



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2017) xxx–xxx

Greffe et risque allergique ; modalités de prise en charge de l'allergie alimentaire après transplantation hépatique chez l'enfant

Transplant and allergic risk; management of food allergy after liver transplant in children

J.L. Decline^{a,*,b}, J. Cohen^{a,b}, E. Gonzales^{a,b}, Y. Taoufik^{c,d}, E. Jacquemin^{a,b}

^a Service d'hépatologie et de transplantation hépatique pédiatriques, Centre de référence national de l'atrésie des voies biliaires, université Paris-Sud 11, CHU Bicêtre, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, 94270 Le Kremlin-Bicêtre, France

^b Inserm U757, université Paris-Sud 11, Orsay, France

^c Unité d'immunologie biologique, CHU Bicêtre, 94270 Le Kremlin-Bicêtre, France

^d Inserm U10-12, et Inserm U996, service de microbiologie/immunologie biologique, université Paris-Sud 11, CHU Bicêtre, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, 94270 Le Kremlin-Bicêtre, France

Reçu le 24 janvier 2017 ; accepté le 1^{er} février 2017

Mots clés : Allergie alimentaire ; Transplantation hépatique ; Enfant

Keywords : Food allergy; Liver transplant; Child

L'augmentation récente de la fréquence et de la gravité de l'allergie alimentaire est spécifique de la transplantation hépatique chez les jeunes enfants. Elle reste occasionnelle au cours des transplantations rénales et cardiaques de l'enfant [1].

Le traitement immunosuppresseur est le plus souvent incriminé dans son déclenchement [2]. Dans des observations plus rares, après greffe médullaire, hépatique ou de grêle, le transfert passif d'IgE spécifiques du donneur au receveur est évoqué [3].

Exceptionnellement il s'agit du transfert de cellules immuno-compétentes chez des donneurs et receveurs HLA identiques [4].

L'expérience clinique acquise au cours du suivi de nombreux enfants ayant eu une transplantation hépatique (TH) nous a incités à proposer une attitude curative et préventive de l'allergie alimentaire chez ces enfants. Cette augmentation de fréquence et son début plus précoce [2,5] sont associés à l'utilisation de nouveaux immunosuppresseurs (basiliximab + tacrolimus) (BT), actuellement traitement de première intention dans la prévention du rejet de greffe utilisé par les hépatologues.

Dans une cohorte de 478 enfants, 4,5 % sous ciclosporine (15/336), 24 % sous tacrolimus–prednisone (10/42), et 28 %

sous BT (28/100) ont développé une allergie alimentaire dans un délai d'une semaine à trois ans après la TH.

Les signes cliniques les plus fréquents d'allergie alimentaire sont l'œdème des lèvres et de la langue [1]. Les plus graves sont l'œdème de Quincke, et le choc anaphylactique dont deux enfants sont décédés. Aucun d'entre eux n'avait une histoire clinique d'allergie antérieure.

Les principaux allergènes responsables sont l'arachide, la noisette, les fruits à coques, l'œuf, le soja, la moutarde, le pois-son, les fruits exotiques.

En l'absence de recommandations existantes, nous nous sommes proposés de préconiser la prise en charge suivante de l'allergie alimentaire IgE-dépendante chez les enfants transplantés pour que les hépatologues et allergologues qui suivent ces enfants aient une démarche commune et cohérente [6].

En cas d'allergie alimentaire, le diagnostic est porté sur l'enquête clinique, les résultats des tests cutanés et l'interprétation du taux des IgE sériques spécifiques.

Le régime d'éviction de l'aliment incriminé et le remplacement du tacrolimus par la ciclosporine, si la situation hépatique le permet, ne donnent lieu à aucune récurrence d'allergie ni à l'apparition d'un rejet hépatique. L'aliment incriminé est réintroduit en hôpital de jour après l'obtention de la négativité des tests cutanés et le retour à des valeurs faibles ou négatives des IgE spécifiques sous traitement par ciclosporine. Dans notre

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : jldecline@gmail.com (J.L. Decline).

expérience, toutes les réintroductions ont eu lieu avec succès sans récidive.

En cas d'apparition d'une ou de plusieurs sensibilisations, la conduite à tenir est identique, car nous savons maintenant que cette sensibilisation est prédictive d'accident allergique.

Pour tenter de prévenir ces accidents, nous avons mis en place une consultation d'allergologie avant et après TH pour dépister une sensibilisation ou une allergie alimentaire. Au cours de la consultation, une information précise sur la reconnaissance des signes d'allergie alimentaire et leur traitement immédiat est donnée à la famille.

Après la transplantation, nous débutons l'équivalent d'une « induction de tolérance » par une introduction séquentielle des aliments. Le choix de cette attitude repose sur des considérations immunologiques : le tacrolimus induit une modification de la perméabilité intestinale [7–9], la production de cytokines vers le profil Th2 [10,11] et nous avons montré que le basiliximab diminue l'activité des Tregs sans modification de leur nombre [5]. Nous avons également tenu compte du fait que ces enfants atteints de cholestase chronique (principale indication de transplantation) reçoivent une alimentation spéciale et très souvent sans diversification avant la transplantation hépatique, à cet âge clé où la diversification alimentaire joue un rôle important dans l'établissement d'une tolérance immunitaire.

L'ensemble de ces facteurs pourrait perturber le microbiote, le système immunitaire intestinal [12,13] et favoriser l'apparition d'une allergie alimentaire après transplantation. Avec un recul de plusieurs années, nous n'observons plus ces accidents précoces et sévères d'allergie alimentaire. Si la gravité des allergies alimentaires tardives a été diminuée par leur prise en charge précoce et adaptée par les parents, leur fréquence pourrait diminuer par la surveillance conjointe des hépatologues et des allergologues qui suivent ces enfants.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Graham F, et al. Tacrolimus use in renal and cardiac pediatric transplantation: no increased risk of food allergies. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015;115(2):155–7.
- [2] Lykavieris P, Frauger E, Habes D, Bernard O, Debray D. Angioedema in pediatric liver transplant recipients under tacrolimus immunosuppression. *Transplantation* 2003;75:152–5.
- [3] Legendre C, Caillat-Zucman S, Samuel D, Morelon S, Bismuth H, Bach JF, et al. Transfer of symptomatic peanut allergy to the recipient of a combined liver and kidney transplant. *N Engl J Med* 1997;337:822–4.
- [4] Bellou A, Kanny G, Fremont S, Moneret-Vautrin F D.A. Transfer of atopy following bone marrow transplantation. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;78(5):513–6.
- [5] De Goer de Herve MG, Gonzales E, Hendel-Chavez H, Decline JL, Mourier O, Abbed K, et al. CD25 appears non essential for human peripheral T(reg) maintenance in vivo. *PLoS One* 2010;5:e11784.
- [6] Maarof G, Krzysiek R, Decline J-L, Cohen J, Habes D, Jacquemin E. Management of post-liver transplant-associated IgE-mediated food allergy in children. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127(5):1296–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2010.12.1094> [ISSN: 0091-6749] <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091674910030952>.
- [7] Gabe SM, Bjarnason I, Tolou-Ghamari Z, Tredger JM, Johnson PG, Barclay GR, et al. The effect of tacrolimus (FK506) on intestinal barrier function and cellular energy production in humans. *Gastroenterology* 1998;115:67–74.
- [8] Alikan C, Kilic M, Tokat Y, Aydogdu S. Allergic disease after pediatric liver transplantation with systemic tacrolimus and cyclosporine a therapy. *Transplant Proc* 2003;35:3039–41.
- [9] Boyle RJ, Hardikar W, Tang ML. The development of food allergy after liver transplantation. *Liver Transpl* 2005;11:326–30.
- [10] Sugiyama M, Funauchi M, Yamagata T, Nozaki Y, Yoo BS, Ikoma S, et al. Predominant inhibition of Th1 cytokines in New Zealand black/white F1 mice treated with FK506. *Scand J Rheumatol* 2004;33:108–14.
- [11] Granot E, Yakobovich E, Bardenstein R. Tacrolimus immunosuppression – an association with asymptomatic eosinophilia and elevated total and specific IgE levels. *Pediatr Transplant* 2006;10:690–3.
- [12] Neu J. Perinatal and neonatal manipulation of the intestinal microbiome: a note of caution. *Nutr Rev* 2007;65:282–5.
- [13] Tsuda M, Hosono A, Yanagibashi T, Kihara-Fujioka M, Hachimura S, Itoh K, et al. Intestinal commensal bacteria promote T cell hyporesponsiveness and downregulate the serum antibody responses induced by dietary antigen. *Immunol Lett* 2010;132:45–52.