

Item 127 : Transplantation d'organes : complications cutanées

Collège National des Enseignants de Dermatologie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

OBJECTIFS	3
I Cancers cutanés	3
I.1 Carcinomes cutanés	3
I.1.1 Risque de carcinome cutané	4
I.1.2 Caractéristiques des carcinomes	4
I.2 Maladie de Kaposi (MK)	4
I.2.1 Épidémiologie.....	5
I.2.2 Clinique	5
I.3 Autres tumeurs.....	5
I.3.1 Mélanome	5
I.3.2 Autres tumeurs	5
II Complications cutanées infectieuses	5
II.1 Verrues	6
II.2 Infections à virus herpès	6
II.3 Infections opportunistes.....	7
Points Essentiels	7

OBJECTIFS

ENC :

- Expliquer les aspects épidémiologiques et les résultats des transplantations d'organe et l'organisation administrative.
- Expliquer les principes de choix dans la sélection du couple donneur receveur et les modalités de don d'organe.
- Argumenter les principes thérapeutiques, et les modalités de surveillance d'un sujet transplanté.
- Argumenter les aspects médico-légaux et éthiques liés aux transplantations d'organes.

SPECIFIQUE :

- Argumenter les modalités de surveillance d'un sujet transplanté.

I CANCERS CUTANES

Ils représentent 90 % de l'ensemble des cancers survenant chez les transplantés.

I.1 CARCINOMES CUTANES

Les carcinomes cutanés sont les plus fréquents.

Il s'agit de carcinomes épidermoïdes (CE) (dit spinocellulaires) et basocellulaires (CBC) (item 149 : carcinomes cutanés : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_24/site/html/1.html).

Physiopathologie

Les mécanismes qui sont à l'origine de cette fréquence élevée de carcinomes sont multiples et sont liés à l'immunosuppression thérapeutique :

- mutations induites par les ultraviolets (mal réparées sous immunosuppresseurs et concernant par exemple la protéine p53) ;

- taux élevé d'infections par des papillomavirus humains (PVH) notamment de type oncogène (mais pas exclusivement).

I.1.1 Risque de carcinome cutané

Le risque de carcinome cutané concerne l'ensemble des greffés.

Il est 65 à 250 fois plus élevé pour les carcinomes épidermoïdes que dans la population normale ; et 50 à 70 % des sujets auront un cancer dans les 20 ans suivant la transplantation.

Le délai moyen de survenue du premier carcinome cutané est de 7 à 8 ans après la transplantation.

Le risque de développer un carcinome dépend :

- de l'âge au moment de la greffe ;
- du type de peau (phototype clair) ;
- des expositions solaires préalables ;
- du degré d'immunosuppression.

I.1.2 Caractéristiques des carcinomes

Les caractéristiques des carcinomes survenant chez les transplantés sont les suivantes :

- une prépondérance de CE alors que les CBC prédominent chez les sujets immunocompétents. Ces CE sont plus agressifs avec un taux de métastases et de récurrences locales non négligeable (de l'ordre de 8 et 12 % respectivement) ;
- un siège essentiellement sur les parties découvertes (exposées au soleil) : mains, avant-bras, décolleté, visage ;
- un aspect clinique fréquemment trompeur imposant au moindre doute d'effectuer des biopsies notamment en cas de lésions résistant aux traitements destructeurs simples ;
- des lésions souvent multiples, fréquemment associées à des verrues (vulgaires ou planes) ou à des lésions préneoplasiques telles que les kératoses actiniques.

I.2 MALADIE DE KAPOSI (MK)

Elle est caractérisée par la formation de lésions cutanées ou viscérales par prolifération de cellules fusiformes et de vaisseaux dermiques.

I.2.1 Épidémiologie

Cette prolifération est induite par une infection par le virus herpès virus 8 (HHV8), qui peut être soit latent, soit réactivé par l'immunosuppression.

Le risque de développer une MK est donc plus important dans les populations où la prévalence de cette infection à HHV8 est la plus élevée : bassin méditerranéen, Afrique, Italie du Sud (à titre d'exemple, la fréquence de MK après greffe rénale est de 0,45 % en Île-de-France, de 2,4 % en Israël et de 4 % en Arabie Saoudite).

I.2.2 Clinique

Les lésions apparaissent plus précocement après la transplantation que les carcinomes, en moyenne 1 à 2 ans après la greffe.

Elles se caractérisent par des nodules angiomateux ou des plaques infiltrées, bleutées, parfois kératosiques souvent développées sur un lymphœdème. La maladie peut concerner la peau et les muqueuses et de nombreux tissus notamment respiratoires et digestifs.

I.3 AUTRES TUMEURS

I.3.1 Mélanome

Le surrisque de mélanome après transplantation varie de 1,3 à 4,5 en fonction des pays et du phototype des individus avec un délai moyen de survenue de 5 ans après la transplantation.

Les facteurs de risque sont représentés par des antécédents d'expositions solaires importantes, la présence d'un grand nombre de nævus, un phototype clair.

I.3.2 Autres tumeurs

Les autres tumeurs plus rares sont le kératoacanthome, proche du CE, le carcinome neuroendocrine développé aux dépens des cellules de Merkel cutanées, et les lymphomes cutanés.

II COMPLICATIONS CUTANÉES INFECTIEUSES

Il peut s'agir d'infections banales ou liées à des germes opportunistes.

II.1 VERRUES

Cf. Item 149 : Tumeurs à papillomavirus humain (HPV) : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_25/site/html/1.html.

Infections à papillomavirus humains (PVH), virus à ADN, très répandus, capables d'infecter la peau et les muqueuses et dont certains peuvent être oncogènes.

Au niveau muqueux, l'infection à PVH est responsable de condylomes ou de végétations vénériennes.

Sur la peau, les verrues peuvent avoir plusieurs aspects cliniques mais ont souvent une composante kératosique marquée : verrues vulgaires, verrues en mosaïque des plantes, ou verrues planes.

Chez les sujets greffés :

- certaines lésions précancéreuses peuvent être infectées par des PVH oncogènes ce qui peut favoriser leur transformation ;
- verrues et kératoses peuvent être présentes en grand nombre, elles surviennent en moyenne 5 ans après la greffe chez la moitié des transplantés ;
- certaines de ces verrues peuvent se confondre cliniquement avec des lésions précancéreuses (kératoses actiniques) ;
- la prise en charge est difficile, les lésions résistant aux traitements habituels.

II.2 INFECTIONS A VIRUS HERPES

Cf. Item 84 : Herpès cutané et muqueux : http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_6/site/html/1.html.

Cinquante pour cent des transplantés d'organe séropositifs pour le HSV développent dans les mois qui suivent la greffe des infections détectables à HSV faisant discuter une prophylaxie quotidienne par valaciclovir.

Dix à 15 % des transplantés d'organe développent dans les années qui suivent une varicelle ou un zona, souvent extensifs dans ce contexte. Un traitement par aciclovir, par voie intraveineuse, adapté à la fonction rénale est indispensable.

Les lésions induites sont souvent sur ce terrain plus sévères et étendues.

Les primo-infections à HSV sont dans ce contexte plus sévères.

II.3 INFECTIONS OPPORTUNISTES

En raison de l'immunosuppression, une très grande diversité de micro-organismes, notamment des organismes opportunistes, peut être responsable d'infections cutanées.

Il peut s'agir de bactéries (*Nocardia...*), de levures (*Cryptococcus...*), de champignons filamenteux (*Aspergillus...*) ou de mycobactéries atypiques.

Les lésions cutanées sont peu spécifiques : lésions collectées (abcès, pustules), nodules superficiels ou profonds, voire tableaux d'érysipèle ou d'ulcérations chroniques.

La biopsie de ces lésions avec prélèvements multiples pour examen histologique avec colorations spéciales, examen direct et mise en culture pour analyses bactériologique, mycologique et parasitologique est indispensable devant ces lésions inhabituelles.

Une fiche d'information aux malades transplantés d'organes solides concernant la protection solaire est disponible sur le site www.sfdermato.org.

POINTS ESSENTIELS

- Les principales complications dermatologiques après transplantation d'organe sont les carcinomes et les infections cutanées.
- Ces complications sont expliquées par : (1) un accroissement de la survie des transplantés grâce à la mise sur le marché de multiples immunosuppresseurs, (2) une réduction des capacités de défense liée aux traitements immunosuppresseurs prolongés, (3) une exposition à divers carcinogènes (UV, virus...).
- La connaissance et la prévention de ces complications cutanées sont essentielles pour réduire la morbidité et la mortalité chez les personnes transplantées.
- Certaines lésions sont évitables en adaptant ses règles de vie et en favorisant la photoprotection qui doit être largement explicitée en raison des risques de carcinomes induits par les UV.
- La surveillance cutanée régulière systématique chez les greffés d'organe est également recommandée. Un examen cutané pour un dépistage précoce des lésions doit être régulièrement programmé au rythme d'une fois par an en l'absence de complication, voire plus souvent en cas de lésions cancéreuses préexistantes.
- La prise en charge des lésions précancéreuses et tumorales doit être la plus précoce possible.
- Les carcinomes et les lésions infectieuses cutanées étant de sémiologie souvent trompeuse, des biopsies doivent être effectuées au moindre doute.