

ITEM 197 : transplantation d'organes

TRANSPLANTATION HEPATIQUE

ITEM CIRRHOSE (276) : orientation vers la transplantation

La transplantation reste le seul traitement radical et définitif en cas de cirrhose décompensée et sans possibilité d'amélioration des fonctions hépatiques par un traitement spécifique.

- **Résultats** : bons en termes de survie et de qualité de vie
- **Principales complications devant conduire à envisager une transplantation**
 - insuffisance hépatique sévère avec TP < 50 % (**ou** INR > 1,7) et un ictère
 - ascite réfractaire
 - infection du liquide d'ascite
 - épisodes répétés d'encéphalopathie **ou** encéphalopathie chronique
 - carcinome hépatocellulaire
 - épisodes répétés d'hémorragie digestive malgré un traitement adapté
- **Principales contre-indications à la transplantation** (ECNi 2018)
 - âge avancé (> 70 ans)
 - affection extra-hépatique grave, non traitable et constituant un risque opératoire notable
 - ATCD récent de cancer autre qu'hépatique
 - troubles psychologiques ou psychiatriques qui compromettraient le suivi
- **Que faire si CI et dégradation du patient ?**
 - accompagnement psychologique pour le patient et sa famille
 - mise en place de soins palliatifs afin d'éviter toute souffrance inutile

ITEM TRANSPLANTATION (197)

Épidémiologie

- **Nombre de transplantations** : +13,5% en 5 ans
- **Nombre de malades nouvellement inscrits** : +19% en 5 ans (**MAIS** besoin restent supérieurs aux possibilités de Tx)
- **Nombre de décès** : -25% de 2016 à 2014
- **Part de malades transplantés** : 54,3% après 1 an d'attente (2,3 malades par greffon disponible dans l'année)
- **Principales indications de greffe hépatique**
 - **CHC (++)** : 30% des nouveaux inscrits
 - **cirrhose OH** : 25% des nouveaux inscrits (taux stable depuis 4 ans)
 - **cirrhose post-hépatite C** : recul grâce à l'utilisation large d'antiviraux d'action directe de nouvelle génération
 - **puis** : re-transplantation élective, pathologie métabolique et hépatite fulminante

Complications

- **1^{ère} cause de mortalité après greffe hépatique** : extra-hépatique
 - **cancer de novo**
 - **sepsis**
 - **maladie cardiovasculaire**
- **Complications précoces**
 - **complications vasculaires** : thrombose de l'artère hépatique
 - **complications biliaires du greffon** : sténose anastomotique
 - **complications infectieuses** : sepsis pendant la période où l'immunosuppression est forte
- **Complications tardives**
 - **récidive de la maladie initiale sur le greffon** :
 - récidive du CHC

- récurrence virale
- reprise de consommation OH
- récurrence d'une M.A.I.
- récurrence d'une stéatopathie
- **cancers de novo** : surtout chez OH-tabac ++
- **atteintes cardiovasculaires** : volontiers dans le cadre d'un syndrome métabolique

Résultats

- **Survie du receveur (entre 1995 et 2015)**
 - à 1 mois : 93,5%
 - à 1 an : 84,9%
 - à 10 ans : 62,4%
 - **Survie du greffon après une 1^{ère} greffe hépatique**
 - à 1 mois : 90,8%
 - à 1 an : 81,5%
 - à 10 ans : 57,6%
 - **Taux de survie à 1 mois et 1 an (entre 2011 et 2015) : les plus hauts jamais observés**
 - à 1 mois : 95,3
 - à 1 an : 87,1 %
- !! contexte de vieillissement significatif des receveurs et des donneurs depuis 10 ans
- !! système d'allocation favorisant les malades les plus graves
- **Causes de bons résultats**
 - accès plus rapide à la greffe pour les plus graves
 - amélioration significative de la survie post-greffe des malades VHC+

Organisation administrative

- **Agence de biomédecine (ABM)**

L'Agence de la biomédecine (ABM) est une agence publique nationale de l'État créée par la loi de bioéthique de 2004. L'ABM exerce ses missions dans les domaines du prélèvement et de la greffe d'organes, de tissus et de cellules, ainsi que dans les domaines de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaines. Elle encadre le prélèvement et la greffe d'organes du donneur au receveur, gère la liste nationale d'attente des personnes en attente de greffe et le registre national de refus pour le don d'organes. En France, 21 équipes sont agréées par l'ABM et ont réalisé des greffes hépatiques en 2016, dont 4 avec une orientation pédiatrique exclusive et 13 avec une orientation adulte exclusive.
- **Indications = 6 groupes**
 - **défaillances chroniques du foie** :
 - cirrhose
 - hépatopathies non cirrhotiques
 - CHC, tumeurs hépatiques hors CHC
 - re-transplantation
 - **défaillances aiguës du foie** : IH aiguë grave (hépatite fulminante le plus souvent)
- **Modalités d'attribution des greffons = différentes pour chaque groupe**
 - **prioritaires** : défaillance hépatique aiguë grave = **dispositif « super-urgence » sur le plan national**
 - **ensuite** : défaillance chronique du foie = **« score foie » par ABM (2007)**
 - **définit** : accès au greffon en fonction de la gravité des malades
 - **exemple** : cirrhotique sans CHC = allocation selon un principe d'utilité
 - **base principale du score** : score MELD (Model for End stage Liver Disease) +++
 - bilirubine
 - INR
 - créatinine
 - **plus le score MELD d'un patient est élevé** :
 - ⇒ plus le score foie s'élève (0 à 1 000 points)
 - ⇒ plus la probabilité d'être greffé **augmente**
 - **pour un patient avec un CHC** : **durée d'attente qui conditionne l'accès à la greffe**

Aspects éthiques et légaux

- « **Consentement présumé** » : **tout le monde est donneur d'organes après la mort !!** sauf refus exprimé du vivant
 - **soit** : en informant leurs proches
 - **soit** : en s'inscrivant sur le registre national des refus
- Avant d'entreprendre un prélèvement
 - **d'abord** : consultation du registre national des refus
 - **puis** : consultation des proches qu'ils n'étaient pas contre le don
- **2 autres grands principes**
 - gratuité du don (**interdiction par la loi de rémunération en contrepartie**)
 - anonymat entre le donneur et le receveur (**dans les deux sens ++**)

COMPLICATIONS CUTANÉES

CANCERS CUTANÉS

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

Carcinomes cutanés : CE et CBC

- **Épidémiologie**
 - **proportion** : les plus fréquents
 - **RR de CE** : 65-250
 - **proportion de sujets qui auront un cancer dans les 20 ans suivant la transplantation** : **50-70%**
 - **concerne** : ensemble des greffés
 - **délai moyen de survenue** : 7-8 ans
- **Physiopathologie**
 - immunosuppression thérapeutique
 - mutations génétiques induites par les UV
 - effet pro-carcinogène de certains IS (azathioprine, ciclosporine)
 - taux élevé d'infections par des HPV notamment de type oncogène (mais **PAS** exclusivement)
- **Risque dépend...**
 - âge au moment de la greffe
 - type de peau (phototype clair)
 - expositions solaires préalables
 - ATCD de carcinomes cutanés
 - type et durée d'immunosuppression
 - type d'organe greffé
- **Particularités des carcinomes**
 - **type prépondérant** :
 - **CE** : **prépondérant chez transplantés +++**
 - **CBC** : prépondérant chez immunocompétent
 - **CE = plus agressifs** :
 - **taux de métastases** : **8%**
 - **taux de récurrences locales** : **12%**
 - **siège** :
 - **généralement** : parties découvertes (exposées au soleil) = mains, avant-bras, décolleté, visage
 - **aussi** : parties couvertes (++)
 - **aspect clinique** : trompeur
 - !! si doute = biopsies
 - !! notamment lésions kératosiques résistant aux traitements destructeurs simples comme la cryothérapie ++
 - **nombre** : souvent multiple
 - **lésions fréquemment associées** :
 - **verrues** : verrues vulgaires ou planes
 - **lésions prénéoplasiques** : kératoses actiniques

!! après survenue d'un premier CE : adaptation de l'immunosuppresseur !!
!! réduction significative du risque de second CE : anti-calcineurine → inhibiteur de mTOR !!

Maladie de Kaposi

- **Définition** : formation de lésions cutanées ou viscérales par prolifération de cellules fusiformes et de vscx dermiques
- **Origine des cellules proliférantes** : endothéliales
- **Germe** : infection par le virus herpès HHV8
- **Terrains favorisants** : terrains à forte prévalence de HHP8 = **bassin méditerranéen, Afrique**

- **Délai d'apparition** : 1-2 ans après la greffe (plus précoce que les carcinomes)
- **Lésion** : nodules angiomateux ou plaques infiltrées
 - **couleurs** : bleutée
 - **aspect** : parfois kératosique
 - **signes associés** : lymphœdème acquis (possiblement **révélateur**)
- **Pronostic vital** : par atteinte extra-cutanée (atteinte cutanée fréquente)

Mélanome

- **Sur-risque** : 1,3 - 4,5 (fonction des pays et du phototype)
- **Délai moyen de survenue** : 5 ans après la transplantation
- **Facteurs de risque**
 - ATCD d'expositions solaires importantes
 - grand nombre de nævus
 - phototype clair
 - ATCD familiaux de mélanome

maladie de Kaposi
papules violines du pied avec lymphœdème

Autres tumeurs (rares) : carcinome de Merkel et certains lymphomes

COMPLICATIONS CUTANÉES INFECTIEUSES

(infections banales ou germes opportunistes)

Verrues

- **Niveau muqueux** : lésions vénériennes **item 158**
- **Niveau cutané** : plusieurs aspects cliniques **MAIS** souvent composante kératosique ++
 - verrues vulgaires
 - verrues mosaïques des plantes
 - verrues planes
- **Particularités chez le greffé**
 - **lésions précancéreuses** : peuvent être infectées par HPV oncogènes (favorisent transformation)
 - **nombre de verrues ou kératoses** : multiples ++
 - **délai de survenue** : 5 ans (**50%**)
 - **diagnostic différentiel difficile** : lésions précancéreuses (kératoses actiniques)
 - **PEC difficile** : lésions résistant aux traitements

Infection à virus Herpès

- **50% transplantés HSV+** : infections détectables à HSV
 - **survenue** : **mois ++**
 - **discussion** : prophylaxie quotidienne par valaciclovir
- **10-15% transplantés d'organes** : varicelle ou zona, souvent extensifs
 - **survenue** : **années ++**
 - **traitement** :
 - **voie d'administration** : IV
 - **molécule** : aciclovir ++
 - **adaptation** : fonction rénale
- **Lésions cutanées ou muqueuses** : sévères et étendues

Infections opportunistes

- **Germes**
 - **bactéries** : Nocardia
 - **champignons** : levures (Cryptococcus) ou champignons filamenteux (Aspergillus)
 - **mycobactéries atypiques**
- **Lésions** : **peu spécifiques**

- lésions collectées : abcès, pustules
- nodules : superficiels ou profonds
- érysipèle
- ulcérations chroniques
- Examens complémentaires :
 - biopsie
 - prélèvements multiples :
 - examen histologique : avec colorations spéciales
 - examen direct
 - mise en culture : analyses bactériologique, mycologique et parasitologique