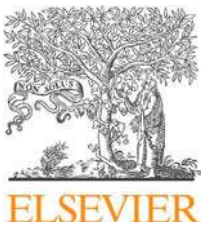
Annales de dermatologie et de vénéréologie - FMC 3 (2023) 629—631



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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

CONNAISSANCES

Item 201 — Transplantation d'organes : complications cutanées

CEDEF[1]

Attention

Ce chapitre correspond à l'item 201 — Transplantation d'organe de l'ancien programme ; il n'est plus traité en tant qu'item indépendant dans le nouveau programme. Ainsi, les connaissances rassemblées dans ce chapitre ne sont pas hiérarchisées, comme pour les autres chapitres, en rang A, rang B et rang C à l'aide de balises et d'un code couleur.

Les cancers cutanés et les pathologies infectieuses sont deux complications majeures des transplantés d'organe et sont directement liés à l'immunosuppression.

Cancers cutanés

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

Ils imposent une éducation des patients vis-à-vis de ce risque et des mesures préventives et de dépistage.

Carcinomes cutanés

- **Ce sont les plus fréquents.**
- On distingue les carcinomes épidermoïdes (CE) (dits spinocellulaires) et les carcinomes basocellulaires (CBC) (voir chapitre 20 — item 302).
- La physiopathologie de cette augmentation des cancers cutanés fait intervenir :
  - l'immunosuppression thérapeutique ;
  - les mutations génétiques induites par les ultraviolets ;
  - l'effet procarcinogène de certains immunosuppresseurs (azathioprine, ciclosporine, anticalineurines en particulier) ;
  - les HPV : taux élevé d'infections par des papillomavirus humains (HPV), notamment de type oncogène (mais pas exclusivement).

DOI de l'article original : https://doi.org/10.1016/j.fander.2023.08.001.

Adresse e-mail de l'auteur correspondant : mariealeth.richard@ap-hm.fr

[1] La liste des auteurs et collaborateurs, publiée dans ce numéro, est disponible à l'adresse suivante : https://doi.org/10.1016/j.fander.2023.08.001.

https://doi.org/10.1016/j.fander.2023.08.016
2667-0623/© 2023 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

- **Le risque de carcinome cutané concerne l'ensemble des greffés :**
  - il est 65 à 250 fois plus élevé pour les CE que dans la population normale ;
  - 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 ;
  - des antécédents de carcinomes cutanés ;
  - du type et de la durée d'immunosuppression,
  - du type d'organe greffé.
- **Après la survenue d'un premier CE, le traitement immunosuppresseur peut être adapté en étroite concertation avec les équipes de greffe** : le passage d'un anticalcineurine à un inhibiteur de mTor peut se discuter, car il réduit significativement le risque d'un second CE.
- 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 récidives 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, mais aussi sur les parties couvertes (++) ;
  - un aspect clinique fréquemment trompeur imposant au moindre doute d'effectuer des biopsies, notamment en cas de lésions kératosiques résistant aux traitements destructeurs simples comme la cryothérapie ;
  - des lésions souvent multiples, fréquemment associées à des verrues (vulgaires ou planes) ou à des lésions prénéoplasiques, telles que les kératoses actiniques.

Maladie de Kaposi

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

Cette prolifération de cellules d'origine endothéliale est associée à une infection par l'herpèsvirus humain type 8 (HHV8). Le risque de développer une maladie de Kaposi est donc plus important dans les populations où la prévalence de l'infection HHV8 est la plus élevée : bassin méditerranéen, Afrique.

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 (Fig. 1), bleutées, parfois kératosiques, parfois associées à un lymphœdème acquis qui peut révéler la maladie. L'atteinte cutanée est très fréquente mais l'atteinte extracutanée peut mettre en jeu le pronostic vital.

Figure 1. Maladie de Kaposi avec papules violines du pied avec lymphœdème.

Autres tumeurs

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.

Le risque est majoré par des antécédents d'expositions solaires importantes, la présence d'un grand nombre de nævus, un phototype clair, des antécédents familiaux de mélanome.

Autres tumeurs

Les autres tumeurs plus rares sont le carcinome de Merkel et certains lymphomes.

Complications cutanées infectieuses

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

Verrues (voir chapitre 20 — item 302)

Infections à HPV, 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 HPV est responsable de végétations vénériennes (voir chapitre 9 — item 162).

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 HPV 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 être confondues cliniquement avec des lésions précancéreuses (kératoses actiniques) ;
- la prise en charge est difficile, les lésions résistant aux traitements habituels.

Infections à virus herpès (voir chapitre 10 — item 168)

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 IV, adapté à la fonction rénale est indispensable.

Les lésions cutanées ou muqueuses sont souvent plus sévères et étendues.

Infections opportunistes

En raison de l'immunosuppression, une très grande diversité de micro-organismes, notamment des organismes opportunistes, peuvent être responsables 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.

Points clés

- Les principales complications dermatologiques après transplantation d'organe sont les carcinomes et les infections cutanées.
- Ces complications sont expliquées par : un accroissement de la survie des transplantés ; une réduction des capacités de défense liée aux traitements immunosuppresseurs prolongés ; 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 favorisant la photoprotection qui doit être largement explicitée* (réduire au maximum l'exposition solaire, *a fortiori* entre 11 heures et 16 heures, vêtements couvrants, chapeau, crèmes solaires) 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.

* Une fiche d'information aux malades transplantés d'organes solides concernant la protection solaire est disponible sur le site Internet de la Société française de dermatologie (sfdermato.org).