and review of the literature. JACI IP 2013;1:317-22. Guibas GV et al. FPIES: Pitfalls in the diagnosis. PAI 2015;25:622-9

SEIPA aigu, critères diagnostic

1 critère majeur + ≥ 3 critères mineurs

Critère majeur

Vomissements répétés survenant 1 à 4 heures après l'ingestion de l'aliment suspect en l'absence de signe cutané ou respiratoire d'allergie
IgE médiée

Critères mineurs

1. ≥ 2 épisodes de vomissements répétés après la reprise de l'aliment suspect
2. Vomissements répétés 1–4 heures après l'ingestion d'un autre aliment
3. Léthargie lors d'une réaction
4. Pâleur marquée lors d'une réaction
5. Consultation d'urgence lors d'une réaction
6. Perfusion IV lors d'une réaction
7. Diarrhée dans les 24 heures (habituellement 5–10 h)
8. Hypotension
9. Hypothermie

Si un seul épisode de vomissement est survenu, un TPO est souvent nécessaire tant les gastroentérites sont fréquentes dans cette tranche d'âge. Un épisode aigu de SEIPA est résolutif en quelques heures, beaucoup plus rapidement qu'une gastroentérite

Une fois l'aliment suspect éliminé, le patient doit être asymptomatique et grandir normalement

TPO diagnostique parfois nécessaire

SEIPA chronique, critères diagnostic

Vomissements et diarrhées répétés et progressifs, observés avec un aliment de consommation courante comme le lait

Déshydratation et acidose métabolique possibles dans les formes sévères

Résolution des signes en quelques jours de régime d'exclusion

Réapparition des signes lors de la réintroduction

Vomissements en 1–4 heures

Diarrhée dans les 24 heures (habituellement 5–10 h)

En l'absence d'épreuve d'exclusion/réintroduction le diagnostic reste présumé

SEIPA « inhabituels »

- SEIPA sans vomissements
- Allergie IgE médiée qui évolue vers un SEIPA/SEIPA qui évolue vers un allergie IgE médiée
- Allergie IgE médiée et SEIPA pour le même aliment
- SEIPA pour des aliments et allergie IgE médiées pour d'autres aliments
- SEIPA pour deux aliments et entéropathie pour deux autres aliments
- SEIPA blé et maladie cœliaque
- SEIPA, DCSI et entéropathie

E. Bidat 2021,

Miceli Sopo S et al. A very unusual case of food allergy, between FPIES and IgE-mediated food allergy. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2017;49:42-44.

Rubin et al Allergic intestinal bleeding in the newborn. *Am J Med Sci.* 1940;200:385-7.

Gryboski et al Gastro intestinal milk allergy in infancy. *Pediatrics* 1967;40:354-62.

Powel et al Enterocolitis in low-birth-weight infant associated with milk and soy intolerance. *J Pediatr.*1976;88:840-4. Food protein-induced enterocolitis of infancy: differential diagnosis and management. *Compr Ther.* 1986;12:28-37. 11

SEIPA : Diagnostic différentiel

- Invagination Intestinale aiguë
- Sténose du pylore
- Gastro entérite virale ou bactérienne
- Septicémie
- Hypertension intro cranienne

- Allergie alimentaire :
 - IgE médiée
 - non IgE médiée :
 - entéropathie induite par les protéines alimentaires
 - œsophagite à éosinophile
 - Proctocolite allergique

- Maladie métabolique : intolérance aux protéines dibasiques avec **lysinurie** ¹
- ...

Bidat E 2021

1. PAI 2013; 24:509

Immunopathophysiology of food protein-induced enterocolitis syndrome

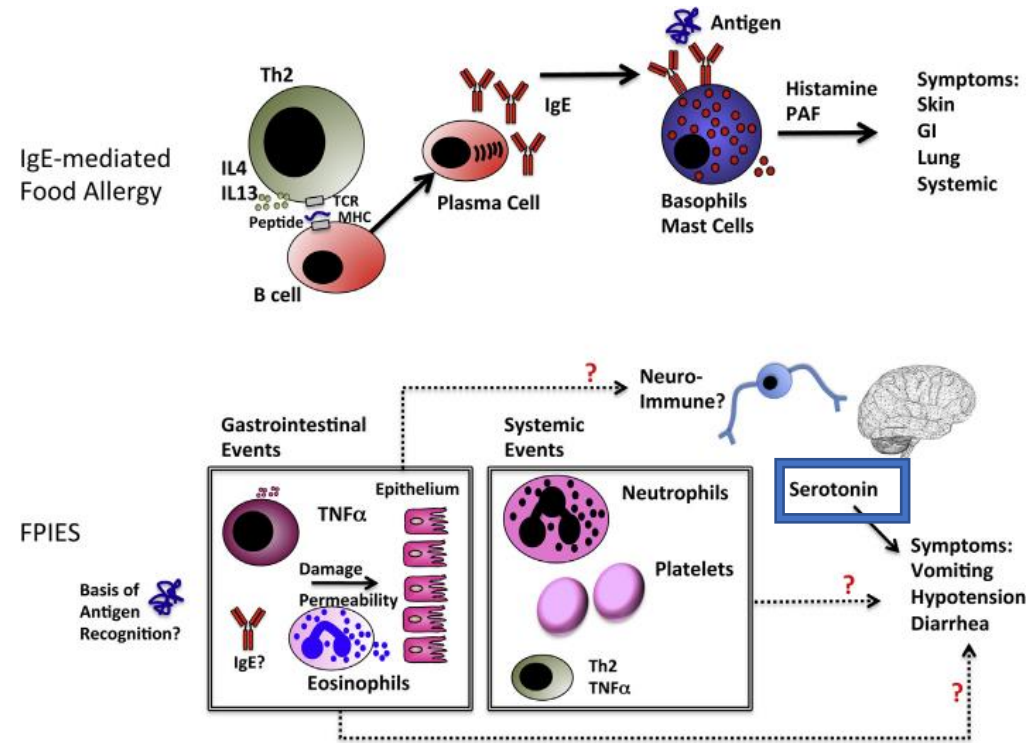


FIG 1. Immune mechanisms of FPIES in comparison with IgE-mediated food allergy. The general sequence of immune events from first exposure to re-exposure leading to symptoms in patients with IgE-mediated food allergy is understood. In contrast, although there have been many observations about gastrointestinal and systemic immune events associated with FPIES as depicted, there is no clear understanding of how these immune events relate to symptoms of vomiting, hypotension, and diarrhea. Red question marks indicate uncertainty. To date, only serotonin has been clearly implicated in symptoms of FPIES, although it is not clear whether serotonin is involved as a peripheral trigger of reactions or is restricted to central control of the vomiting reflex. *GI*, Gastrointestinal; *PAF*, platelet-activating factor; *TCR*, T-cell receptor.

SEIPA : aliments, des différences géographiques

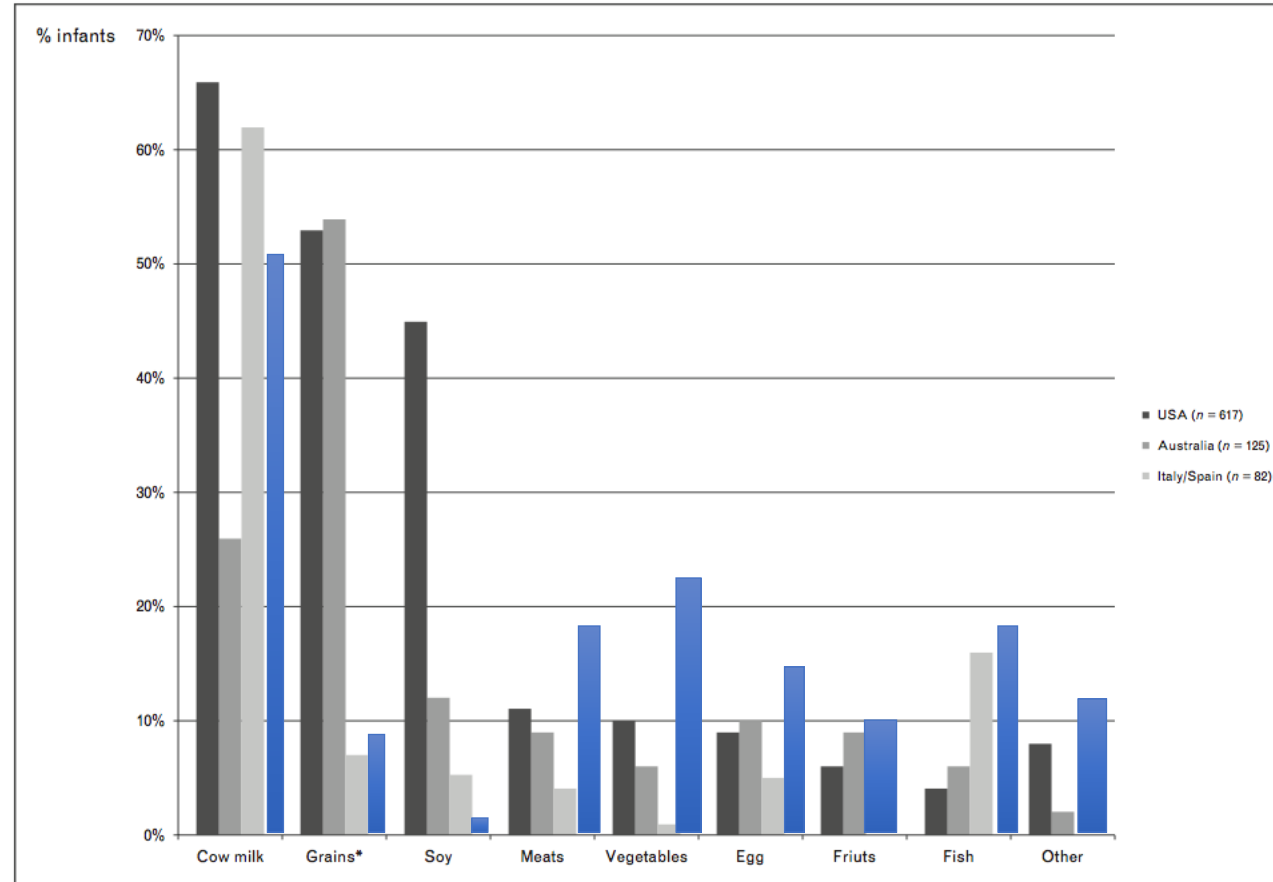


FIGURE 1. Causative triggers of food protein-induced enterocolitis syndrome in infants (%). Data derived from case series from the USA [7,9,24,27,30^{*}], Australia [25,29] and Italy/Spain [31^{*}]. Only case series examining acute FPIES reactions to all foods included. Cases from Italy ($n = 66$) and Spain ($n = 16$) combined. Some children had FPIES to more than one food trigger. *Rice was the commonest grain trigger (Australia 44%, USA 19% and Italy/Spain 4%), followed by oats (Australia 7%, USA 16% and Italy/Spain 0%)

Prise en charge un épisode aigu au domicile

- Parfois au domicile :
 - Si boit (sein ou SRO)
- A l'hôpital :
 - Rehydratation IV
 - Ondansteron IV
 - Methylprednisolone IV ?

- ... pas d'adrénaline +++++

Introduction de nouveaux aliments

- 33% des SEIPA lait de vache réagissent aux solides (diminue avec l'âge)
- 80% de ceux qui réagissent aux solides réagissent à d'autres aliments solides ???
- Association en Australie riz/avoine, lait de vache/soja
- ≥ 1 an, rare développement de nouvelles allergies aux solides

Guibas GV et al. FPIES: Pitfalls in the diagnosis. PAI 2015;25:622-9

Lee et al. An exploration of factors associated with food protein-induced enterocolitis syndrome: Birth, infant feeding and food triggers
Pediatr Allergy Immunol. 2021;00:1-8.

SEIPA : EVOLUTION

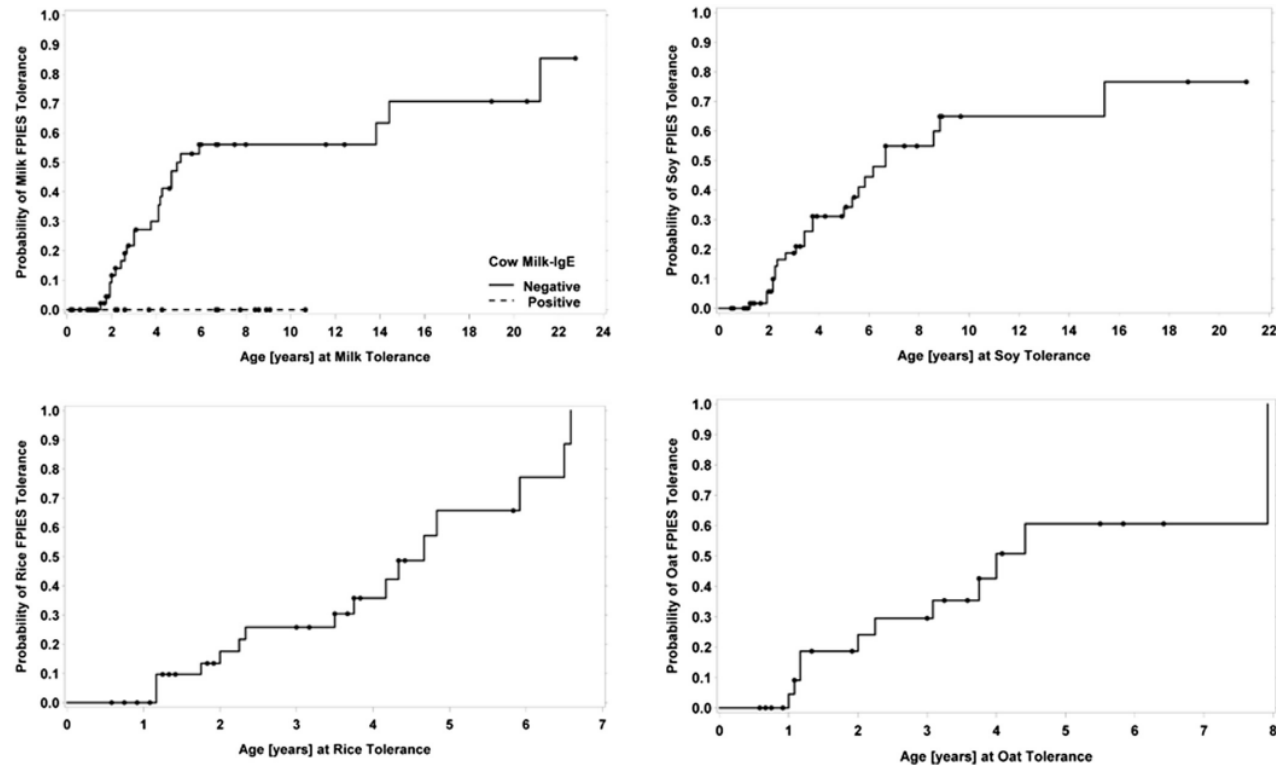


FIG 2. Kaplan-Meier survival curves for cow milk, soy, rice, and oat FPIES. Median age at tolerance for milk was 13.82 years (95% CI, 4.67 years; not established), that for soy was 6.67 years (95% CI, 5.00-15.42), that for rice was 4.67 years (95% CI, 3.5-5.92), and that for oat was 4.00 years (95% CI, 2.25-7.92).

Caubet : LV si pas d'IgE médiane 5,1 ans, pas de guérison si IgE

Katz : LV : 90% de résolution à 30 mois

Jean Christoph Caubet et al. Clinical features and resolution of food protein-induced enterocolitis syndrome: 10-year experience. JACI 2014;134:382-9. Katz JACI 2011

SEIPA traitements : Conseils patients

Le patient nommé ci-dessus présente une allergie appelée syndrome d'entérocolite induit par les protéines alimentaires, il s'agit d'une allergie qui ne se manifeste pas par des signes d'allergie habituels tel que urticaire ou sifflement mais plutôt par des signes digestifs.

Les aliments à éviter pour cet enfant sont

Cette réaction allergique peut se manifester par :

- des vomissements répétitifs dont le début est souvent décalé de quelques (fréquemment : 2 heures), après ingestion de l'aliment responsable. Les petites quantités peuvent provoquer également les mêmes réactions.
- Une diarrhée peut s'installer plus tardivement (après 6 heures)
- Dans certains cas, 20%, une léthargie, une hypotension, une acidose et plus rarement une méthémoglobinémie.

Le traitement est symptomatique à base de :

- perfusion intraveineuse pour un remplissage vasculaire (exemple par du sérum physiologique à la dose de 20 ml/kg de poids).
- et de corticoïdes (exemple Solumédrol 1 à 2 mg par kg de poids).
- il est possible d'injecter 0,15 mg de zophren sans dépasser 8 mg

Ces informations sont données pour que cette entité soit envisagée dans le diagnostique différentiel devant de tels symptômes. Bien sur cette maladie ne doit pas écarter les autres diagnostiques (tel que 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 (tel que l'adrénaline pour le choc et, ou les antibiotiques...).

Short communication

Drug-induced enterocolitis syndrome (DIES) in a 10-year-old girl

J. Worcel^a, M. Tarelho^a, M. Baron^b, C. Ponvert^a, E. Bidat^b, G. Benoist^b, G. Lezmi^{a,c,*}

^a Service de pneumologie et allergologie pédiatriques, hôpital Necker-Enfants Malades, AP-HP, Paris, France

^b Service de pédiatrie générale, hôpital Ambroise Paré, AP-HP, Boulogne-Billancourt, France

^c Université Paris Descartes, Paris, France



ARTICLE INFO

Article history:

Received 31 January 2019

Received in revised form 30 August 2019

Accepted 11 November 2019

Available online 26 November 2019

Keywords:

Drug-induced enterocolitis syndrome

Antibiotic

Food protein-induced enterocolitis syndrome

ABSTRACT

We report the case of a child presenting with an adverse drug reaction highly suggestive of drug-induced enterocolitis syndrome (DIES) to amoxicillin (AMX). A 10-year-old girl developed repetitive vomiting and pallor without cutaneous or respiratory symptoms 2 h after AMX intake. DIES is not a well-described entity, and very few data are available in the literature. In the absence of an existing definition, the diagnosis of DIES can only be suspected and is based on its homology with food protein-induced enterocolitis (FPIES). The major criterion is the recurrence of repetitive and often incoercible vomiting occurring within 1–4 h of ingestion of the culprit food in the absence of IgE-mediated allergic classic skin and respiratory symptoms. Once the diagnosis of DIES to AMX is suspected, an open challenge with AMX should be undertaken with caution, under medical supervision in a day hospital unit because of the risk of severe recurrence. Once the diagnosis is confirmed, AMX should be contraindicated to avoid severe reactions.

© 2019 French Society of Pediatrics. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

SEIPA chez l'adulte

- 2012 SEIPA aigu mollusque une observation ¹
- 2014 SEIPA aigu 31 observations :
 - Fruits de mer
 - Œufs
 - Champignons
 - Maïs
 - Arachide, Fac
 - Volailles
- 2019 SEIPA aigu produits de la mer 25 observations :
 - Diagnostic tardif
 - Seipa sans vomissement (24%)
- Une observation familiale : huitres

1. Fernandes BN et al Food protein-induced enterocolitis syndrome can occur in adults. J Allergy Clin Immunol. 2012;130:1199-200.

2. Tan JA, Smith WB. Non-IgE-mediated gastrointestinal food hypersensitivity syndrome in adults. J Allergy Clin Immunol Pract. 2014;2:355-7.

3. Gonzalez-Delgado et al. JACIP 2019;7:670-2

SEIPA : syndrome d'entérocolite induit par les protéines alimentaires

- Une pathologie émergente :
 - Y Penser : vomissements incoercibles
 - Y Penser : forme chronique
- Traitement forme aiguë :
 - po ou remplissage
 - Pas d'adrénaline
- Tests négatif (TPO parfois utile initialement)
- Lait mais aussi des aliments inhabituels
- Protocole TPO adapté au SEIPA
- Des conseils patients (éducation)