



Prise en charge des carcinomes chez les transplantés d'organe : **Enjeux et conséquences pratiques en 2023**

Prof Marie Beylot-Barry

Dermatologie –CHU de Bordeaux

**INSERM U1312 – Bordeaux Institute of Oncology –
Eq TRIO2, Université Bordeaux**

Liens d'intérêts

concernant les carcinomes cutanés dans les 5 ans

Oratrice rémunérée : Sun Pharma

Oratrice à titre gracieux : Sanofi

Bourse de recherche : Roche

Cancers cutanés : un très lourd impact chez les patients transplantés d'organes

- 50 % des cancers chez les transplantés d'organe solide
- **Risque CEC x 60-200**
 - Poumon, coeur > rein > foie
- ↗ risque avec la **durée** de la transplantation

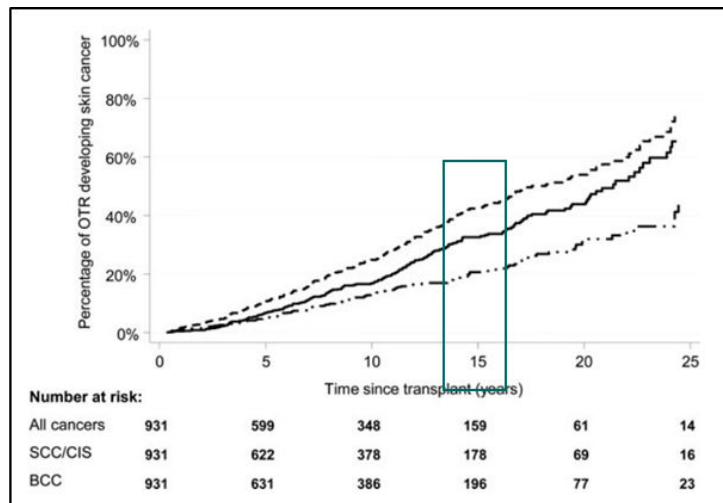
SCHOLARLY REVIEW

2017

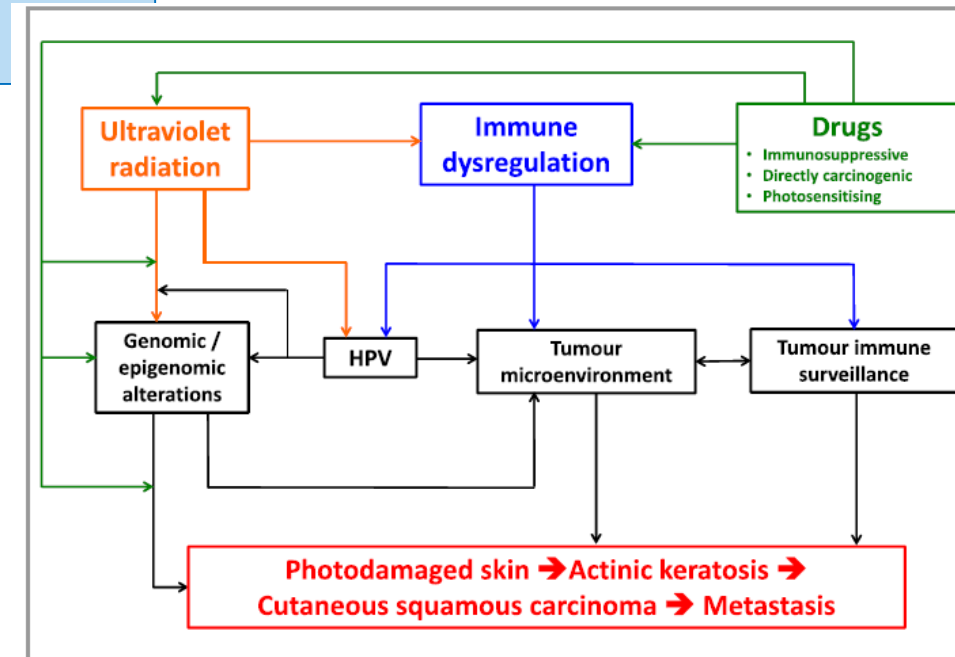
BJD
British Journal of Dermatology

The pathogenesis of cutaneous squamous cell carcinoma in organ transplant recipients

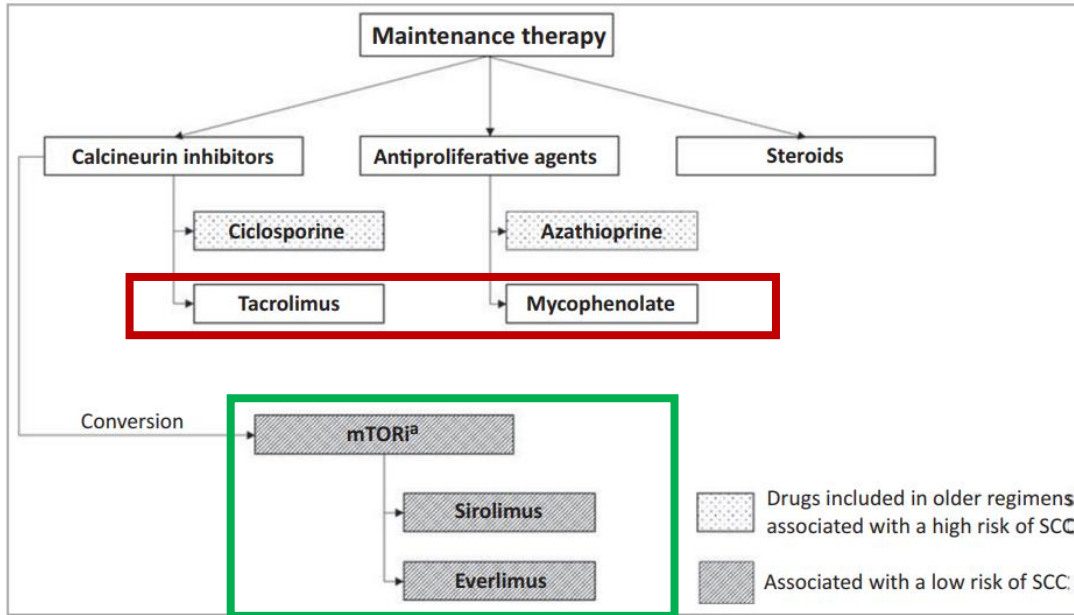
C.A. Harwood,¹ A.E. Toland,² C.M. Proby,³ S. Euvrard,⁴ G.F.L. Hofbauer,⁵ M. Tommasino⁶ and J.N. Bouwes Bavinck⁷ on behalf of the KeraCon Consortium



Harwood CA. Et al. Am J Transplantation 2012



Cancers cutanés : impact du type d'immunosuppression



Blomberg M. et al. Br J Dermatol 2017



DOI: 10.1111/jdv.16025

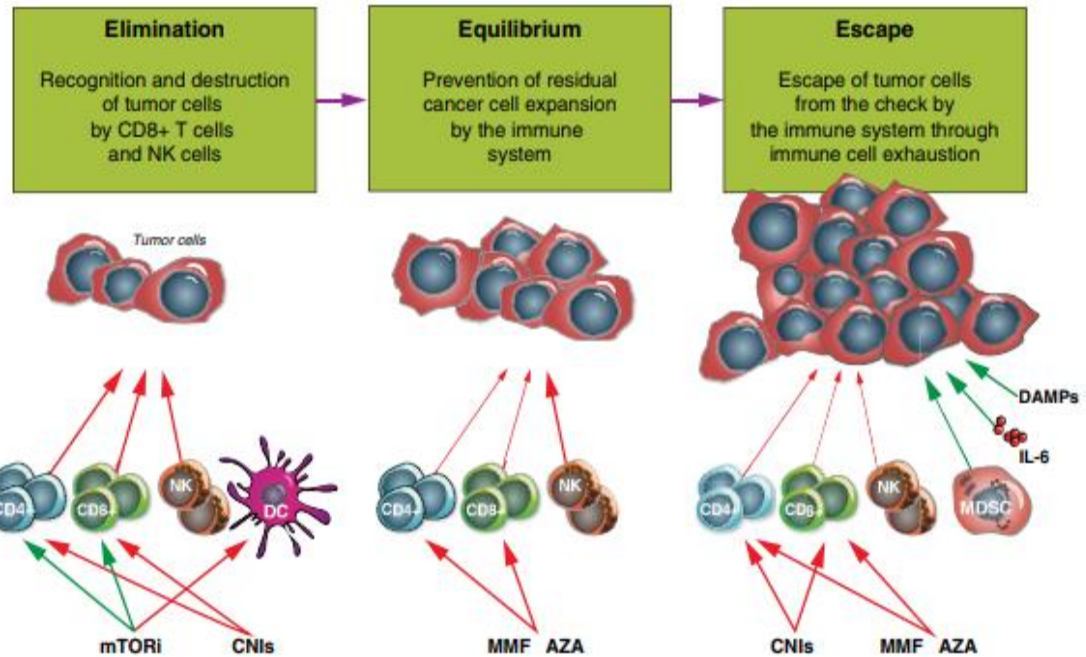
JEADV

REVIEW ARTICLE

2019

Cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC) and immunosurveillance – the impact of immunosuppression on frequency of cSCC

E.I. Plasmeijer,^{1,*} M.M. Sachse,² C. Gebhardt,³ A. Geusau,⁴ J.N. Bouwes Bavinck⁵



Des carcinomes épidermoïdes **agressifs**

JAMA Dermatology | Original Investigation

2019

Aggressive Squamous Cell Carcinoma in Organ Transplant Recipients

Joana Lanz, MD; Jan Nico Bouwes Bavinck, MD, PhD; Marlies Westhuis, MD; Koen D. Quint, MD, PhD; Catherine A. Harwood, MA, PhD, FRCP; Shaaira Nasir, MB, BCh, BAO, MRCPI, MRCPUK; Vanessa Van-de-Velde, BSc, MBChB, MRCP; Charlotte M. Proby, BA, MBBS, FRCP; Carlos Ferrándiz, MD, PhD; Roel E. Genders, MD; Véronique del Marmol, MD, PhD; Giulia Forchetti, MD; Jürg Hafner, MD; Domenic G. Vital, MD; Guenther F. L. Hofbauer, MD, PhD



METHODS This retrospective multicentric case series included 51 patients who underwent solid organ transplantation and were found to have aggressive SCC, defined by nodal or distant metastasis or death by local progression of primary SCC. Standard questionnaires were completed by the researchers between July 18, 2005, and January 1, 2015. Data were analyzed between February 22, 2016, and July 12, 2016.

RESULTS Of the 51 participants, 43 were men and 8 were women, with a median age of 51 years (range, 19-71 years) at time of transplantation and 62 years (range, 36-77 years) at time of diagnosis of aggressive SCC. The distribution of aggressive SCC was preferentially on the face (34 [67%]) and scalp (6 [12%]), followed by the upper extremities (6 [12%]). A total of 21 tumors (41%) were poorly differentiated, with a median tumor diameter of 18.0 mm (range, 4.0-64.0 mm) and median tumor depth of 6.2 mm (range, 1.0-20.0 mm). Perineural invasion was present in 20 patients (39%), while 23 (45%) showed a local recurrence. The 5-year overall survival rate was 23%, while 5-year disease-specific survival was 30.5%.

- **Taux de métastases = 8% vs 1% chez immunocompétent**
- **Stades métastatiques : 50% mortalité à 3 ans**
- **Haut risque de récurrence et survie réduite vs immunocompétent***
- **Mortalité cancers cutanés > autres cancers solides**

Adams A. et al. *Aus J Dermatol* 2020 : **neurotropisme** + fréquent

*Ritter A. et al. *Head Neck* 2021;

Wackel M. et al. *JAAD* 2022;

Gjersvik P. et al. *JAMA Dermatol* 2023



CEC souvent multiples et dont l'incidence augmente après un 1^{er} CEC

Ds les 2 ans après un 1er CEC, 50% ont un 2nd CEC et 5% en ont ≥ 10

ORIGINAL ARTICLE

JEADV 2019, 33, 1281-1289

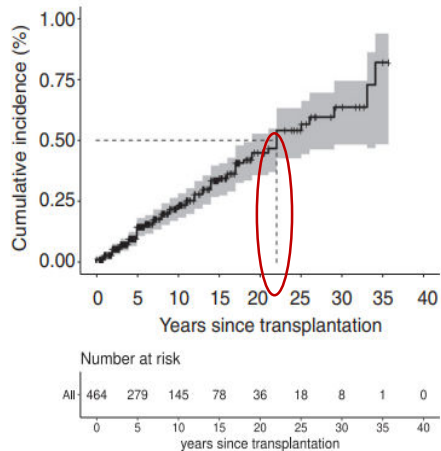
Skin cancer in organ transplant recipients: dynamics in the incidence and clinical predictors for the first and subsequent post-transplant non-melanoma skin cancer

J. Hartmann,¹ S. Schüler,² A.H. Enk,^{1,3} A.S. Lonsdorf^{1,3,*}

464 Transplantés

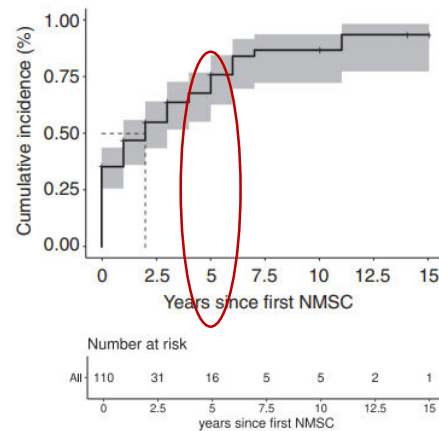
↗ **incidence cumulée** et ↘ **du délai d'apparition** entre les suivants

(a) First invasive NMSC



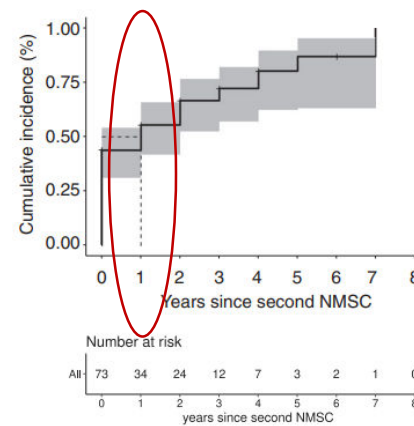
Délai median après transplantation
22 ans (19-25)

(b) Second invasive NMSC

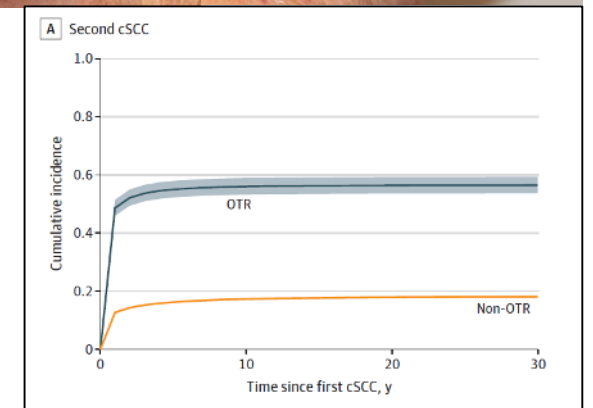


Après le 1er CEC
2 ans (1-3)

(c) Third invasive NMSC



Après le 2nd
1 an (0-2)



Gjersvik P. et al. JAMA Dermatol 2023

Facteurs de risque de CEC chez les transplantés d'organe

Phototype clair, âge avancé,
sexe masculin

Exposition UV, coups de soleil

Dommages actiniques

CEC avant greffe

Durée de l'immunosuppression

Type d'organe transplanté

Type d'immunosuppresseur

Re-transplantation



Transplantation 2017

Risk of Aggressive Skin Cancers After Kidney Retransplantation in Patients With Previous Posttransplant Cutaneous Squamous Cell Carcinomas: A Retrospective Study of 53 Cases

Emilie Ducroux, MD,¹ Clemmie Martin, MD,¹ Jan Nico Bouwes Bavinck, MD, PhD,² Evelyne Decullier,^{3,4} Anabelle Brocard, MD,⁵ Marlies E. Westhuis-van Elsäcker, MD,² Céleste Lebbé, MD, PhD,⁶ Camille Francès, MD, PhD,⁷ Emmanuel Morelon, MD, PhD,⁸ Christophe Legendre, MD, PhD,⁹ Pascal Joly, MD, PhD,¹⁰ Jean Kanitakis, MD,¹ Denis Jullien, MD, PhD,¹ Sylvie Euvrard, MD,¹ and Jacques Dantal, MD, PhD¹¹

53 Patients avec ≥ 1 CEC après ou pendant une 1ère transplantation et ayant une 2ème transplantation

- 281 CEC pendant les 3 ans de suivi
- **14/53** : CEC **agressifs** dont **10 métastatiques**
- 11 décès (5 directement liés l'évolution métastatique)

- **Facteurs de risque** : tumeurs multiples avant la retransplantation, azathioprine, pas de modification (ou tardive de l'immunosuppression)



Un ATCD de CEC (agressif) n'est pas une contre-indication à une 2ème greffe mais parfois retardée et dans tous les cas surveillance rapprochée +++

Lésions verrucokératosiques : Marqueurs de risque de CEC dans les zones touchées : **VIGILANCE**

Transplantation • Volume 89, Number 10, May 27, 2010

Squamous Cell Carcinomas Are Associated With Verrucokeratotic Cutaneous Lesions But Not With Common Warts in Organ-Transplant Patients. A Case-Control Study

Pascal Joly,^{1,10} Sylvie Bastuji-Garin,² Camille Frances,³ Celeste Lebbe,⁴ François Aubin,⁵ Dominique Penso-Assathiany,⁶ Michel D'incan,⁷ Marie-Françoise Avril,⁸ Guillaume Lair,¹ Stéphane Barete,³ and Sylvie Euvrard⁹



FIGURE 2. Verrucokeratotic lesions on the hand (A); occurrence of a squamous cell carcinoma on the same sun-exposed area 2 years later (B).

99 patients greffés avec CEC vs 169 greffés sans CEC



TABLE 4. Factors, independently associated with squamous cell carcinoma in multivariate analysis (conditional logistic model)

	Multivariate risk estimates ^a		
	OR	95% CI	P
Number of rejections			
0	1		
1–2	5.21	0.85–45.12	0.07
≥3	9.89	1.55–50.5	0.014
Azathioprine	5.87	1.73–19.9	0.004
Prednisolone	13.93	1.24–156	0.03
Anti-lymphocyte antibody (ATG) or anti-CD3 antibody (OKT4)	9.10	0.97–335	0.058
Cumulative sun exposure of arm (/500 hr) ^b	1.06	1.02–1.1	0.005
Actinic keratosis	56.84	7.36–298	<0.0001
Verrucous papilloma	2.21	0.97–8.15	0.06
Verrucokeratotic lesions	16.50	2.82–96.8	0.002



HPV impliqués dans l'**initiation** tumorale mais non dans la maintenance ou progression
Neagu N. et al. JEADV 2023

Place de la vaccination anti-HPV ?

Les patients allogreffés (CSH) ont aussi un sur-risque de développer des CEC

JAMA Dermatology | Original Investigation

2020

Risk Factors for Keratinocyte Carcinoma in Recipients of Allogeneic Hematopoietic Cell Transplants

Jeffrey F. Scott, MD; Kevin R. Brough, MD; Konstantin V. Grigoryan, MD; John G. Muzic, MD; Grace Y. Kim, MD; Rosalynn R. Z. Conic, MD, PhD; Sheena T. Hill, MD; Jerry D. Brewer, MD; Christian L. Baum, MD; Mark R. Litzow, MD; William J. Hogan, MB, BCh; Mrinal S. Patnaik, MBBS; Shahrukh K. Hashmi, MD, MPH; Hillard M. Lazarus, MD; Jeremy S. Bordeaux, MD, MPH; Cheryl L. Thompson, PhD; Meg R. Gerstenblith, MD; Julia S. Lehman, MD



Etude rétrospective / 1019 patients allogreffés 2000-2014 = 10.9 % CEC

Facteurs de risque:

- **Leucémie lymphoïde chronique**
- **GVH chronique**
- **Immunosuppression prolongée**
- **CEC avant l'allogreffe**
- **Expositions solaires, héliodermie**



REVIEW ARTICLE

Treatment approaches in immunosuppressed patients with advanced cutaneous squamous cell carcinoma

T.J. Willenbrink,¹ A. Jambusaria-Pahlajani,¹ S. Arron,² D. Seckin,³ C.A. Harwood⁴ C.M. Proby^{5,*} 



Chirurgie : CEC à haut risque

Marges 6-10 mm ou Mohs

Exérèse COMPLETE

Tenir compte du traitement par inh-mTOR/cicatrisation

Radiothérapie

En adjuvant si CEC à haut risque ou métastatique

Traitements systémiques

Limitation pour chimiothérapies (sels de platines, 5FU)

Anti-EGFR

Immunothérapie ?...risque de rejet de greffe

Evaluation clinique et echo ganglionnaire
Pas de Ganglion sentinelle

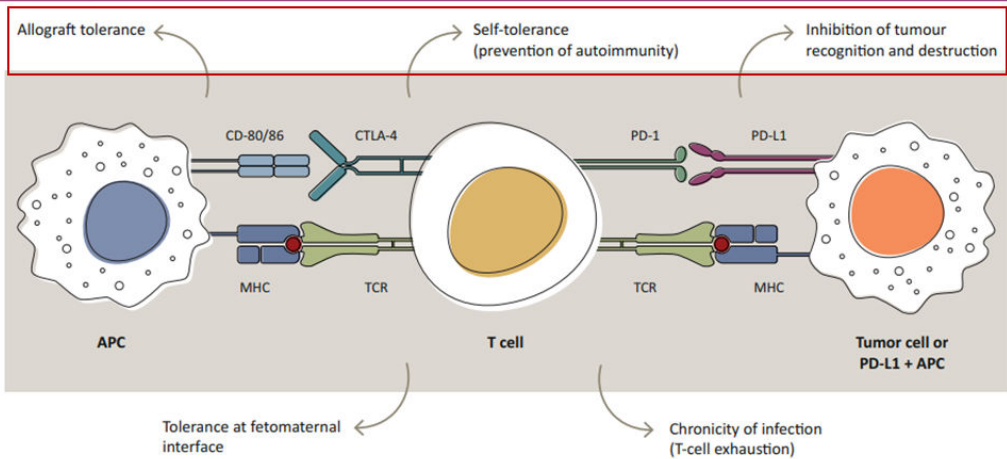
Les enjeux thérapeutiques



Bettoli V, et al. J Dermatolog Treat 2013; Willenbrink TJ et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019, Tee LY. JAAD 2021; James LJ et al. BMJ Open 2020, Massey PR. Et al. JAMA Dermatol 2021



Que sait-on des anti-PD1 chez les patients greffés avec CEC avancé ?



- Risque de **romper la tolerance** et donc de **rejet**
- Pourrait être "acceptable" for greffés rénaux mais pas Coeur/poumon
- Peut induire une **GVH** (y compris aïgue) chez **allogreffés CSH**

Figure 1. Schematic of CTLA-4 and PD-1 involvement in physiological and pathological T-cell-mediated processes.



- Discussion et coordination rapprochée oncodermatologiste – transplanteur
- Discussion avec le patient +++

Que sait-on des anti-PD1 chez les patients greffés avec CEC avancé ?

Quelques cas isolés, petites séries: Greffés rénaux++, quelques greffés hépatiques
Taux de rejet variable, 35-52% précoce dans 1^{er} mois -**Taux de réponse 50% en moyenne**
Décès plus souvent lié au cancer qu'au rejet (ou combiné)

Case Report

Safe Administration of Cemiplimab to a Kidney Transplant Patient with Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Scalp

Luca Paoluzzi ^{1,*} and Thomas J Ow ^{2,3}



Figure 2. (A) Multiple nodules consistent with cutaneous squamous cell carcinoma on the left temporal area before starting cemiplimab; (B) tumor regression after three cycles of cemiplimab; (C) response after a total of 10 cycles of cemiplimab.

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Checkpoint inhibitor therapy for cancer in solid organ transplantation recipients: an institutional experience and a systematic review of the literature

Noha Abdel-Wahab^{1,2}, Houssein Safa³, Ala Abudayyeh⁴, Daniel H. Johnson³, Van Anh Trinh³, Chrystia M. Zobniw³, Heather Lin⁵, Michael K. Wong³, Maen Abdelrahim⁶, A. Osama Gaber⁶, Maria E. Suarez-Almazor^{1†} and Adi Diab^{3†}



The
Oncologist®

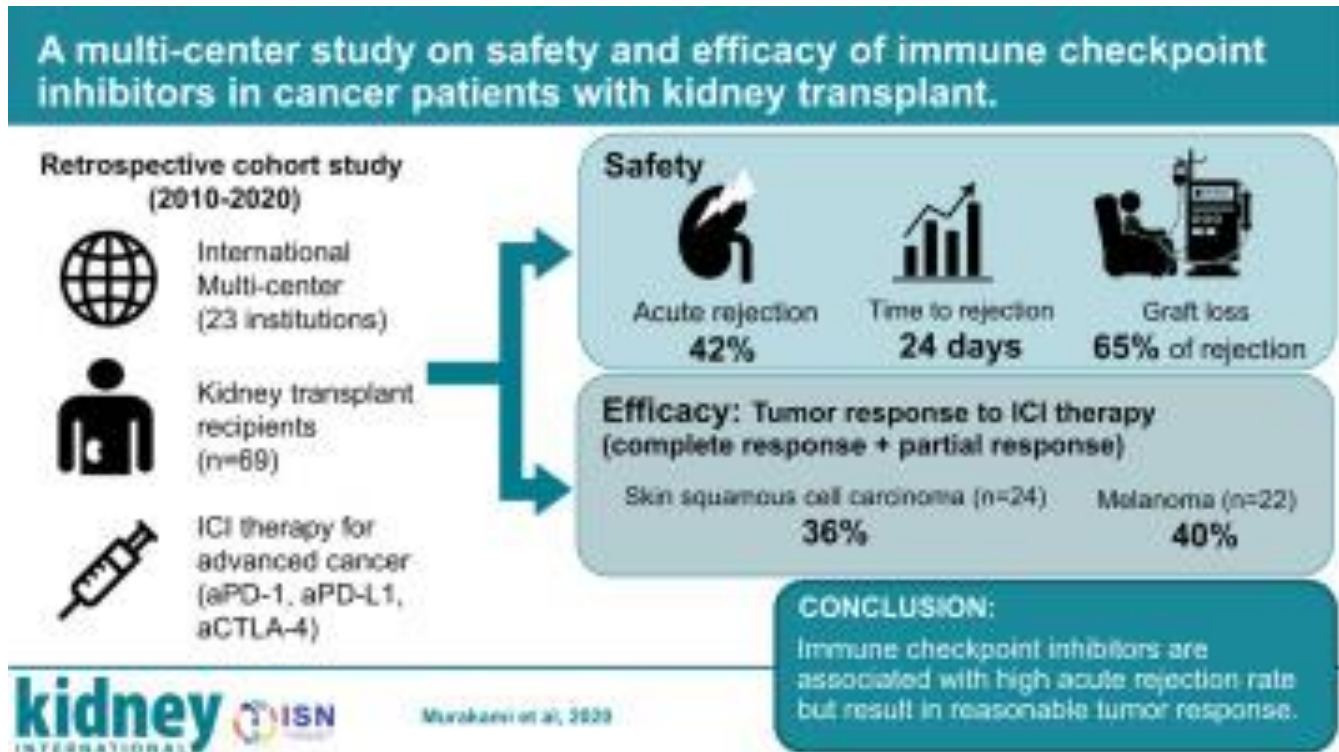
Immuno-Oncology

A Pilot Study of Checkpoint Inhibitors in Solid Organ Transplant Recipients with Metastatic Cutaneous Squamous Cell Carcinoma

IRENE TSUNG¹, FRANCIS P. WORDEN², ROBERT J. FONTANA³

Stevenson ML. Et al. *Clin Transplantation* 2019; Trager MH, et al. *J Immunother Cancer* 2020; De Bruyn P. et al. *Curr. Opin. Oncol.* 2019; Manohar, S. et al. *Kidney Int. Rep.* 2019, d'Izarni-Gargas, T. et al. *Am. J. Transplant.* 2020; Abdel-Wahab N. et al. *J Immunother Cancer* 2019; Portugaise AJ et al. *JNCCN* 2022 ; Alo SA. Et al. *JCO practice* 2021; Tsung I. et al. *The Oncologist* 2021, Berman HS. Et al. *South Med J* 2023; Owoyemi I. et al. *Cancer* 2020.; Hanania H et al. *J Dermatol treat* 2022; Kumar V., et al. *The Oncologist* 2020; Ferrandiz-Pulido C. et al. *Transplantation* 2023

Que sait-on des anti-PD1 chez les patients greffés avec CEC avancé ?



Etude rétrospective
69 patients sous anti-PD1 vs 37 contrôles (chimio)

29 (42%) rejet aigu vs 5.4%
10 (27%) perte du greffon

Taux de réponse : 36 % vs 11%
Survie globale 19.8 vs 10,6 mois

Murakami M. Kidney Int 2021

Risque de rejet aigu mais meilleure efficacité anti-tumorale

Que sait-on des anti-PD1 chez les patients greffés avec CEC avancé ?

-Journal of the National Comprehensive Cancer Network

Immune Checkpoint Inhibitor Use in Solid Organ Transplant Recipients: A Systematic Review 2022

Andrew J. Portuguese, MD^{1,2}; Scott S. Tykodi, MD, PhD^{1,2}; Christopher D. Blosser, MD^{1,3}; Ted A. Gooley, PhD²; John A. Thompson, MD^{1,2}; and Evan T. Hall, MD, MPhil^{1,2}

119 greffés, 53,8% rein, 36,1% foie
22 CEC

ORR 68.2%, dont **31,8% RC**, durée médiane de réponse : **9 mois**

Tolérance :

Rejet aigu 42,1%, médiane de 3 semaines

Perte de la greffe 28,6%

Cause des décès : progression tumorale (64%) > rejet
Corticothérapie, tacrolimus : réduction risque de rejet



Immune checkpoint inhibitors in kidney transplant recipients: a multicentre, single-arm, phase 1 study

Robert P Carroll, Michael Boyer, Val GebSKI, Bronwyn Hockley, Julie K Johnston, Sijetlana Kireta, Hsiang Tan, Anne Taylor, Kate Wyburn, John R Zalcberg

Lancet Oncol 2022; 23: 1078-86

Poursuite du ttt anti-rejet = n'affecte pas l'efficacité et réduit le risque de rejet

2017-2021; 17 pts dont **6 avec CEC => 3 RC, 3 RP**

2 rejets aigus et 1 perte du greffon

A suivre et à discuter au cas par cas

Maintien vs modification du traitement anti-rejet (mTORi); corticothérapie faible

Ferrandiz-Pulido C. et al. Transplantation 2023

NCT04339062: efficacy and tolerance of cemiplimab in metastatic CEC of renal and hematopoietic stem cell transplant recipients

NCT03816332: Tacrolimus, Nivolumab, and Ipilimumab in Treating Kidney Transplant Recipients With Selected Unresectable or Metastatic Cancers



Prévention et suivi : enjeux et challenges...



**De + en + de patients greffés
Des ressources médicales limitées...**

**Nouveaux outils
Implication d'autres professionnels de santé**

JAMA Dermatology | Consensus Statement

2021

Consensus-Based Recommendations on the Prevention of Squamous Cell Carcinoma in Solid Organ Transplant Recipients A Delphi Consensus Statement

Paul R. Massey, MD, MPH; Chrysalynne D. Schmults, MD, MSCE; Sara J. Li, BS; Sarah T. Arron, MD, PhD; Maryam M. Asgari, MD, MPH; Jan Nico Bouwens Bavinck, MD, PhD; Elizabeth Billingsley, MD; Travis W. Blalock, MD; Katie Blasdale, MBBS; Bryan T. Carroll, MD, PhD; John A. Carucci, MD, PhD; Alvin H. Chong, MBBS, MMed; Sean R. Christensen, MD, PhD; Christina Lee Chung, MD; Jennifer A. DeSimone, MD; Emilie Ducroux, MD; Begoña Escutia-Muñoz, MD, PhD; Carla Ferrándiz-Pulido, MD, PhD; Matthew C. Fox, MD; Roel E. Genders, MD, PhD; Alexandra Geusau, MD; Petter Gjersvik, MD, PhD; Allison M. Hanlon, MD, PhD; Edit B. Olasz Harken, MD, PhD; Günther F.L. Hofbauer, MD; R. Samuel Hopkins, MD; Justin J. Leitenberger, MD; Manisha J. Loss, MD; Veronique Del Marmol, MD, PhD; José M. Mascaró Jr, MD; Sarah A. Myers, MD; Bichchau T. Nguyen, MD, MPH; Walmar R. P. Oliveira, MD, PhD; Clark C. Otley, MD; Charlotte M. Proby, MA; Emöke Rácz, MD, PhD; Veronica Ruiz-Salas, MD, PhD; Faramarz H. Samie, MD, PhD; Deniz Seçkin, MD; Syed N. Shah, MBBS; Thuzar M. Shin, MD, PhD; Stephen P. Shumack, MBBS; Seaver L. Soon, MD; Thomas Stasko, MD; Elisa Zavattaro, MD, PhD; Nathalie C. Zeitouni, MD; Fiona O'Reilly Zwald, MD; Catherine A. Harwood, MBBS, PhD; Anokhi Jambusaria-Pahlajani, MD, MSCE

**INFORMATION
EDUCATION
AUTO-EXAMEN**

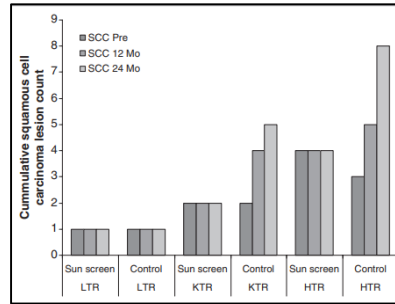


Prévention primaire



Protection solaire et auto-surveillance

Impact de l'application régulière d'une crème écran sur la survenue de CEC



60 avec écran vs 60 sans
Pas de nouveau CEC après 24 mois vs 8

Ulrich et al. Br J Dermatol 2009



Education pour améliorer les connaissances et le comportement

BMJ Open Randomised controlled trial to evaluate the influence of mHealth and eHealth skin cancer prevention education among young organ transplant recipients: the HIPPOlino intervention study

2019

Silke Böttcher,¹ Christoph Buck,¹ Hajo Zeeb,^{1,2} Gudrun Laschewski,³ Carolin Hauer,⁴ Gunnar Wagner,⁵ Michael Max Sachse⁵

BMJ Open Behavioural and pharmaceutical interventions for the prevention of skin cancers in solid organ transplant recipients: a systematic review of randomised controlled trials

2020

Laura J James ,^{1,2} Valeria Saglimbene,^{1,2} Germaine Wong,^{1,2,3} Allison Tong,^{1,2} Laurence Don Wai Luu,^{1,2} Jonathan Craig,⁴ Kirsten Howard,¹ Martin Howell ,^{1,2}

Connaissance initiales faibles

Documents écrits, sms, e-learning => **amélioration** des connaissances et de la protection solaire... mais **de courte durée**

Ulrich et al. Br J Dermatol 2009; Bettoli V, et al. J Dermatolog Treat 2013; Tee LY. JAAD 2021; James LJ et al. BMJ Open 2020, Massey PR. Et al. JAMA Dermatol 2021; Scott JF. Et al. JAMA Dermatol 2020; Crown LD. Et al. Transplant Intern 2019; Blomberg M. et al. Br J Dermatol 2017; Lowenstein SE. Et al. Br J Dermatol 2017; Chung EYM. Et al. Transplantation 2019; Harwood CA. Et al. Arch Dermatol 2005

Améliorer (davantage..) les connaissances et le comportement

Enquête européenne 604 transplantés: 200 réponses

Basset-Seguin N. et al. Eur J Dermatol 2019

90% bien informés du risque

75% ont un suivi dermatologique mais 71% trouvent que c'est une contrainte majeure

Seuls 27% font de l'auto-surveillance

89% s'exposent au soleil (modérément au moins 1/mois)

53% utilisent des écrans solaires ...



INFORMER EN AMONT DE LA GREFFE/D'UNE GREFFE

Griffin L. et al. Br J Dermatol 2023

SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE DERMATOLOGIE - GROUPE PEAU ET GREFFE D'ORGANES

TRANSPLANTÉS D'ORGANES SOLIDES, PRENDRE LE CANCER DE LA PEAU AU SÉRIEUX !

STEPHANE BARETE, EMILIE DUCROUX, CELESTE LEBBE POUR LE GPGO

100 fois plus de risque de cancers cutanés que dans la population générale en moyenne :

- 100 fois plus de carcinomes épidermoïdes
- 10 fois plus de carcinomes basocellulaires
- 2 à 5 fois plus de mélanomes

LOCALISATIONS CLINIQUES

- Prédominance sur des zones photo-exposées :
 - Visage
 - Cuir chevelu
 - Oreilles
 - Décolleté chez les femmes
 - Membres supérieurs, tibia
 - chez les patients à peau claire.
- Attention particulière aux organes génitaux sur peau foncée (CE) et région pari-aurale

DÉTECTION PRÉCOCE

CARCINOME EPIDERMOÏDE

- Souvent précèdent ou associé à des kératoses actiniques (lésion kératosique peu ou pas infiltrée à la base)
- Lésion papulo-kératosique et infiltrée unique ou multiple au sein d'un champ de kératoses actiniques
- Potentiellement agressif

CARCINOME BASOCELLULAIRE

- Lésion perle ou nodule ulcéré ou macule infiltrée, unique ou multiple

MÉLANOME

- Lésion pigmentée : asymétrique, bords irréguliers, plusieurs couleurs, >6 mm

QUELLE PRISE EN CHARGE ?

EXAMEN CLINIQUE INCLUANT LA DERMOSCOPIE¹

- Permet d'orienter le diagnostic vers un type de carcinome/cancer cutané

BIOPSIE²

- Permet de confirmer le diagnostic

TRAITEMENT⁴

- Chirurgie et modulation des traitements immunosuppresseurs ou modification vers un inhibiteur de mTOR selon le type de carcinome et son stade évolutif
- Nicotinamide 2 comprimés par jour en prévention secondaire

IL EST TEMPS D'ALERter LES PATIENTS !

AUTO-EXAMEN

CONSULTATION D'UN DERMATOLOGUE POUR UNE LÉSION RÉCENTE :

- Rouge ou pigmentée
- Croûteuse, rugueuse
- Dououreuse

Qui ne guérit pas OU augmente de taille dans le mois

PHOTOPROTECTION STRICTE

- Vestimentaire +
- Utilisation quotidienne d'une protection solaire d'indice 50+ des zones non couvertes⁵

PRÉVENTION

- Suivi annuel en consultation de dermatologie

VACCINATION ANTI-HPV À PROPOSER⁶

ACTS4F

Réalisation : egora.fr

Retrouvez la version numérique du poster en scannant ce QR Code

Avec le soutien de GALDERMA



Prévention primaire



Surveillance cutanée pour un diagnostic et une prise en charge précoce

Evaluation cutanée initiale et surveillance adaptée au risque

Transplant International

2019

ORIGINAL ARTICLE

Initial skin cancer screening for solid organ transplant recipients in the United States: Delphi method development of expert consensus guidelines

Lauren D. Crow¹, Anokhi Jambusaria-Pahlajani², Christina L. Chung³, David A. Baran⁴, Stefan E. Lowenstein¹, Mark Abdelmalek⁵, Rehana L. Ahmed⁶, Milan J. Anadkat⁷, Selim M. Arcasoy⁸, Daniel Berg⁹, Kristin P. Bibee¹⁰, Elizabeth Billingsley¹¹, William H. Black¹², Travis W. Blalock¹³, Melissa Bleicher¹⁴, Daniel C. Brennan¹⁵, David G. Brodland¹⁰, Mariah R. Brown¹⁶, Bryan T. Carroll¹⁰, John A. Carucci¹⁷, Timothy W. Chang¹, George Chau¹⁸, Carrie Ann Cusack¹⁹, Daniel F. Dilling²⁰, Alden Doyle²¹, Amir M. Emtiazoo²², Nkanyenzi H. Ferguson²³, Scott W. Fosko²⁴, Matthew C. Fox², Simin Goral¹⁴, Alice L. Gray²⁵, John R. Griffin²⁶, Ramsey R. Hachem²⁷, Shelley A. Hall²⁸, Allison M. Hanlon²⁹, Don Hayes Jr³⁰, Gavin W. Hickey³¹, Jonathan Holtz³¹, Robert Samuel Hopkins³², Jenny Hu³³, Conway C. Huang³⁴, Shang I. Brian Jiang³⁵, Siddhartha G. Kapnadak³⁶, Edward S. Kraus³⁷, Erika D. Lease³⁶, Nicolae Leca³⁶, James C. Lee³⁸, Justin J. Leitenberger³², Mary Ann Lim¹⁴, Maria I. Longo³⁹, Shahid M. Malik³¹, Jorge M. Mallea⁴⁰, Alan Menter⁴¹, Sarah A. Myers⁴², Marcy Neuburg⁴³, Rajiv I. Nijhawan⁴⁴, Douglas J. Norman⁴⁵, Clark C. Otley⁴⁶, So Yeon Paek⁴⁷, Amit D. Parulekar⁴⁸, Manisha J. Patel⁴⁹, Vishal Anil Patel⁵⁰, Timothy J. Patton¹⁰, Melissa Pugliano-Mauro¹⁰, Karthik Ranganna⁵¹, Ashwin K. Ravichandran⁵², Rachel Redenius⁵³, Garrett R. Roll⁵⁴, Faramarz H. Samie⁵⁵, Thuzar Shin⁵, Jonathan P. Singer⁵⁶, Pooja Singh⁵⁷, Seaver L. Soon⁵⁸, Teresa Soriano⁵⁹, Ronald Squires⁶⁰, Thomas Stasko⁶¹, Jennifer A. Stein¹⁷, Sandra J. Taler⁶², Norah A. Terrault⁵⁶, Christie P. Thomas⁶³, Sofya Tokman⁶⁴, Rade Tomic⁶⁵, Amanda R. Twigg¹, Mark A. Wigger⁶⁶, Nathalie C. Zeitouni⁶⁷ & Sarah T. Arron¹

Un de ces FDR :

Transplantation Coeur/poumon, > 50 ans au moment de la transplantation, homme

=> **1ère consultation de surveillance ensuite dans les 2 ans**
Si aucun = 5 ans

Besoin d'un outil simple d'évaluation du risqué réalisable par non dermato et non médecin

EVALUATION DU RISQUE PRE-GREFFE

Organisation et adaptation du suivi...

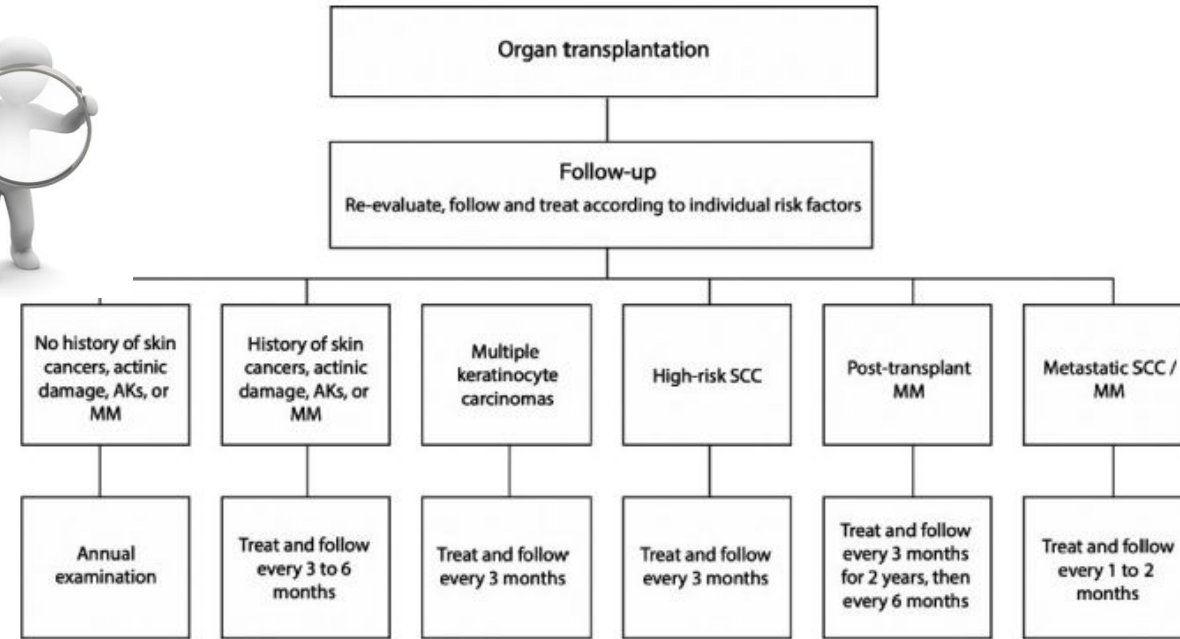
BRIEF COMMUNICATION

2019

Clinical TRANSPLANTATION
The Journal of Clinical and Translational Research
WILEY

Skin cancer in transplant recipients: Scientific retreat of the international immunosuppression and transplant skin cancer collaborative and skin care in organ transplant patients—Europe

Mary L. Stevenson¹ | John Carucci¹ | Oscar R. Colegio²



Mais un CEC peut apparaître entre 2 visites...

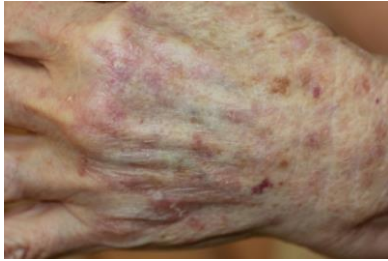
Education du patient education

Communication rapide (outils adaptés)

Prise en charge rapide



REVIEW ARTICLE

Treatment approaches in immunosuppressed patients with advanced cutaneous squamous cell carcinomaT.J. Willenbrink,¹ A. Jambusaria-Pahlajani,¹ S. Arron,² D. Seckin,³ C.A. Harwood⁴ C.M. Proby^{5*} **Prévention secondaire****Chimio-prévention : rétinoïdes**

Prescription limitée par les effets secondaires et rebond à l'arrêt
Essais randomisés sur petits effectifs, doses variables
En pratique 10-25 mg/jour

Chimio-prévention : nicotinamide (B3)

↘ dommages de l'ADN et immunosuppression UV-induites
Mais suspensif ..
et décevant chez les greffés... ?

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

2023

ORIGINAL ARTICLE

Nicotinamide for Skin-Cancer
Chemoprevention in Transplant Recipients

N.C. Allen, A.J. Martin, V.A. Snaird, R. Eggins, A.H. Chong, P. Fernández-Peñas, D. Gin, S. Sidhu, V.L. Paddon, L.A. Banney, A. Lim, E. Upjohn, H. Schaidler, A.D. Ganhwala, J. Nguyen, C.A. McKenzie, S. Prakash, C. McLean, A. Lochhead, J. Ibbetson, A. Dettrick, A. Landgren, K.J. Allnutt, C. Allison, R.B. Davenport, B.P. Mumford, B. Wong, B. Stagg, A. Tedman, H. Gribbin, H.A. Edwards, N. De Rosa, T. Stewart, B.J. Doolan, Y. Kok, K. Simpson, Z.M. Low, T. Kovitwanichkanont, R.A. Scolyer, H.M. Dhillon, J.L. Vardy, S.J. Chadban, D.G. Bowen, A.C. Chen, and D.L. Damian

Traitement des KA et CIS

Cryothérapie, 5FU, PDT...

Diminution ou modification de l'immunosuppression

Bannir l'azathioprine : Inh-mTOR plutôt qu'anticalcineurine
Effet démontré sur la diminution de survenue de nouveau CEC



Ulrich et al. Br J Dermatol 2009; Bettoli V, et al. J Dermatolog Treat 2013; Tee LY. JAAD 2021; James LJ et al. BMJ Open 2020, Massey PR. Et al. JAMA Dermatol 2021; Scott JF. Et al. JAMA Dermatol 2020; Crown LD. Et al. Transplant Intern 2019; Blomberg M. et al. Br J Dermatol 2017; Lowenstein SE. Et al. Br J Dermatol 2017; Chung EYM. Et al. Transplantation 2019; Harwood CA. Et al. Arch Dermatol 2005; Euvrard S. et al. NEJM 2012; Dantal J. et al. JJ Clin Oncol 2018; Alberu J. et al. Transplantation 2021; Funck Debleds P. et al. JAAD 2018; Murray S. et al. Renal Failure 2020; Miller DM et al; N Engl J Med 2023; Schmulz CD et al. N Eng J Med 2023

Il n'y a pas que les immunosuppresseurs anti-rejet

RESEARCH NOTES

Clin. Microbiol. Infect. 2010

Multiple aggressive squamous cell carcinomas associated with prolonged voriconazole therapy in four immunocompromised patients

O. Epaulard¹, C. Saint-Raymond², C. Villier³, J. Charles⁴, N. Roch¹, J.-C. Beani⁴ and M.-T. Leccia⁴



Action directe sur la carcinogenèse : Facilite les lésions de l'ADN-UV induites et inhibe la réparation de l'ADN

Greffés pulmonaires++ , allogreffés CSH

Toxicité **cumulative**

Même chez jeunes patients

Vieillessement cutané précoce, héliodermie

J AM ACAD DERMATOL
FEBRUARY 2019

Voriconazole exposure and risk of cutaneous squamous cell carcinoma among lung or hematopoietic cell transplant patients: A systematic review and meta-analysis

Huilin Tang, MSc,^a Weilong Shi, MSc,^b Yiqing Song, MD, ScD,^a and Jiali Han, PhD^{a,c}

Clin Infect Dis 2013

A Multistep Voriconazole-Related Phototoxic Pathway May Lead to Skin Carcinoma: Results From a French Nationwide Study

19 cases

Olivier Epaulard,^{1,2} Céline Villier,³ Philippe Ravaud,⁴ Olivier Chosidow,^{5,6} Stéphane Blanche,⁷ Marie-France Mamzer-Bruneel,⁸ Anne Thiébaud,⁹ Marie-Thérèse Leccia,^{10,11,a} and Olivier Lortholary^{12,13,14,a}

1^{ère} année : Phototoxicité
2-3 ans : héliodermie, KAs
> 3 ans : CEC

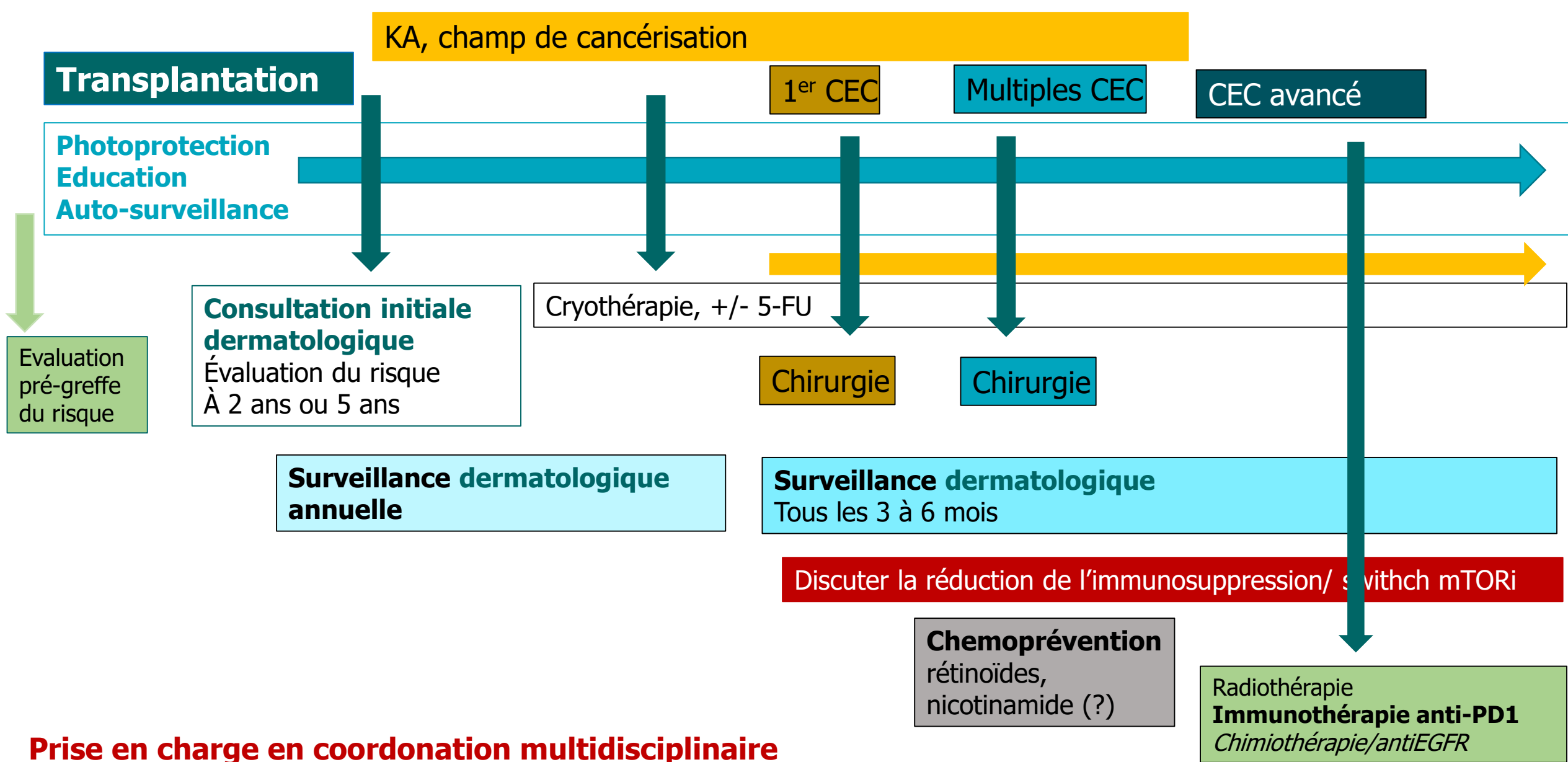
JAMA Dermatology | Original Investigation

2020

Voriconazole and the Risk of Keratinocyte Carcinomas Among Lung Transplant Recipients in the United States

Monica E. D'Arcy, PhD; Ruth M. Pfeiffer, PhD; Donna R. Rivera, PharmD, MSc; Gregory P. Hess, MD, MSc; Elizabeth K. Cahoon, PhD; Sarah T. Arron, MD, PhD; Isaac Brownell, MD, PhD; Edward W. Cowen, MD, MHSc; Ajay K. Israni, MD; Matthew A. Triplett, MD, MPH; Elizabeth L. Yanik, PhD; Eric A. Engels, MD, MPH





Prise en charge en coordination multidisciplinaire

Besoins d'outils et du soutien de personnels de santé non dermato/non médecins



Translational Research on Oncodermatology and Rare skin diseases, BoRdeaux Institute of Oncology, U1312 INSERM, University of Bordeaux, France



onco
NOUVELLE-AQUITAINE
Dispositif spécifique régional du cancer

RENCONTRE PROFESSIONNELLE

26èmes journées des rencontres d'onco-dermatologie en Nouvelle-Aquitaine

Marie.beylot-barry@chu-bordeaux.fr

