



Complications infectieuses et néoplasiques après transplantation rénale

Infections and cancers after renal transplantation

G. Mourad ^{a,*}, V. Garrigue ^a, S. Delmas ^a, I. Szwarc ^a, S. Deleuze ^a,
J. Bismuth ^a, M. Bismuth ^b, M. Secondy ^c

^a Service de néphrologie, transplantation et dialyse péritonéale, hôpital Lapeyronie,
371, avenue du Doyen Gaston-Giraud, 34295 Montpellier, France

^b Service d'hépatogastroentérologie, hôpital Lapeyronie,
371, avenue du Doyen Gaston Giraud 34295 Montpellier, France

^c Laboratoire de virologie, hôpital Saint Eloi, 2, avenue Émile-Bertin-Sans, 34295 Montpellier, France

MOTS CLÉS

Infections ;
Néoplasies ;
Cytomégalovirus ;
BK virus ;
Kaposi ;
Syndromes
lymphoprolifératifs
post-transplantation ;
Epithéliomas cutanés

Résumé Les formidables progrès dans le domaine de l'immunosuppression ont abouti à une amélioration spectaculaire de la survie des greffons, mais tout traitement immuno-suppresseur soumet le receveur à un risque accru d'infection et de néoplasie. Chez le transplanté rénal, les infections du premier mois sont en général bactériennes (infection de paroi, pneumopathie, infection urinaire) alors que celles du deuxième au sixième mois peuvent être dues à des germes opportunistes : virales (Herpèsvirus et en particulier cytomégalovirus (CMV), bactériennes (*Listeria*, *Nocardia*, mycobactéries) ou fongiques (*Candida*, *Pneumocystis carinii*). Après le sixième mois, les pneumopathies et les infections urinaires sont fréquentes ; les patients les plus immunodéprimés et/ou ceux avec une fonction rénale altérée peuvent présenter des infections opportunistes. Depuis l'introduction de médicaments antiviraux efficaces (en particulier le ganciclovir, donné en prévention ou en traitement curatif de l'infection à CMV), la fréquence et la sévérité des infections virales ont nettement diminué. En revanche, la disponibilité d'agents immunosuppresseurs plus efficaces a favorisé l'émergence d'infections virales nouvelles, ne mettant pas en jeu le pronostic vital mais pouvant altérer la fonction du greffon, comme les infections à polyomavirus (néphrite à BK virus) ou à parvovirus B19. L'incidence des néoplasies est fortement augmentée chez le transplanté rénal : elle peut atteindre 40 % des patients après 20 ans de transplantation. La principale cause de ces cancers est l'infection chronique par des virus oncogènes : carcinomes cutanés liés aux papillomavirus, syndromes lymphoprolifératifs à l'Epstein-Barr virus et maladie de Kaposi à l'Herpèsvirus humain 8 (HHV-8). La surveillance systématique des virémies (HHV-8) chez les receveurs négatifs de donneurs positifs devrait permettre de prévenir des cancers viro-induits. Les règles générales de prévention anticancéreuse (arrêt du tabac, protection du soleil) et une surveillance systématique (dermatologique, gynécologique, digestive, etc.) sont fortement recommandées chez les transplantés.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : g-mourad@chu-montpellier.fr (G. Mourad).

KEYWORDS

Infections;
Malignancies;
Cytomegalovirus;
BK virus nephropathy;
Post transplant
lymphoproliferative
disorders;
Kaposi sarcoma;
Skin carcinomas

Abstract Despite major improvements in immunosuppressive therapy during the past decade, infections and cancers remain a frequent complication after renal transplantation. Infections are generally due to bacteria during the first post-transplant month (wound, pulmonary, urinary infections) and to opportunistic agents from month 2 to month 6 post-transplant : viruses (herpes-virus particularly cytomegalovirus (CMV), bacteria (nocardia, listeria, mycobacteria) of fungi (candida, pneumocystis carinii). After month 6, urinary and pulmonary infections are frequent and those recipients with over-immunosuppression and/or unsatisfactory graft function may experience opportunistic infections. Since the availability of antiviral drugs, particularly ganciclovir used for prophylaxis or treatment of CMV infection, the incidence and the severity of viral diseases had significantly decreased. However, due to higher efficacy of new immunosuppressive drugs, "new" viral infections (polyomavirus, parvovirus, west-nile virus) had emerged in the transplant population. BK virus nephropathy is now a new cause of graft dysfunction. Malignancies occur much more frequently in the transplant than in the general population ; twenty ears post-transplant, incidence of cancer may be as high as 40 %. The main cause of cancer in the transplant population is chronic replication of oncogenic viruses promoted by immunosuppression. In fact, the most frequent malignancies are skin cancers due to papillomaviruses, post-transplant lymphoproliferative disorders (PTLD) due to Epstein-Barr virus, Kaposi sarcoma associated with HHV-8 and hepatocarcinomas associated with B or C hepatitis viruses. In HHV-8 or EBV donor positive/recipient negative pairs, regular monitoring of viremia should provide a mean of detecting patients at risk of developing Kaposi sarcoma or PTLD in order to prevent malignancies.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Introduction

Les infections et les néoplasies sont les deux grandes complications du traitement immunosuppresseur, responsables de 27 % des décès des patients avec un greffon fonctionnel.

Le risque de néoplasie est multiplié par 3 à 5 par rapport à la population générale, surtout en raison de la grande fréquence des cancers cutanés et des syndromes lymphoprolifératifs post-transplantation (SLPT). Les virus oncogènes Epstein-Barr (EBV) et papillomavirus humains (HPV) sont les principaux responsables des néoplasies du transplanté,¹ et il ne serait pas illogique de considérer ces néoplasies comme un type particulier d'infection opportuniste. L'intensité de l'immunosuppression augmente le risque de SLPT par inhibition de la réponse lymphocytaire T anti-EBV et par diminution de l'immunosurveillance des cellules infectées par EBV.² En même temps qu'elle prévient le rejet de l'allogreffe, l'immunosuppression empêche donc l'élimination des virus.

Malgré d'incontestables progrès dans la prévention, les infections demeurent un risque majeur en transplantation rénale.³ La majorité des individus étant séropositifs pour le cytomégalovirus (CMV) et les Herpèsvirus, les transplantés peuvent développer soit une primo-infection à partir d'un virus transmis par le donneur, soit une réactivation d'un virus jusque-là silencieux, soit une surinfection par un nouveau sérotype. Le risque est surtout élevé en début de transplantation, lorsque le traitement

immunosuppresseur est maximal, mais ce risque persiste pendant toute la durée de l'immunosuppression. Soulignant le rôle du traitement immunosuppresseur, de « nouvelles » infections virales ont émergé ces dernières années, avec l'introduction d'immunosuppresseurs plus puissants : il s'agit surtout de l'infection à polyomavirus et à Parvovirus B19.

Devant ces complications redoutables, le rôle du clinicien est double : il s'agit d'abord de choisir, surveiller et adapter le traitement immunosuppresseur afin d'en réduire autant que faire se peut l'intensité sans compromettre la prévention du rejet ; il s'agit ensuite de surveiller, prévenir, diagnostiquer et traiter précocement et efficacement toute affection maligne ou infectieuse, car le pronostic vital en dépend.

Complications infectieuses

Particularités des infections chez les transplantés rénaux

Elles sont principalement induites par le traitement immunosuppresseur mais résultent en fait de deux facteurs :³ l'exposition à des agents pathogènes (communautaires ou nosocomiaux) et l'état d'immunosuppression global du patient, lui-même résultat de plusieurs paramètres, comme la dénutrition, l'urémie ou le diabète (Tableau 1).

Elles peuvent avoir des conséquences autres que le syndrome infectieux lui-même : facilitation de la

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9307913>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9307913>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)