

Mises au point interactives – Allergologie pédiatrique



**T. LAMIREAU,
R. ENAUD**
Unité de
gastroentérologie
et nutrition pédiatrique,
hôpital des Enfants,
CHU de BORDEAUX.

Les nouvelles formes d'allergie alimentaire

Les allergies sont habituellement classées en manifestations IgE-médiées et manifestations non IgE-médiées. Les manifestations IgE-médiées sont généralement assez caractéristiques et peuvent être cutanées (syndrome oral, urticaire, prurit), respiratoires (rhinite, asthme) ou cardiovasculaires (malaise, syncope, état de choc). Leur nature allergique est le plus souvent facile à évoquer car les symptômes apparaissent rapidement (de quelques minutes à quelques heures) après la prise de l'aliment. Les tests allergologiques (IgE spécifiques, *prick tests* cutanés) permettent d'identifier l'allergène en cause. Les manifestations non IgE-médiées sont plus difficiles à rattacher à une origine allergique car leur apparition est plus lente, évoluant souvent sur un mode chronique, sans relation temporelle très nette avec la prise de l'allergène. Les symptômes les plus habituels sont cutanés, comme la dermatite atopique, ou digestifs, comme le reflux gastro-œsophagien (RGO) et le tableau d'entéropathie du jeune nourrisson avec diarrhée chronique et cassure de la courbe de poids. À côté de ces présentations classiques bien connues des praticiens, d'autres manifestations d'allergie non IgE-médiée sont plus inhabituelles et plus difficiles à diagnostiquer, mais importantes à connaître car elles deviennent de plus en plus fréquentes.

Le syndrome d'entérocolite induite par les protéines alimentaires (SEIPA)

Le SEIPA survient chez le nourrisson et le jeune enfant, avec un âge médian de début des symptômes de 9 mois [1],

plus précoce pour les protéines du lait de vache (20 jours) que pour les autres protéines alimentaires (195 jours) [2]. On distingue habituellement les manifestations aiguës de SEIPA des formes chroniques.

Les manifestations aiguës correspondent typiquement à l'apparition de vomissements 1 à 6 heures après la prise de l'aliment en cause, souvent associés à l'émission de selles liquides. Ces vomissements surviennent en jet, de façon répétée voire incoercible, et peuvent entraîner une déshydratation, voire un état de choc avec hypotension. Ils peuvent également s'accompagner d'une hypothermie, d'un état léthargique avec pâleur et teint grisâtre, et parfois de malaises. Le tableau clinique peut être plus insidieux avec des manifestations chroniques peu spécifiques comme des vomissements ou des selles liquides survenant de façon intermittente, associés à une mauvaise prise de poids et une distension abdominale.

Le bilan complémentaire peut montrer une acidose métabolique, une hypoalbuminémie et parfois une méthémo-

globinémie. Les tests allergologiques (IgE spécifiques, *prick tests* cutanés) sont le plus souvent négatifs.

Il faut savoir penser au diagnostic de SEIPA notamment s'il existe un terrain allergique familial ou des manifestations atopiques chez l'enfant (eczéma, asthme). Néanmoins, il existe de nombreux diagnostics différentiels pouvant égarer le clinicien en cas de vomissements chroniques, expliquant le délai diagnostique souvent prolongé pour le SEIPA.

Des réunions internationales de consensus ont permis d'établir des recommandations pour l'utilisation de critères diagnostiques du SEIPA [3]. Pour poser le diagnostic de SEIPA aigu, il est nécessaire d'avoir le critère majeur que sont les vomissements survenant dans les 1 à 4 heures suivant l'ingestion de l'aliment concerné, sans signes biologiques d'allergie immédiate, associé à au moins 3 critères mineurs parmi les selles liquides, l'état léthargique, la pâleur, l'hypotension, l'hypothermie ou encore la nécessité de consulter en urgence ou de recevoir une réhydratation intraveineuse (**tableau I**). Pour les formes chroniques, le diagnostic

Critère majeur	Critères mineurs
• Vomissements 1-4 h après l'ingestion de l'aliment en cause Avec absence de marqueurs d'allergie immédiate (IgE spécifiques, <i>prick tests</i> cutanés)	1. Épisodes répétés de vomissements après consommation de l'aliment suspect 2. Épisodes répétés de vomissements 1-4 h après consommation de différents aliments 3. État léthargique 4. Pâleur marquée 5. Nécessité de consulter en urgence 6. Nécessité d'une réhydratation intraveineuse 7. Diarrhée dans les 24 h (5-10 h) 8. Hypotension 9. Hypothermie

Tableau I : Critères diagnostiques du SEIPA (d'après Nowak-Węgrzyn [3]).

est plus difficile et repose sur la présence de vomissements et de diarrhée éventuellement sanglante, parfois accompagnée de déshydratation, d'hypoalbuminémie et d'acidose métabolique. Le tableau peut également se résumer à des vomissements et des selles liquides survenant de façon intermittente chez un enfant ne prenant pas de poids. Le critère diagnostique le plus important est alors la disparition des symptômes après exclusion de l'aliment en cause et leur réapparition après la réintroduction de l'aliment. En l'absence de cette épreuve d'exclusion-réintroduction, le diagnostic reste présomptif. Si un test de provocation par voie orale (TPO) est envisagé pour le diagnostic, il doit être réalisé en milieu hospitalier après pose de voie veineuse et sous surveillance étroite, car il comporte le risque de déclencher des manifestations aiguës sévères à type de choc.

Il a été proposé de distinguer, à côté des formes classiques d'entérocolite (SEIPA), des formes à type de proctocolite avec diarrhée sanglante au premier plan (SPCIPA) ou des formes à type d'entéropathie avec diarrhée chronique et dénutrition (EIPA), mais il existe un continuum de présentations cliniques en fonction de l'atteinte prédominante le long du tube digestif.

Il existe également des intrications avec les manifestations allergiques IgE-médiées : allergie IgE-médiée évoluant vers des manifestations de type SEIPA pour un même aliment, inversement apparition d'une sensibilisation IgE au cours d'un SEIPA ou encore manifestations de type SEIPA pour un aliment donné et de type IgE-médié pour d'autres aliments...

Le lait de vache est le plus souvent en cause, mais les aliments responsables de SEIPA peuvent varier selon les pays et les habitudes de consommation [4] : soja en Amérique du Nord, poisson et fruits de mer en Espagne et en Italie... Des aliments inhabituels dans les allergies sont surreprésentés dans le SEIPA comme

le riz, l'avoine, les patates douces, les courges, les pois, les fruits (avocat, banane), les volailles... Les aliments induisant des réactions sont souvent multiples et peuvent varier au cours de l'évolution, rendant le repérage par les parents parfois difficile. L'allergie peut se manifester *via* le lait de mère.

Le traitement d'une manifestation aiguë de SEIPA est symptomatique : ondansétron et réhydratation par voie veineuse. Dans les formes sévères, un remplissage et un soutien hémodynamique sont nécessaires en urgence. L'administration de corticoïdes IV peut être utile, mais l'adrénaline doit en revanche être proscrite. La prise en charge repose ensuite sur l'éviction des aliments responsables en se basant sur l'interrogatoire des parents, éventuellement aidé par des TPO diagnostiques pour les formes chroniques. La consultation avec la diététicienne est donc essentielle. Après disparition des symptômes, l'acquisition de la tolérance est variable selon les aliments, pouvant mettre parfois plusieurs années [5]. Elle sera testée, aliment par aliment, par des TPO successifs, en prenant les précautions nécessaires.

■ L'œsophagite à éosinophiles

Une infiltration éosinophilique de la paroi digestive est fréquente au cours des allergies alimentaires, pouvant toucher un ou plusieurs segments, voire l'ensemble du tube digestif. Parmi ces atteintes, l'œsophagite à éosinophiles est une entité relativement récente, décrite dans les années 1990 [6], pouvant débuter à tout âge et se rencontrant de plus en plus fréquemment en pratique quotidienne.

Le diagnostic est difficile en raison de symptômes atypiques et la nécessité de pratiquer une endoscopie pour le confirmer. Les symptômes sont généralement peu spécifiques [7], à type de douleurs rétrosternales ou épigastriques, de pyrosis, parfois de nausées ou vomissements, qui évoquent un RGO. Une dysphagie

ou des blocages alimentaires sont plus évocateurs. Chez le nourrisson, les symptômes sont généralement mis sur le compte d'un RGO : régurgitations, difficultés d'alimentation, mauvaise prise de poids, irritabilité... Des antécédents personnels d'eczéma ou d'asthme et un terrain atopique familial (rhinoconjonctivite, asthme, allergies alimentaires, voire œsophagite à éosinophiles...) sont fréquemment retrouvés. Une œsophagite à éosinophiles devrait donc être suspectée devant des difficultés alimentaires inexplicables, des manifestations de RGO rebelles au traitement ou des blocages alimentaires chez un enfant ayant des antécédents atopiques personnels ou familiaux.

L'endoscopie digestive haute est alors l'examen clé du diagnostic. Elle montre souvent des images évocatrices [8], avec une muqueuse épaissie et parcourue par des stries longitudinales, des exsudats, des décollements muqueux, voire un aspect pseudo-trachéal (**fig. 1**). Toutefois, la muqueuse œsophagienne peut apparaître normale ou ne montrer que des lésions minimales, en particulier chez le jeune enfant. Des biopsies doivent donc être réalisées de façon systématique en cas de suspicion clinique, en les multipliant : 2 à 4 biopsies au niveau de l'œsophage inférieur, moyen et supérieur. L'examen anatomopathologique confirme le diagnostic [9] en montrant une infiltration de la muqueuse par des polynucléaires éosinophiles (> 15 éosinophiles/champ au grossissement $\times 40$). D'autres critères majeurs sont également pris en considération comme la dégranulation des éosinophiles et les micro-abcès à éosinophiles, ainsi que des critères mineurs comme l'allongement des crêtes papillaires, l'hyperplasie de la couche basale, la desquamation de surface, la fibrose collagène et l'inflammation chronique du chorion.

Le bilan est complété par des examens allergologiques recherchant une sensibilisation à des allergènes alimentaires en dosant les IgE spécifiques dans le sérum

Mises au point interactives – Allergologie pédiatrique

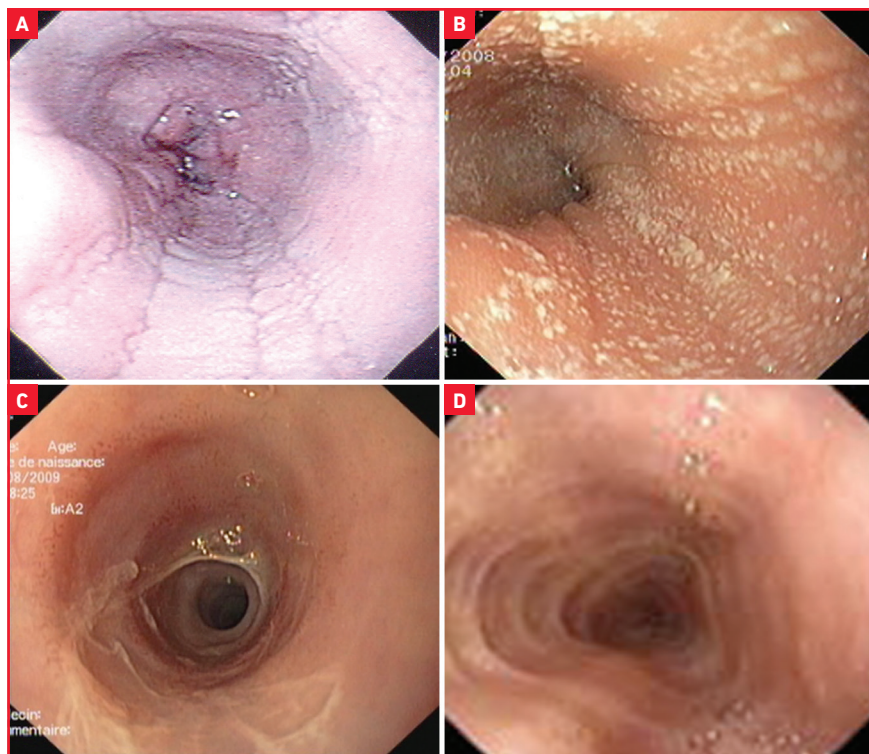


Fig. 1 : Aspects endoscopiques de l'œsophagite à éosinophiles (coll. Pr A. Lachaux). **A :** stries longitudinales; **B :** exsudats; **C :** décollements muqueux; **D :** aspect pseudo-trachéal.

ou par la réalisation de *prick tests* pour les principaux allergènes alimentaires. Celle-ci est présente dans environ 75 % des cas et concerne principalement le lait de vache, l'œuf, le blé, le soja, le bœuf, le poulet, l'arachide, les pommes de terre et le riz. Néanmoins, le caractère mixte du mécanisme allergique, IgE et non IgE-médié, explique que les résultats des tests allergiques soient variables et inconstamment corrélés à l'évolution clinique en cas d'éviction.

Le traitement de l'œsophagite à éosinophiles repose principalement sur les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), l'éviction des allergènes responsables et la corticothérapie locale. L'efficacité des IPP était initialement considérée comme la confirmation d'une œsophagite peptique qui peut également s'accompagner de la présence d'éosinophiles dans la muqueuse œsophagienne. Il est admis actuellement que les IPP possèdent une action anti-inflammatoire qui leur

confère une place à part entière dans le traitement de l'œsophagite à éosinophiles. Ils permettent une rémission dans 30 à 50 % des cas.

L'éviction allergénique constitue un traitement physiopathologique dont l'efficacité varie en fonction du type d'exclusion alimentaire. L'éviction orientée par la positivité des tests cutanés allergiques permet une amélioration dans seulement 50 à 75 % des cas, tandis que l'éviction systématique des 4 (lait de vache, soja, blé, œuf) ou 6 (lait de vache, soja, blé, œuf, arachide, fruits de mer) allergènes les plus fréquents entraîne une rémission dans 60 à 80 % des cas. L'éviction antigénique totale, basée sur la consommation exclusive d'un mélange d'acides aminés, est très efficace, permettant une rémission dans 95 % des cas, mais s'avère souvent mal acceptée par l'enfant.

La corticothérapie locale est également efficace, avec la fluticasone déglutée

(100 à 1 000 µg/j selon l'âge) ou surtout le budésonide visqueux (1 à 2 mg/j selon l'âge, administré dans du sucralose, de l'alginate de sodium ou du miel), permettant la rémission dans 50 à 85 % des cas après 8 à 12 semaines de traitement.

La place respective de ces 3 types de traitement reste encore débattue [7, 10] et le choix de la première ligne thérapeutique est en pratique discuté avec le patient et sa famille. Dans les formes chroniques évoluant vers la fibrose et la sténose œsophagienne, des dilatations endoscopiques peuvent être nécessaires. Les biothérapies n'ont pas pour l'instant montré d'efficacité.

Conclusion

Les allergies non IgE-médiées sont de plus en plus fréquentes chez l'enfant, se manifestant par des tableaux cliniques souvent atypiques. La survenue chez l'enfant de troubles digestifs ou de difficultés alimentaires non expliqués dans un contexte atopique doit faire évoquer la possibilité d'un SEIPA ou d'une œsophagite à éosinophiles.

BIBLIOGRAPHIE

1. RUFFNER MA, RUYMANN K, BARNI S *et al.* Food protein-induced enterocolitis syndrome: insights from review of a large referral population. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2013;1:343-349.
2. BIDAT E, BENOIST G. Le syndrome d'enterocolite induite par les protéines alimentaires. *Presse Med*, 2017;46:263-270.
3. NOWAK-WĘGRZYN A, CHEHADE M, GROETCH ME *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;139:1111-1126.
4. LABROSSE R, GRAHAM F, CAUBET JC. Non-IgE mediated gastrointestinal food allergies in children: an update. *Nutrients*, 2020;12:e2086.

5. CAUBET JC, FORD LS, SICKLES L *et al.* Clinical features and resolution of food protein-induced enterocolitis syndrome: 10-year experience. *J Allergy Clin Immunol*, 2014;134:382-389.
6. ATTWOOD SE, SMYRK TC, DEMEESTER TR *et al.* Esophageal eosinophilia with dysphagia. A distinct clinicopathologic syndrome. *Dig Dis Sci*, 1993;38:109-116.
7. VINIT C, DIEME A, COURBAGE S *et al.* Eosinophilic esophagitis: pathophysiology, diagnosis, and management. *Arch Pediatr*, 2019;26:182-190.
8. HIRANO I, MOY N, HECKMAN MG *et al.* Endoscopic assessment of the oesophageal features of eosinophilic oesophagitis: validation of a novel classification and grading system. *Gut*, 2013;62:489-495.
9. COLLINS MH, MARTIN LJ, ALEXANDER ES *et al.* Newly developed and validated eosinophilic esophagitis histology scoring system and evidence that it outperforms peak eosinophil count for disease diagnosis and monitoring. *Dis Esophagus*, 2017;30:1-8.
10. LUCENDO AJ, MOLINA-INFANTE J, ARIAS A *et al.* Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterol J*, 2017;5:335-358.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.