



Carcinome épidermoïde cutané

Actualisation des recommandations

19 septembre 2023

Palais de la Bourse

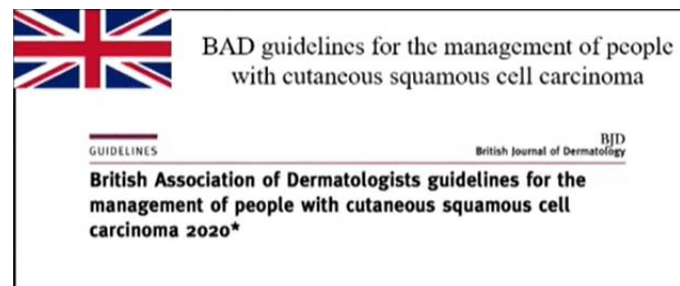
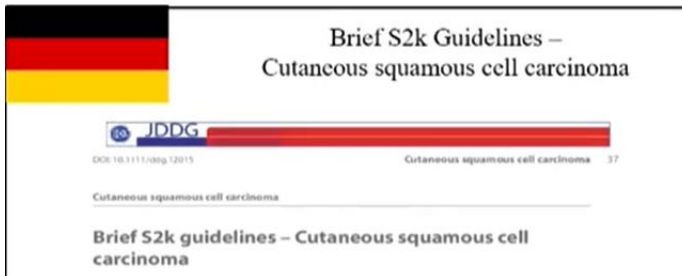
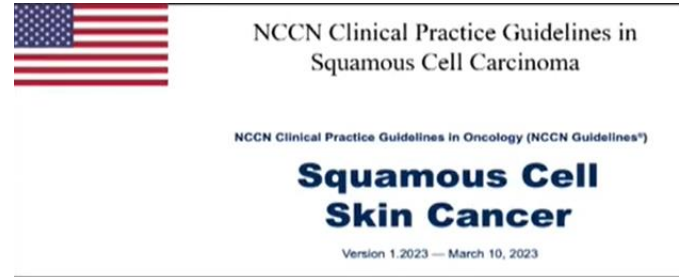
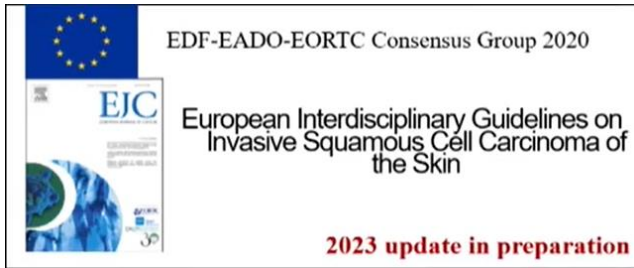
Emilie Gérard

26èmes journées des Rencontres régionales d'Onco-Dermatologie

Les recommandations

CARCINOMES ÉPIDERMOÏDES, KÉRATOSES ACTINIQUES, MALADIE DE BOWEN

Prise en charge diagnostique et thérapeutique du carcinome épidermoïde cutané (spinocellulaire) et de ses précurseurs. Recommandations (2009)



Contributors to cSCC guideline update 2023

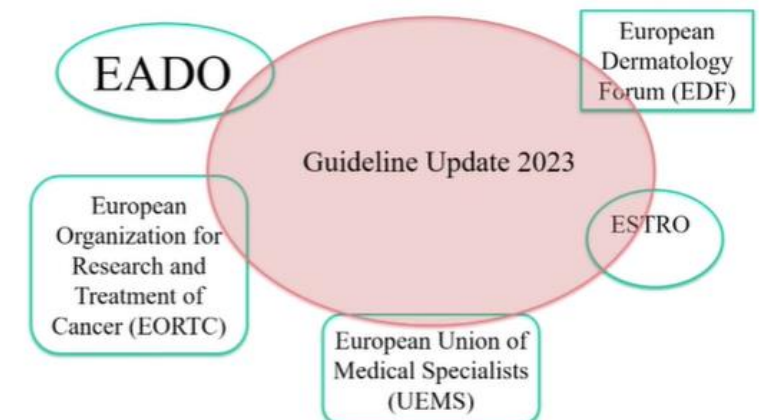
Alexander J. Stratigos, Claus Garbe, Clio Dessinioti, Celeste Lebbe, Alexander van Akkooi, Veronique Bataille, Lars Bastholt, Brigitte Dreno, Reinhard Dummer, Maria Concetta Fargnoli, Ana Maria Forsea, Catherine A. Harwood, Axel Hauschild, Christoph Hoeller, Lidija Kandolf-Sekulovic, Roland Kaufmann, Nicole WJ Kelleners-Smeets, Aimilios Lallas, Ulrike Leiter, Josep Malvehy, Veronique del Marmol, David Moreno-Ramirez, Giovanni Pellacani, Ketty Peris, Philippe Saiag, Luca Tagliaferri, Myrto Trakatelli, Ricardo Vieira, Iris Zalaudek, Petr Arenberger, Alexander M. M Eggermont, Jean-Jacques Grob, Paul Lorigan

Ces 3 dernières années: 4 recommandations différentes entre l'Europe et les US



Mise à jour des recommandations européennes 2023

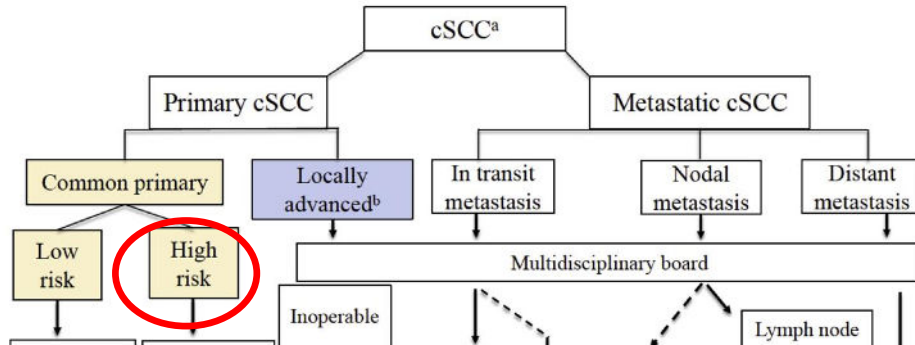
UPDATE



Définition des patients à risque

J Eur Acad Dermatol Venereol 2022;36:39-50

Pas de définition universelle des critères du CE à haut risque de récurrence
2 à 5% d'évolution métastatique. Taux de mortalité spécifique: 1 à 2%
 4 classifications (AJCC, BHW, UHT et NCCN)



Classification TNM Carcinomes (AJCC 8^e édition UICC 2017)

Pertinent que pour les CE tête et cou

Tumeur primitive	Tx	Tumeur non analysée
	T0	Primitif inconnu
	T1	Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
	T2	Tumeur 2-4 cm dans sa plus grande dimension
	T3	Tumeur ≥ 4cm ou atteinte osseuse mineure, ou invasion péri-neurale (nerf >0.1mm, ou radiologique) ou invasion profonde (au-delà hypoderme ou épaisseur > 6mm).
Adénopathie(s) régionale(s)	T4	Tumeur avec atteinte osseuse majeure (T4a) ou invasion de la base du crâne (T4b)
	N0	Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
	N1	Atteinte d'un seul ganglion lymphatique régional homolatéral ≤ 3 cm de grand axe, RC-
	N2	a : atteinte d'un seul ganglion lymphatique régional > 3 cm et ≤ 6 cm de grand axe, RC- b : atteintes ganglionnaires multiples homolatérales, < 6 cm, RC- c : atteintes ganglionnaires multiples bi/controlatérales, < 6 cm, RC-
Métastase(s)	N3	a : atteinte d'un ganglion lymphatique régional, > 6 cm dans sa plus grande dimension, RC- b : tout ganglion avec rupture capsulaire
	M0	Pas de signe de métastase à distance
	M1	Présence de métastase(s) à distance

Classification BWH The Brigham and Women's Hospital

B T1 0 risk factor
 T2a 1 risk factor

T2b 2-3 risk factors
T3 ≥4 risk factors or bone invasion

High-risk patients

Risk factors

- Tumor diameter ≥2 cm
- Tumor invasion beyond subcutaneous fat (excluding bone invasion, which automatically upgrades tumor to T3)
- Perineural invasion ≥0.1 mm
- Poorly differentiated

Stade T3 du BWH = 5 % des tumeurs

mais **70 % des métastases ganglionnaires** et **83 % des décès** liés à la maladie

localisations à haut risque , épaisseur histologique ou niveau de Clark ≥IV, sous-types histologiques desmoplastiques et adénosquameux ou immunosuppression

Haut risque: quels facteurs?



Stratigos et al. Eur J Cancer 2020

Consensus pour la plupart des critères

6 critères cliniques

CEC récidivant
Localisation tempe, oreille, lèvre
 Adhérence plan profond
 Symptômes neurologiques
 Patient immunodéprimé
 Taille >2cm

5 critères histologiques

Neurotropisme
 Degrés de différenciation cellulaire
 Sous-type histologique
 Profondeur et épaisseur



QUE des critères de bon pronostic

→ CEC de faible risque

Pas de bilan d'imagerie

AU MOINS 1 critère de mauvais pronostic

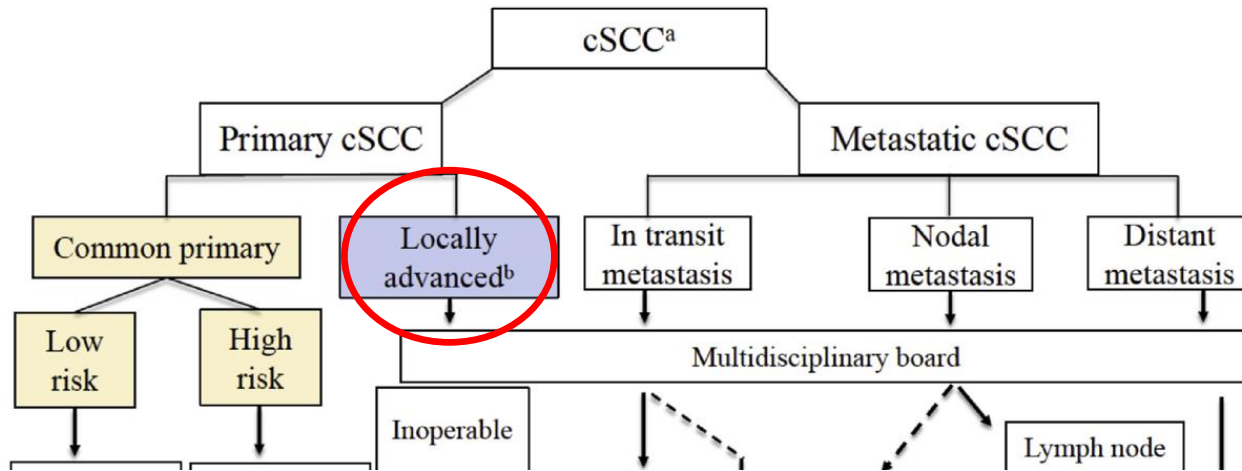
→ CEC de haut risque

Echographie ganglionnaire ou Scanner
 Si atteinte invasion sous hypodermique: IRM
 Si palpation adénopathie: TEP scanner

UPDATE

Recommandations européennes 2020	NCCN 2022	Recommandations anglaises 2020
Diamètre > 20mm	Diamètre > 40mm	Diamètre > 40mm
Epaisseur > 6mm	Epaisseur > 6mm	Epaisseur > 6mm
Atteinte au delà de l'hypoderme	Atteinte au delà de l'hypoderme	Atteinte au delà de l'hypoderme
Atteinte osseuse	-	Atteinte osseuse
Sous type: desmoplastique	Sous type: desmoplastique	Sous type: desmoplastique
Peu différencié	Peu différencié	Peu différencié
Immunodepression	-	Immunodepression
engainement péri nerveux (EPN) (symptomatique, microscopique ou radiologique)	Histologique > 0,1mm de diamètre ou au delà du derme	Histologique > 0,1mm de diamètre ou au delà du derme
Marges positives	-	Marges positives ou < 1mm

Précision sur la terminologie



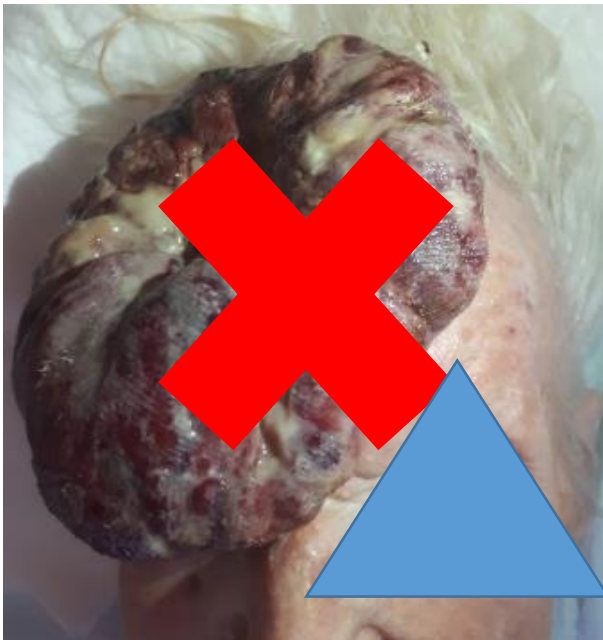
Localement avancé

Non métastatique

Non accessible à une chirurgie (morbidités ou impact fonctionnel inacceptable) ou radiothérapie exclusive dans un but curatif

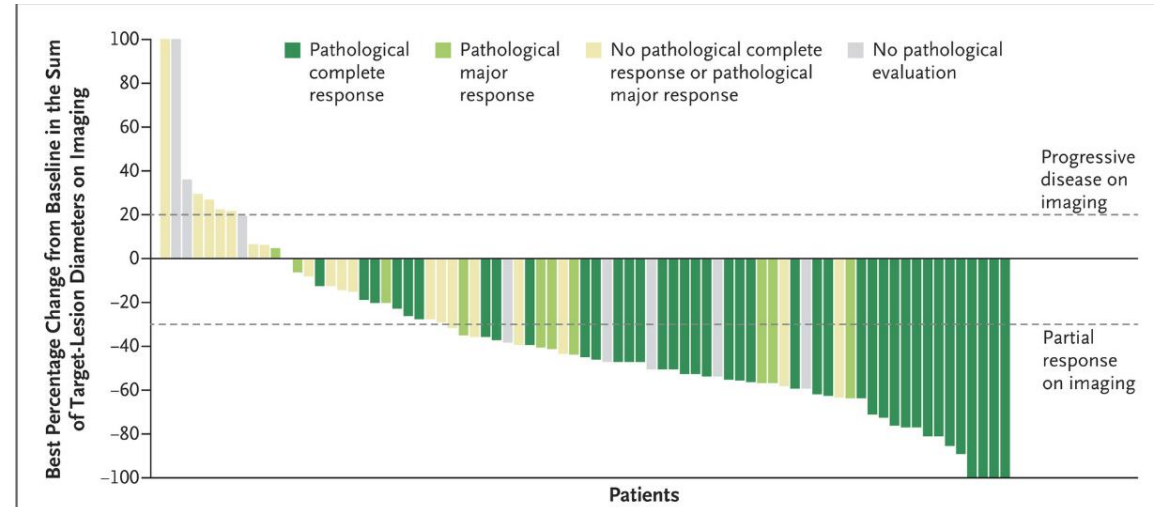
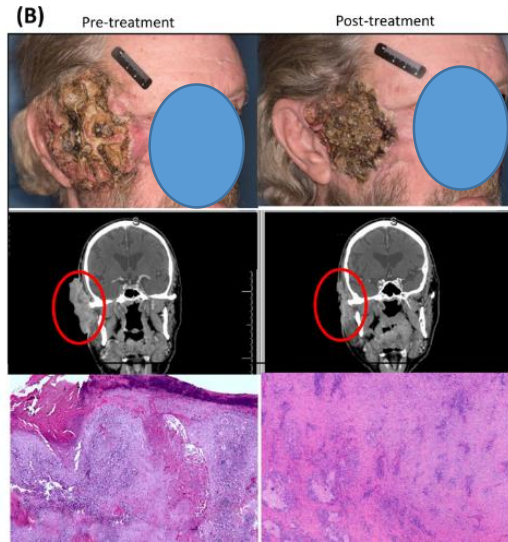
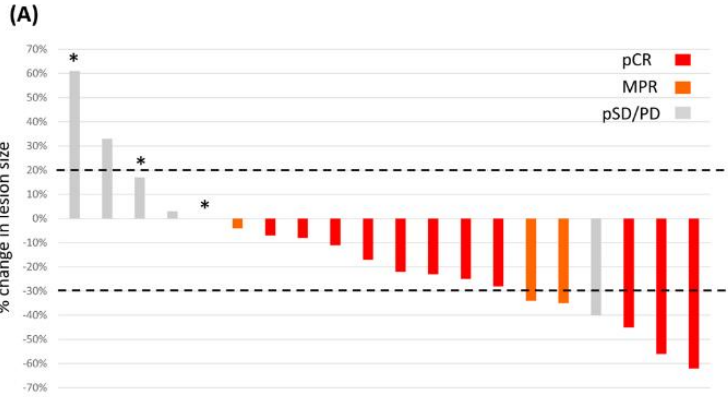
Pour cause de:

- Récidives multiples
- Extension locale
- Invasion osseuse
- Neurotropisme



UPDATE

Place du néoadjuvant

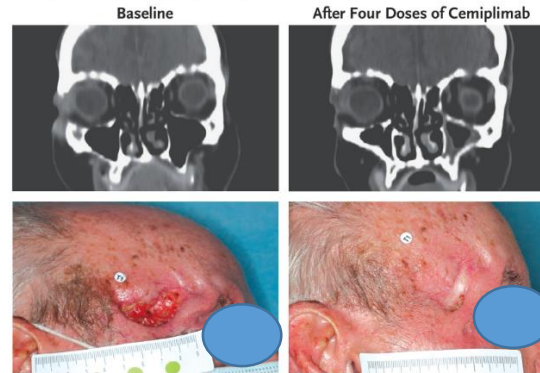


Ferrarotto Clin Cancer Res 2021

Phase 2 - 20 patients
2 cures de cemiplimab en néoadjuvant
350 mg toutes les 3 semaines

Taux de réponse: 30% et 70%
réponse pathologique complète

A Stage T4 Tumor Involving the Right Periorbital Area



B Stage T3 Tumor Involving the Right Supraorbital Area



Gross ND. N Engl J Med. 2022

Phase 2 - 79 patients
4 cures de cemiplimab en néoadjuvant

Taux de réponse: 69% et 51% réponse
pathologique complète



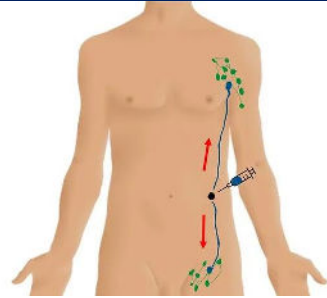
Non recommandé sur
l'actualisation de 2023

Les controverses



Place du ganglion sentinelle

Depuis plus de 20 ans!



Place de la radiothérapie

Radiothérapie en première ligne à considérer comme un traitement curatif dans les cas suivants :

- 1) Patient avec un CEC **inopérable**
- 2) Patient avec un CEC **difficilement opérable** :
Chirurgie défigurant et/ou avec un préjudice fonctionnel
- 3) Patient **non candidat** à la chirurgie
CEC localement avancé, comorbidités, refus du patient

Positivité du ganglion sentinelle entre **5,6 et 29,4%** dans les études

Ahmed et al Head Neck Surg 2014
Navarrett-Dechent JAAD 2015

Sans preuve formelle que les patients avec GS+ sont de moins bon pronostic

Problème des **faux négatifs** sur la région tête et cou

Pas d'essai randomisé



Radiothérapie post-opératoire à envisager :

- 1) En post-opératoire après exérèse chirurgicale d'un CEC avec **marges positives** et reprise chirurgicale impossible
- 2) Pour les CEC tête et cou avec des **métastases ganglionnaires** et une extension extracapsulaire

➔ Non recommandé sur l'actualisation de 2023

Adjuvant: Etude en cours de recrutement : inhibiteurs de PD1 (cemiplimab, pembrolizumab) en adjuvant versus à un placebo pour les patients à haut risque (atteinte ganglionnaire ou après une radiothérapie adjuvante (NCT03969004, NCT03833167)).

La grande question des RCP



Place de la radiothérapie adjuvante après exérèse complète d'un CE à haut risque de récurrence?

Recommandations européennes 2020	NCCN 2022	Recommandations anglaises 2020
Diamètre > 20mm	Diamètre > 40mm	Diamètre > 40mm
Epaisseur > 6mm	Epaisseur > 6mm	Epaisseur > 6mm
Atteinte au delà de l'hypoderme	Atteinte au delà de l'hypoderme	Atteinte au delà de l'hypoderme
Atteinte osseuse	-	Atteinte osseuse
Sous type: desmoplastique	Sous type: desmoplastique	Sous type: desmoplastique
Peu différencié	Peu différencié	Peu différencié
Immunodépression	-	Immunodépression
engainement péri nerveux (EPN) (symptomatique, microscopique ou radiologique)	Histologique > 0,1mm de diamètre ou au delà du derme	Histologique > 0,1mm de diamètre ou au delà du derme
Marges positives	-	Marges positives ou < 1mm

Pour la présence **d'un seul facteur de mauvais pronostic** : études rétrospectives ne montrent **pas de différence significative** sur la survenue de métastase locale ou à distance et pas de différence sur la survie spécifique

Ruiz et al. JAAD 2022
Kim et al. JAAD 2021
Canueto et al. JEADV 2019
Matsumoto et al. JAAD 2021
Ruiz et al. JAAD 2020

UPDATE



Radiothérapie adjuvante non recommandée en cas de marges saines y compris avec la présence d'un facteur de mauvais pronostic

En revanche radiothérapie à discuter devant > 2 facteurs de mauvais pronostic

Traitement systémique

European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin. *Stratigos et al (2020)*

CEC avancé

Discussion en RCP



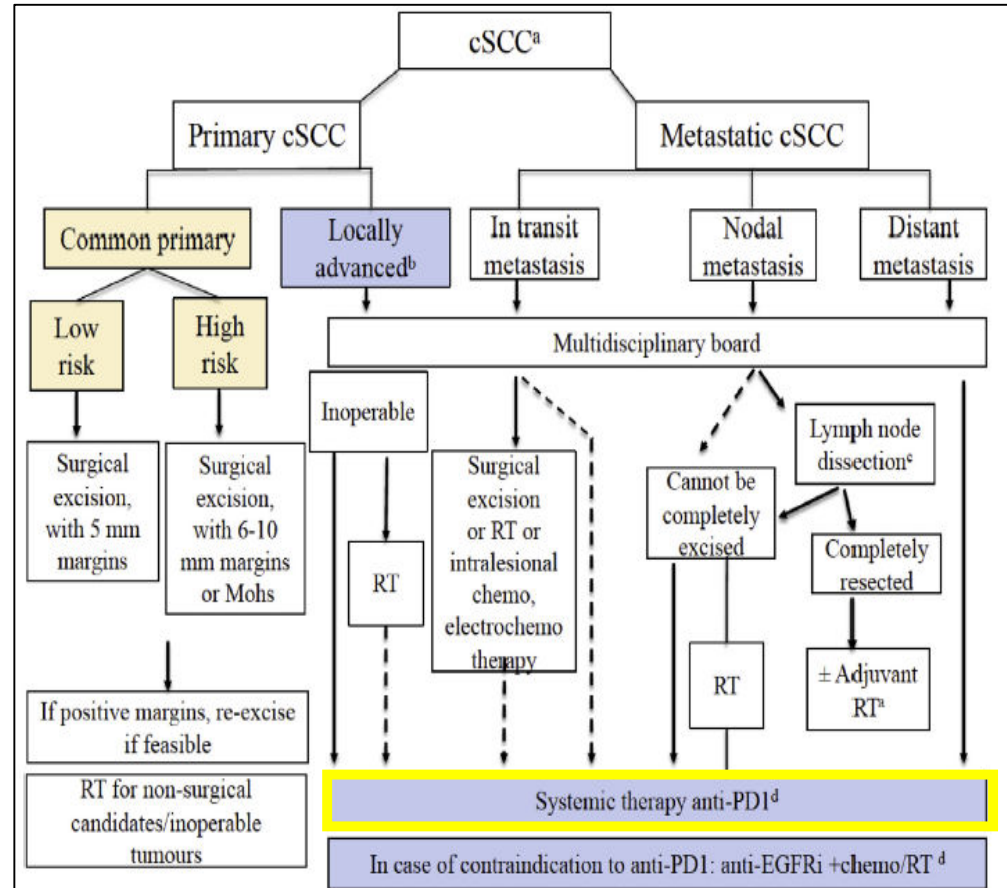
Chirurgie



Radiothérapie



Traitement systémique



Recommandations européennes 2020

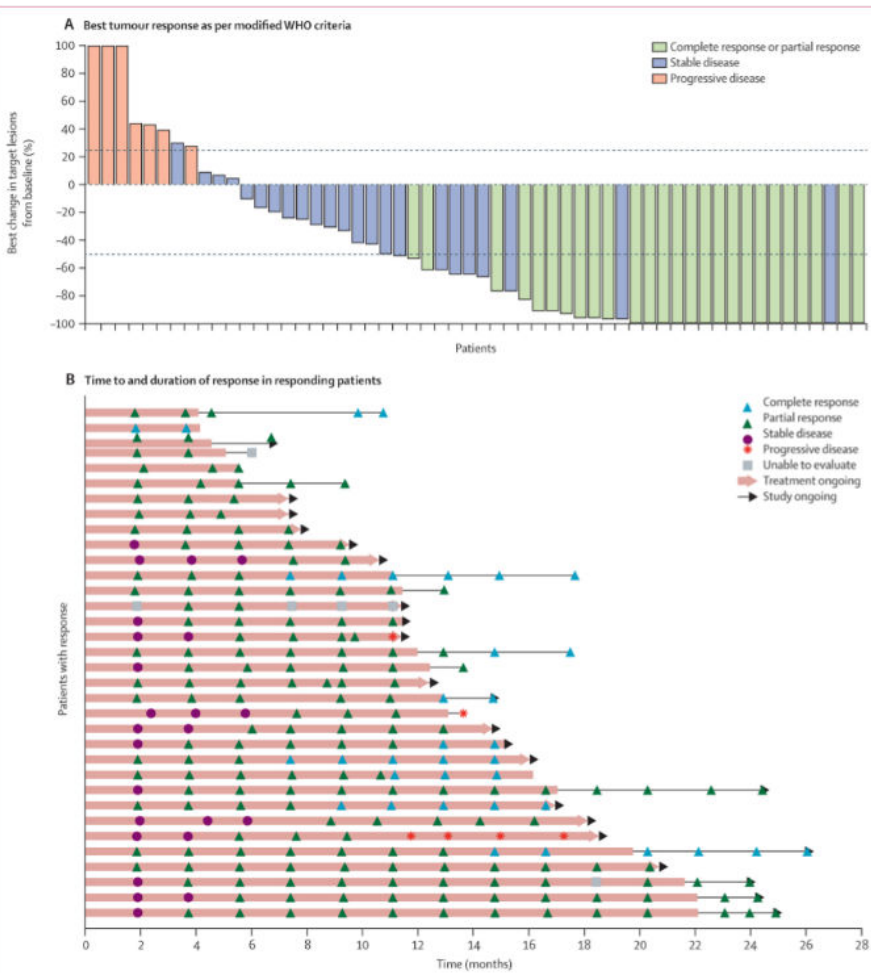
NCCN 2022

Recommandations anglaises 2020

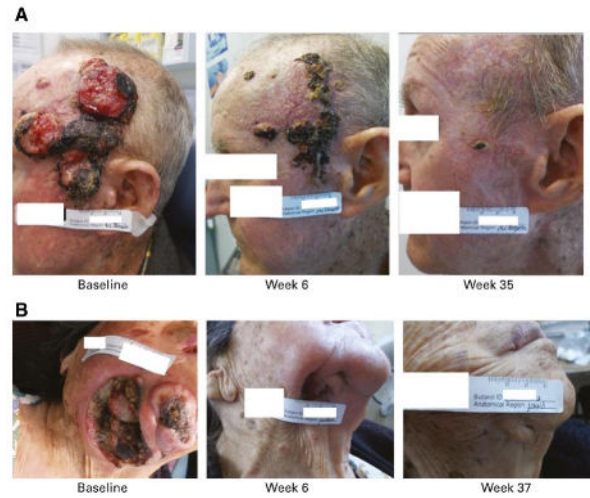
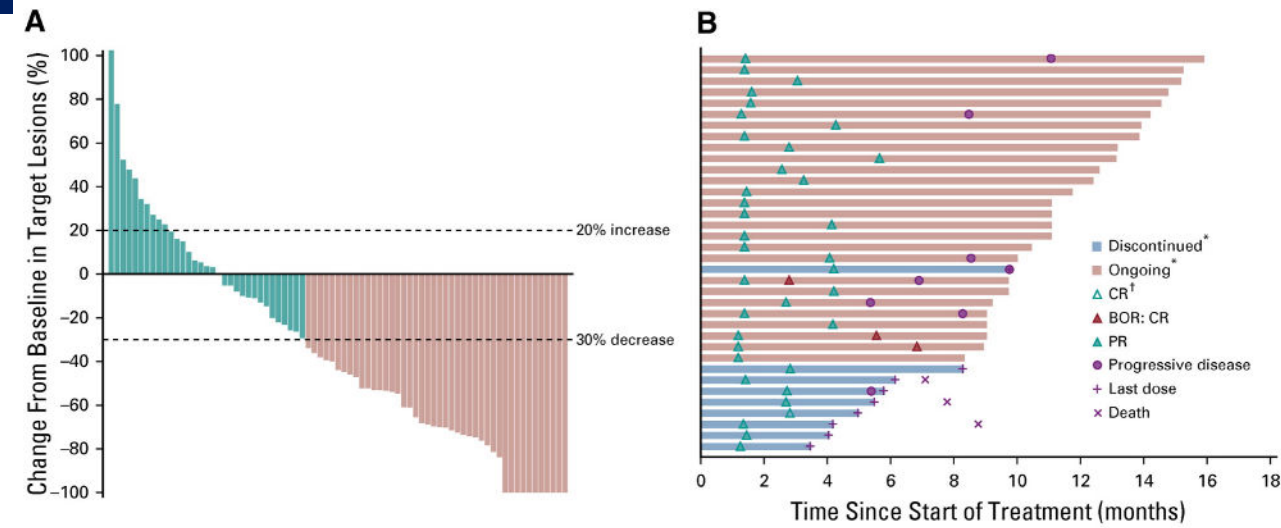
Première ligne

Cemiplimab, pembrolizumab (pas d'AMM en Europe): non accessible à une chirurgie ou radiothérapie

Traitement systémique



Migden MR *Lancet Oncol.* 2020



Grob JJ *J Clin Oncol.* 2020

Taux de réponse de 41 % à 50 %, avec une durée médiane de réponse non encore atteinte après un suivi de 8 à 22 mois. Les taux de réponse sont les plus élevés dans les études sur le traitement de première intention.

Quel suivi recommandé?

Niveau de risque d'une CEC	Examen clinique	Imagerie des ganglions non palpable	Risque sous-jacent principal
CEC primitif à faible risque	Tous les 6 à 12 mois pendant 5 ans	Non recommandée	Faible risque de récurrence de nouveau cancer de la peau
CEC primitif à haut risque	- Tous les 3 à 6 mois pendant 2 ans - Tous les 6 à 12 mois de 3 à 5 ans - Puis Annuellement	-Échographie des ganglions tous les 3 à 6 mois pendant 2 ans (en fonction de l'évaluation du risque et des éléments précédents)	Risque de récurrence locale de cancer de la peau Risque de métastases régionales
CEC localement avancé CEC métastatique	- Tous les 3 mois pendant 5 ans - Tous les 6 à 12 mois ensuite	Échographie des ganglions tous les 3 à 6 mois pendant cinq ans puis tous les 6 à 12 mois Imagerie (scanner, IRM TEP) tous les 3 à 6 mois pendant 3 ans puis sur la base des symptômes individuelles	Haut risque de métastase régionale et à distance
Immunodépression	Tous les 3 à 6 mois à vie + selon les caractéristiques de la tumeur primitive	Selon les caractéristiques individuelles de la tumeur primitive	Très haut risque de nouveau cancer de

UPDATE

→ CEC de faible risque: **2 ans de suivi**

Nicotinamide 500mg:
Vitamine B 3 (réparation ADN)
2 fois par jour
Patient immunocompétent
7^E par mois

Starr and al 2023



Recommandé sur l'actualisation de 2023

Mise à jour des recommandations: que retenir?

- Aucune classification ni recommandations n'est suffisante pour prédire le risque de récurrence
- 2023: toujours pas de recommandation pour le ganglion sentinelle
- Pas de radiothérapie adjuvante en cas de marges saines (discussion au cas par cas)
- L'immunothérapie doit être la première ligne de traitement systémique
- Traitement adjuvant et néo adjuvant: en cours d'évaluation

> [Eur J Cancer](#). 2023 Jul 28;193:113251. doi: 10.1016/j.ejca.2023.113251. Online ahead of print.

European consensus-based interdisciplinary guideline for invasive cutaneous squamous cell carcinoma. Part 1: Diagnostics and prevention-Update 2023