

Carcinomes cutanés épidermoïdes

Epidémiologie et innovations thérapeutiques

Sarah Guégan

Service de Dermatologie

Hôpital COCHIN, AP-HP.Centre

Université de Paris Cité



Carcinomes épidermoïdes cutanés

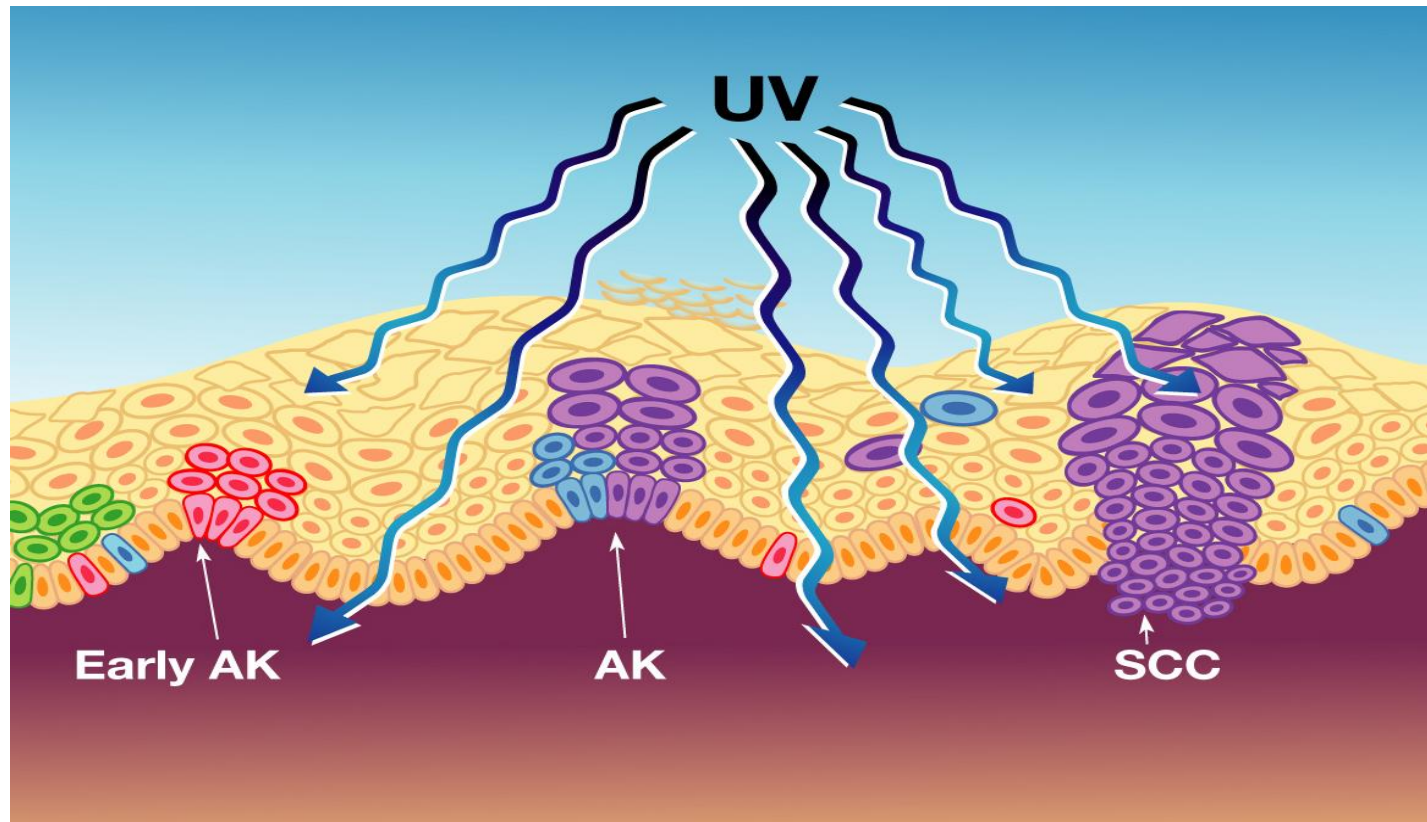
Epidémiologie et particularités chez le transplanté d'organe

Carcinogenèse cutanée et greffe: généralités

- Incidence chez les transplantés par rapport à une population du même âge
 - ❑ 3 fois supérieure des cancers
 - ❑ 36 fois supérieure des carcinomes cutanés
- 2 éléments indispensables :
 - ❑ **Ultraviolets**
 - ❑ **Immunodépression**
- Incidence varie avec :
 - ❑ Intensité du ttt immunosuppresseur
 - Type d'organe greffé **Cœur** > **Rein** > **Foie**
 - ❑ Age au moment de la transplantation

Concept de champ “à risque” ou de champ de cancérisation

- Il existe des stades lésionnels multiples macro et microscopiques dans un site exposé aux UV



Cancers cutanés non mélanomes

- CCNM : 1^{er} cancer du transplanté
- 90% des cancers cutanés du transplanté
- Inversion du **rapport CEC/CBC**:
 - ❑ 1/4 chez l'immunocompétent
 - ❑ 4/1 chez le transplanté
- Carcinomes basocellulaires : **X 5 à 10**
- Carcinomes épidermoïdes cutanés : **X 65**
- Diminution du risque de CEC et CBC dans une étude de registre récente comparant la période 1994-1996 et 2012-2014

Cancers cutanés non mélanomes

- Incidence augmente avec :
 - ❑ Âge du patient
 - ❑ Durée de l'immunosuppression:
En Australie, 7% à 1 an, 82% à 20 ans
- L'intervalle entre la transplantation et la tumeur:
 - ❑ 8 ans pour les transplantés de < 40 ans
 - ❑ 3 ans pour les transplantés de > 60 ans
- Effet des UV cumulés / CHAMP de cancérisation
 - ❑ 30 à 50% des patients ayant des CEC ont aussi des CBC
 - ❑ Les patients ayant 1 CEC vont développer un 2^e CEC
- Les transplantés ayant 1 CEC :
 - ❑ 25% développent un 2^e CEC dans l'année
 - ❑ 50% développent un 2^e CEC dans les 3 ans



Cancers cutanés non mélanomes

- Plus fréquents chez les hommes
- Topographie dépend de l'âge:
 - avant 40 ans: dos des mains, avant-bras, tronc
 - après 40 ans: visage

(Lindelöf, Arch Dermatol 2005)
- Topographie dépend sexe:
 - Homme : tête et cou, lèvre chez le fumeur
 - Femme : tronc



Cancers cutanés non mélanomes

- Les CEC sont plus agressifs chez le transplanté d'organe
- Fréquence des formes récidivantes (12% de récurrences locales)

 Importance du suivi +++



Cancers cutanés non mélanomes

Les CEC métastasent plus fréquemment chez le transplanté

- Les CEC sont plus agressifs chez le transplanté d'organe
- Fréquence des formes récidivantes (12% de récurrences locales)
- Plus fort potentiel métastatique (5 à 8% de métastases ganglionnaires)
- Tuent 50 fois plus que chez l'immunocompétent

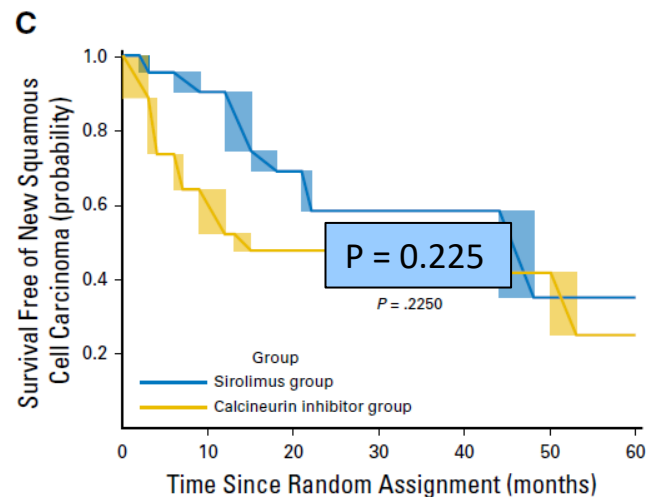
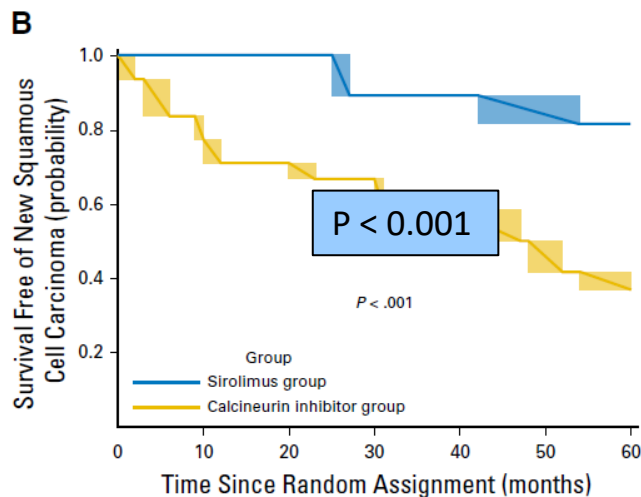
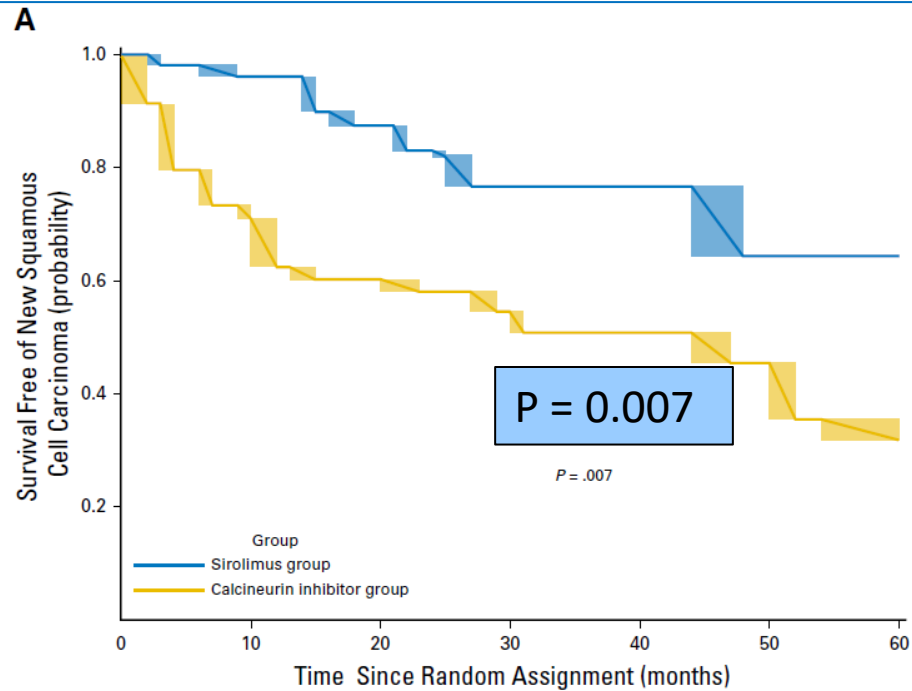
*Schmults et al., JAMA Dermatol 2013 ; Genders et al., Acta DV 2018
Rosales et al., Int J Cancer 2020*



Carcinomes épidermoïdes cutanés

Prévention chez le transplanté d'organe

Modulation de l'immunosuppression



Probabilité de Survie sans nouveau carcinome épidermoïde cutané à 5 ans

TUMORAPA (5 ans de suivi)

Etude randomisée multicentrique

- 43 patients sous sirolimus :
 - 14 (22%) avec CEC
 - 34% d'arrêt du sirolimus pour effets secondaires
- 45 patients sous inhibiteurs de calcineurine
 - 33 (59%) avec CEC

Prévention et suivi des patients transplantés d'organe

NICOTINAMIDE (NICOBION)

➤ Population générale :

Efficacité à 1 an sur la réduction des KA (13%), des CEC (30%) et des CBC (20%) chez immunocompétents avec 1 ATCD de carcinome cutané

Chen et al. N Engl J Med 2016

➤ Greffés :

Etude prospective contrôlée randomisée 158 patients. Pas de différence significative à 1 an sur le nb de carcinomes cutanés (207 vs 2010) ni CEC, CBC, KA **mais problème de puissance de l'étude.**

➤ 2 cp 500 mg x 2/j, non remboursé, diarrhées...

Allen et al. N Engl J Med 2023

ACITRETINE (SORIATANE)

➤ Diminue le nombre de CEC vs groupe contrôle dans plusieurs études

➤ 0.2 à 0.4 mg/kg/j

Que et al., JAAD 2018

Kim et al., Semin Oncol 2016

Prévention et suivi des patients transplantés d'organe

DESTRUCTION SYSTEMATIQUE DES KERATOSES ACTINIQUES

- **CRYOTHERAPIE**
- **EFUDIX/TOLAK : 5 FU topique**
- **Imiquimod ALDARA crème 5%**
- **Photothérapie dynamique topique**

Prévention et suivi des patients transplantés d'organe

Validation de SUNTRAC : Skin and UV neoplasia Transplant Risk Assessment Calculator

➤ Etude américaine : 6340 greffés d'organe

➤ SUNTRAC:

- Race blanche (9 points)
- ATCD de cancer cutané avant greffe (6 points)
- Âge > 50 ans (4 points)
- Sexe masculin (2 points)
- Greffon thoracique (1 point)

- 0-6 points : risque faible
- 7-13 points : risque moyen
- 14-17 points : risque élevé
- 18-22 points : risque très élevé

Table 2. Subdistribution hazard ratios (SHR) based on TSCN study [11] and point value assignment for each risk category in the Skin and Ultraviolet Neoplasia Risk Assessment Calculator (SUNTRAC).

Variables	n (%)	Subdistribution hazard ratio (95% CI)	Beta coefficient (95% CI)	Point value
White race	4402 (69.4)	8.78 (6.05–12.76)	2.17 (1.80–2.55)	9
Pretransplant history of skin cancer		4.59 (3.45–6.1)	1.52 (1.24–1.81)	6
Age ≥ 50		2.46 (2.03–2.98)	0.90 (0.71–1.09)	4
Male	4050 (63.9)	1.53 (1.29–1.82)	0.43 (0.26–0.60)	2
Heart or Lung transplant	1040 (16.4)	1.28 (1.08–1.53)	0.25 (0.08–0.43)	1

CI, confidence Interval; TSCN, Transplant Skin Cancer Network; SUNTRAC, Skin and Ultraviolet Neoplasia Transplant Risk Assessment Calculator.

Table 3. Proportion of patients with skin cancer stratified by SUNTRAC category.

Risk category (points)	All patients (N)	Patients without cancer: N (%; 95% CI)	Patients with skin cancer: N (%; 95% CI)
1: low risk (0–6)	1870	1839 (98.34; 97.65–98.83)	31 (1.66; 1.17–2.35)
2: medium risk (7–13)	2379	2122 (89.20; 87.88–90.38)	257 (10.8; 9.62–12.12)
3: high risk (14–17)	1989	1479 (74.36; 72.39–76.23)	510 (25.64; 23.77–27.61)
4: very high risk (18–22)	102	35 (34.31; 25.73–44.07)	67 (65.69; 55.93–74.27)
Total	6340	5475 (86.36; 85.49–87.18)	865 (13.64; 12.82–14.51)

CI, confidence interval; ITSCC, International Transplant Skin Cancer Collaborative; SUNTRAC, Skin and Ultraviolet Neoplasia Risk Assessment Calculator.

Prévention et suivi des patients transplantés d'organe

Validation de SUNTRAC : Skin and UV neoplasia Transplant Risk Assessment Calculator

➤ Etude américaine : 6340 greffés d'organe

➤ SUNTRAC:

- Race blanche (9 points)
- ATCD de cancer cutané avant greffe (6 points)
- Âge > 50 ans (4 points)
- Sexe masculin (2 points)
- Greffon thoracique (1 point)

- 0-6 points : risque faible
- 7-13 points : risque moyen
- 14-17 points : risque élevé
- 18-22 points : risque très élevé

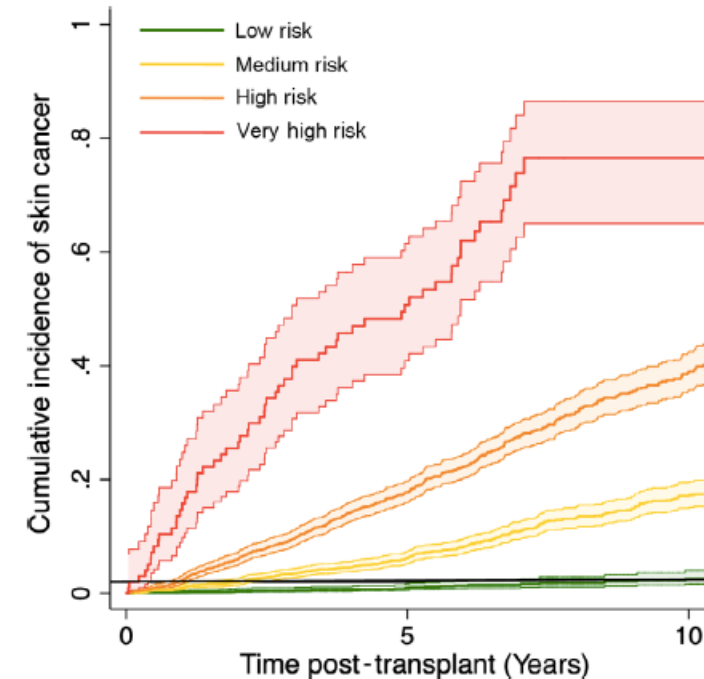


Figure 1 Cumulative incidence function curves for the Skin and Ultraviolet Neoplasia Transplant Risk Assessment Calculator (SUNTRAC) Tool. The faded orange-, green-, red-, and blue-shaded areas

Prévention et suivi des patients transplantés d'organe

Validation de SUNTRAC : Skin and UV neoplasia Transplant Risk Assessment Calculator

➤ Etude américaine : 6340 greffés d'organe

➤ SUNTRAC:

- Race blanche (9 points)
- ATCD de cancer cutané avant greffe (6 points)
- Âge > 50 ans (4 points)
- Sexe masculin (2 points)
- Greffon thoracique (1 point)

- 0-6 points : risque faible
- 7-13 points : risque moyen
- 14-17 points : risque élevé
- 18-22 points : risque très élevé



Prévention et suivi des patients transplantés d'organe

Validation de SUNTRAC : Skin and UV neoplasia Transplant Risk Assessment Calculator

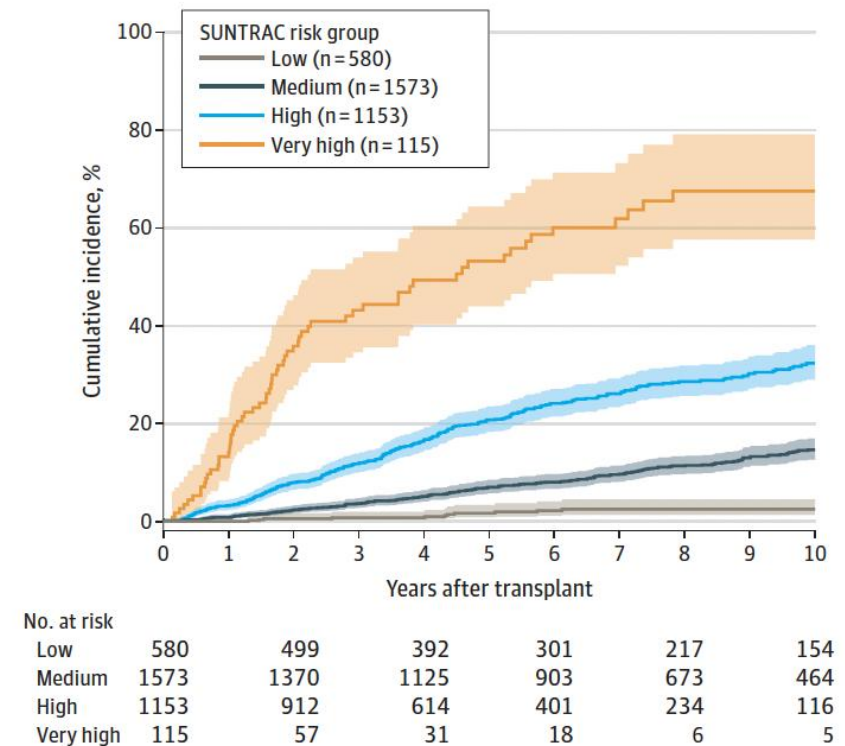
➤ SUNTRAC:

- Race blanche (9 points)
- ATCD de cancer cutané avant greffe (6 points)
- Âge > 50 ans (4 points)
- Sexe masculin (2 points)
- Greffon thoracique (1 point)

➤ Etude européenne : 3421 greffés d'organe

➤ HR de cancers cutanés

- 6.8 dans groupe risque moyen
- 15.9 dans groupe risque élevé
- 54.8 groupe risque très élevé



Gomez-Tomas A et al., JAMA Dermatol 2023

Jambusaria-Pahlajani A et al., Transplant Int 2019

Prévention et suivi des patients transplantés d'organe



SUNTRAC

12:34 4G

Skin Cancer Risk Post-Transplant

Enter Recipient Characteristics

Not Caucasian	Caucasian
Age, less than 50 at Txp	Age, 50 or greater at Txp
No h/o pre-txp skin cancer	h/o pre-txp skin cancer
Female	Male
Abdominal Txp	Thoracic Txp

Cummulative Incidence of Skin Cancer

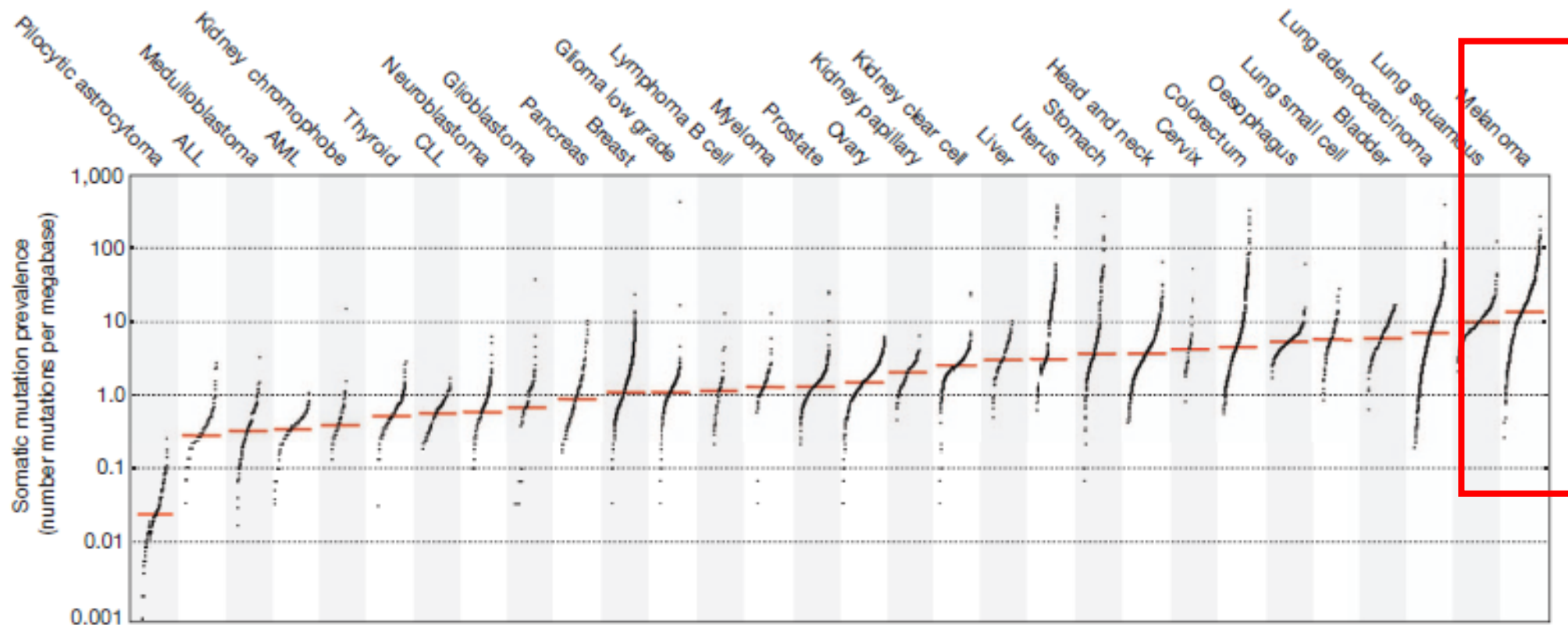
Avg 5-Year Risk 1.01%
Avg 10-Year Risk 2.33%

Low Risk: Screen within 10 yrs of Txp

Carcinomes épidermoïdes cutanés avancés

Innovations thérapeutiques
Place de l'immunothérapie

Charge mutationnelle tumorale dans le carcinome épidermoïde cutané



**Charge mutationnelle
tumorale élevée**



**Sensibilité aux
immunothérapies**

Carcinomes épidermoïdes cutanés avancés du transplanté d'organe

- Pour les formes loco-régionales : traitement **CHIRURGICAL** +/- associé à une **Radiothérapie** adjuvante
- Pour les formes loco-régionales inextirpables ou métastatiques à distance (viscérales, notamment pulmonaires)

❖ Chimiothérapie / thérapie ciblée :

- 5 FU/platine/cetuximab
- carboplatine/taxol/cetuximab
- Cetuximab

❖ Immunothérapie :

- Anti-PD1 : **Attention 40% risque de rejet de greffe**

Lipson EJ et al., New Engl J med 2016

Delyon J et al., Transplantation 2021

- Diminution de l'immunosuppression voire discussion de détransplantation

Lipson EJ et al., New Engl J med 2016

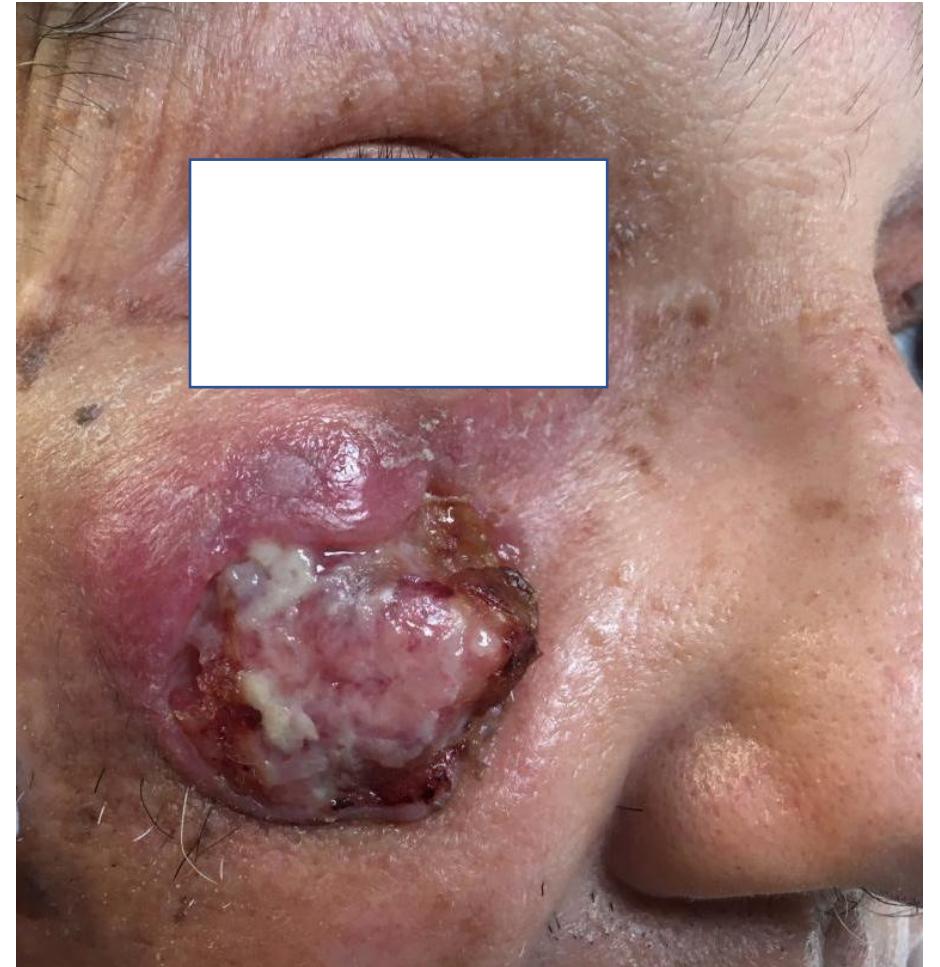
Delyon J et al., Transplantation 2021

Cas clinique

- Patient de 62 ans
 - Psychose chronique de type schizophrénie paranoïde
 - Transplanté rénal depuis 40 ans dans un contexte d'uropathie obstructive sur rein unique gauche, sous IMUREL et SOLUPREDcréatininémie de base 120-130 $\mu\text{mol/l}$
- Adressé par son transplantateur pour lésion bourgeonnante de joue droite

Cas clinique

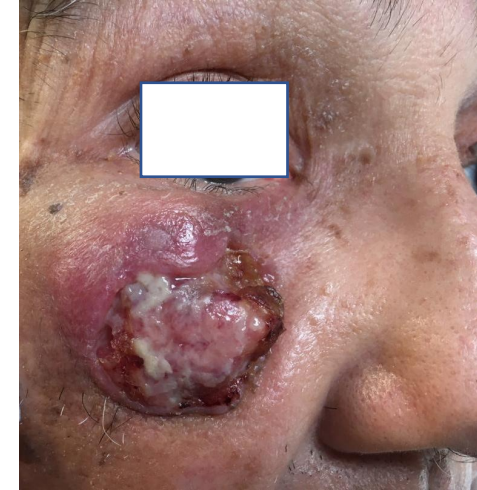
- Patient de 62 ans
- Schizophrénie paranoïde
- Transplanté rénal depuis 40 ans dans un contexte d'uropathie obstructive sur rein unique gauche, sous IMUREL et SOLUPRED
Créatininémie de base 120-130 $\mu\text{mol/l}$
- **Biopsie cutanée** : carcinome épidermoïde cutané infiltrant
- **IRM cervico-faciale**
 - Masse tumorale bourgeonnante 6,5cm x 4,5cm x 2cm
 - Venant au contact du globe oculaire
- **PETscanner**
 - Pas de localisations secondaires



Proposition thérapeutique

Carcinome épidermoïde cutané infiltrant de joue droite

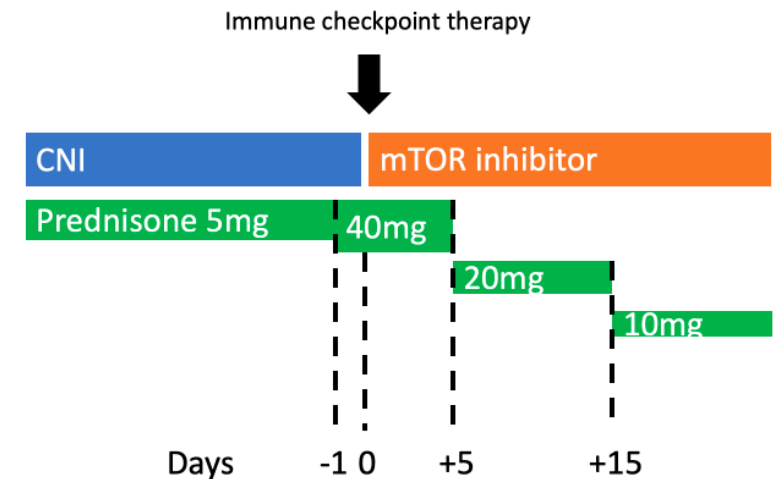
- Traitement chirurgical difficilement envisageable :
 - Exentération de l'œil droit, maxillectomie droite et reconstruction par lambeau libre
 - Refus du patient
- Radiothérapie non retenue
- **Traitement médical par anti-PD1 cemiplimab**
 - En accord avec le transplanteur référent
 - Patient prévenu du risque de rejet du greffon
- **Adaptation du traitement immunosuppresseur**
 - Arrêt de l'IMUREL
 - Switch au CERTICAN



Proposition thérapeutique

- **Traitement médical par anti-PD1 cemiplimab**
350 mg IV toutes les 3 semaines
- Encadrement des perfusions par protocole de **corticothérapie dynamique** en prévention du risque de rejet du greffon

Rejection Preventive Strategy



Clinical trial: Hanna (Dana Farber) and Riella (BWH)

Evolution sous traitement

10 cures de cemiplimab sur 6 mois

Très bonne efficacité et très bonne tolérance extra-rénale



Initiation
Créatinine 137

M2
Créatinine 208

M3
Créatinine 260

M4
Créatinine 276

M6
Créatinine 290

Dégradation de la fonction rénale en lien avec un rejet chronique du greffon

Evolution sous traitement

10 cures de cemiplimab sur 6 mois puis exérèse chirurgicale

Très bonne efficacité et très bonne tolérance extra-rénale

Exérèse complète latéralement et en profondeur d'un carcinome épidermoïde peu différencié de 7 mm x 5 mm, et d'épaisseur 6 mm, sans embolies vasculaires ni engaiements périnerveux



Evolution après traitement

Patient en rémission complète à 2 ans et demi du début de l'immunothérapie

Dégradation progressive de la fonction rénale ayant conduit à une perte du greffon

Retour en dialyse à 11 mois de l'arrêt de l'immunothérapie / chirurgie d'exérèse de la tumeur résiduelle

Décès du patient à 2,5 ans du début de l'immunothérapie d'un épisode infectieux (choc septique compliquant une septicémie à Staphylocoque doré).

CEC avancés du transplanté d'organe et ICI

- 1ere Etude rétrospective multicentrique : ***Murakami et al., Kidney Intern 2021***

- 69 transplantés rénaux traités par ICI
- 24 avec CEC avancé et 22 avec mélanome avancé

Efficacité :

- Taux de réponse objective : **36.4%** pour les CEC, 40% pour les mélanomes
- Différence de survie globale dans le groupe CEC (19.8 mois vs 10.6 mois), pas dans le groupe mélanome

Tolérance

- Rejet de greffe aigu : 29/69 (**42%**) vs 5.4% patients non traités par ICI
- Perte du greffon : 19 patients
- Médiane depuis l'initiation des ICI au rejet : **24 jours**
- Facteurs associés à un risque de rejet diminué : **emploi d'inhibiteurs de mTOR et emploi de 3 immunosuppresseurs**

- 2^e étude rétrospective : ***Portuguese AJ et al., J Natl Compr Netw 2022***

- 119 transplantés
- Taux de réponse objective : **68.2 %** chez patients avec CEC
- Durée de réponse : **9 mois**

Murakami et al., Kidney Intern 2021

Portuguese AJ et al., J Natl Compr Netw 2022

CEC avancés du transplanté d'organe et ICI

- Etude prospective australienne phase 1 :
 - 17 patients transplantés rénaux
 - traités par **nivolumab** pour cancer avancé (35% de CEC)
 - **Immunosuppression stable**

Efficacité :

- **Taux de réponse objective : 53%**
- Efficacité durable : durée de réponse médiane de **27.7 mois**

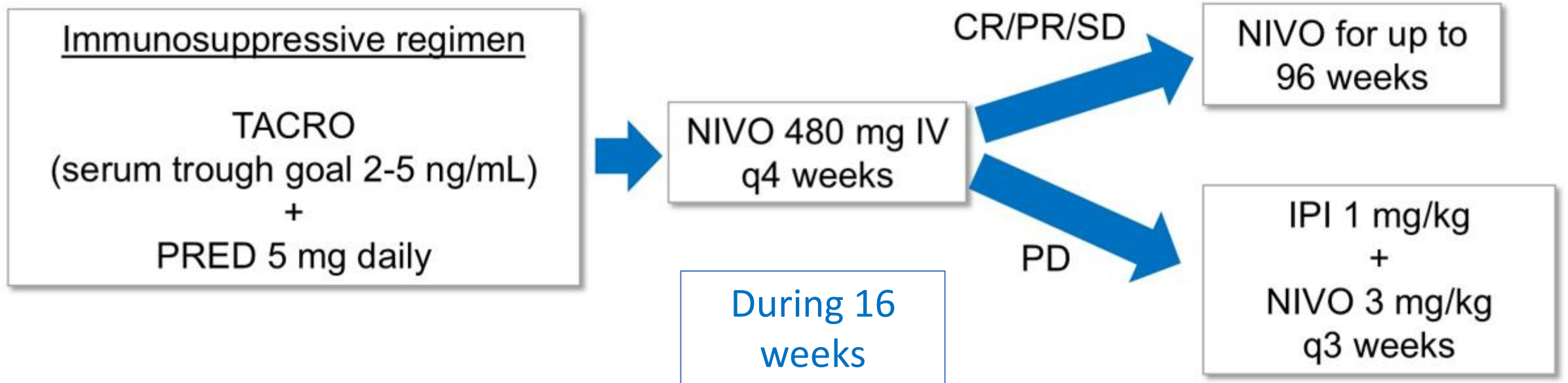
Tolérance

- **2 rejets de greffe dont 1 perte de greffon** (réponse tumorale dans les 2 cas)

À 28 et 36 jours du début du nivolumab

CEC avancés du transplanté d'organe et ICI

Etude prospective multicentrique phase 1/2



ASCO 2022

CEC avancés du transplanté d'organe et ICI

Etude prospective multicentrique phase 1/2

- 2/5 patients avec CEC sous IPI + NIVO en rémission complète
- 1 perte de greffon

Pt ID	Diagnosis	NIVO		IPI + NIVO	
		Tumor response	Allograft loss	Tumor response	Allograft loss
1	MCC	PD	N	PD	N
2	CSCC	PD	N	CR	N
3	MCC	PD	N	PD	Y
4	CSCC	PD	N	PD	N
5	CSCC	PD	N	N/A	N/A
6	CSCC	PD	N	CR	Y
7	MEL	PD	Y	PD	N
8	CSCC	PD	N	N/A	N/A

Monitoring du rejet de greffe par dd-cfDNA

CEC avancés du transplanté d'organe et ICI : CONTRAC-1

- Etude prospective multicentrique **CONTRAC-1** :
 - 12 patients transplantés rénaux
 - traités par **cemiplimab** 350 mg /3 sem IV pour CEC avancé
 - **Switch inhibiteur de mTor + schéma de corticothérapie dynamique**
 - 70% métastatiques à distance
 - 2e ligne ou + dans 60% des cas

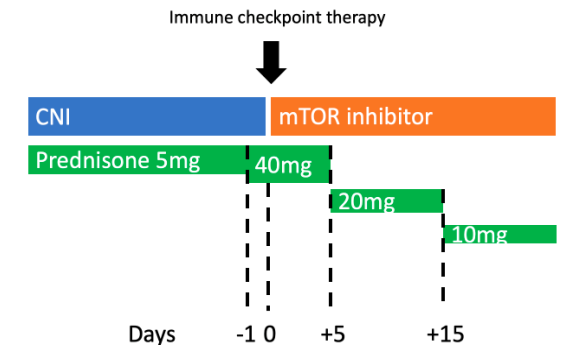
Efficacité :

- **Taux de réponse objective : 46%** (3 RC et 2 RP) – 11 patients évaluable
- 2 patients stables
- Efficacité durable : 2 réponses > 18 mois

Tolérance

- **Aucun rejet de greffe aigu avec 6,4 mois de suivi médian**
- Facteurs associés à un risque de rejet diminué : emploi du schéma de corticothérapie
- Effets secondaires grade 3-4 : 50% (diarrhées, infections, troubles ioniques)

Rejection Preventive Strategy



Clinical trial: Hanna (Dana Farber) and Riella (BWH)

ASCO 2023

Méta-analyse 2025 : Efficacité et tolérance des ICI chez les transplantés d'organe

Caractéristiques des patients :

Characteristic	Overall N = 331	No Rejection N = 213	Rejection N = 118
Country			
USA	181 (55%)	118 (65%)	63 (35%)
Others	150 (45%)	95 (63%)	55 (34%)
Age (Mean ,Q1, Q3)	62 (54, 68)	62 (55, 68)	61 (51, 68)
Sex			
M	257 (78%)	166 (65%)	91 (35%)
F	71 (21%)	45 (63%)	26 (37%)
ICI Class			
PD-1	262 (76%)	159 (61%)	103 (39%)
PD-L1	22 (6.4%)	22 (100%)	0 (0%)
CTLA-4	16 (4.9%)	12 (75%)	4 (25%)
PD-1 + CTLA-4	27 (6.7%)	18 (67%)	9 (37%)
ICI administration			
Post Transplant	214 (65%)	127 (59%)	87 (41%)
Pre Transplant	116 (35%)	86 (74%)	30 (26%)
ICI Line			
First	94 (30%)	58 (62%)	36 (38%)
Second	70 (22%)	32 (46%)	38 (54%)
Third+	45 (7.9%)	34 (76%)	11 (34%)
Not Reported	102 (32%)	78 (76%)	24 (34%)

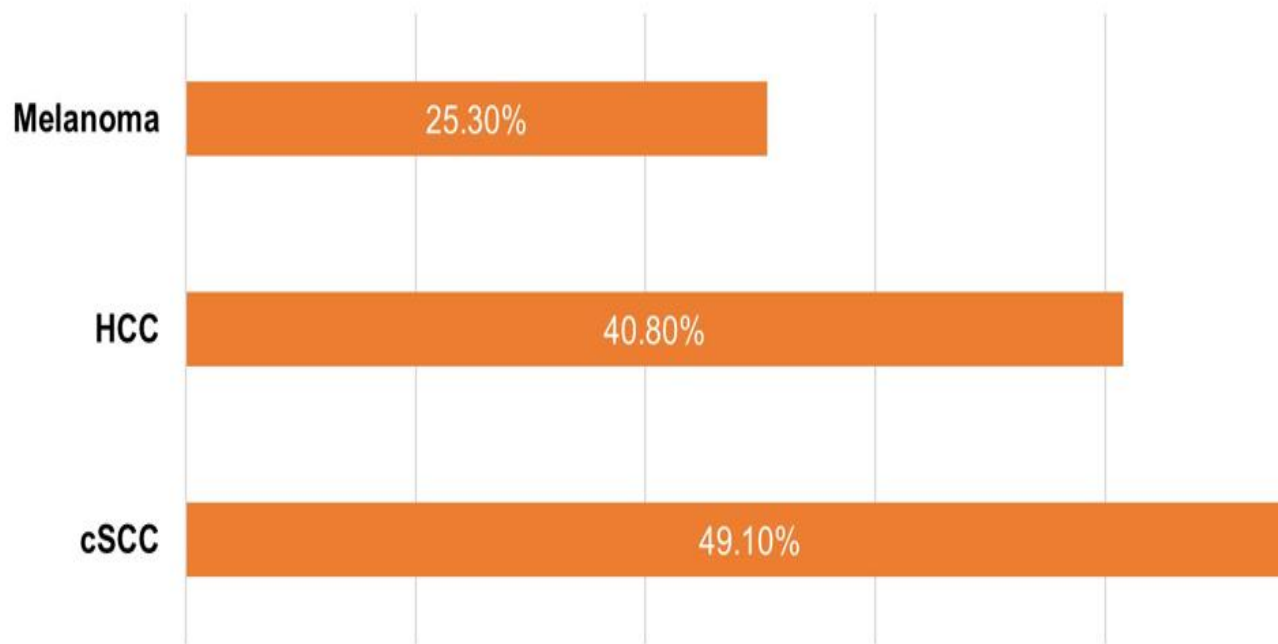
- 136 Transplantés rénaux (40%)
- 57 CEC (17%)

2025 ASCO[®]
ANNUAL MEETING

Al Zyoud et al. ASCO. 2025

Méta-analyse 2025

Taux de réponse objective :



- Rejection Rates by Transplanted Organ:
 - Kidney: 46.3%
 - Heart: 40.0%*
 - Liver: 26.9%
- Rejection Rates by ICI Class:
 - Anti-PD1: 39%
 - Anti-CTLA4: 25%
 - Anti-PDL1: 0%*
- Rejection by Timing of ICI:
 - Post-transplant ICI: 40.9%
 - Pre-transplant ICI: 25.9%

Cas clinique

Patient de 58 ans, transplanté rénal depuis l'âge de 22 ans (maladie de Berger)

➤ PHOTO-EXPOSITION

- Importante dans l'enfance et l'adolescence (football, tennis, golf)
- A vécu 7 ans à la Réunion
- Nombreux séjours de loisirs en pays ensoleillés : Crète, Espagne, Italie, Floride, Thaïlande

➤ ANTECEDENTS DERMATOLOGIQUES

- 1^{er} CEC à 55 ans
- Allègement du traitement immunosuppresseur non retenu car rejet chronique en cours de traitement
- 2 CEC + 1 maladie de Bowen du cuir chevelu à 58 ans

Cas clinique

Patient de 58 ans, transplanté rénal depuis l'âge de 22 ans (maladie de Berger)

➤ HISTOIRE de la MALADIE

- Consultation d'urgence :
 - Nodule du vertex ferme de 1.4 cm de diamètre sur le scalp, depuis 1 mois
 - Biopsie cutanée : carcinome épidermoïde cutané
- Echographie ganglionnaire normale
- Exérèse chirurgicale avec 1 cm de marges 15 jours plus tard (inframillimétrique en profondeur)
Taille (2 cm), épaisseur (7 mm) et type histologique (sarcomatoïde) de mauvais pronostic
- **Staff de néphrologie : OK pour ARRÊT du MYFORTIC et BAISSÉ de l' ADVAGRAF**
- Reprise chirurgicale en profondeur



Cas clinique

Patient de 58 ans, transplanté rénal depuis l'âge de 22 ans (maladie de Berger)
Exérèse puis reprise en profondeur d'un CEC sarcomatoïde du vertex

➤ EVOLUTION

- Apparition de 2 nodules durs sous-cutanés du cuir chevelu de 10 mm
1 mois après la reprise chirurgicale du vertex
- Bilan d'extension : pas de localisation secondaire ganglionnaire ni à distance
- **3^e intervention chirurgicale** : exérèse des 2 nodules
- **Radiothérapie adjuvante proposée**



Cas clinique

Patient de 58 ans, transplanté rénal depuis l'âge de 22 ans (maladie de Berger)
Exérèse puis reprise en profondeur d'un CEC sarcomatoïde du vertex



➤ EVOLUTION

- Apparition de 2 nodules durs sous-cutanés du cuir chevelu de 10 mm 1 mois après la reprise chirurgicale du vertex
- Bilan d'extension : pas de localisation secondaire ganglionnaire ni à distance
- **3^e intervention chirurgicale** : exérèse des 2 nodules
- **Radiothérapie adjuvante** non réalisée car **nouveau nodule sous-cutané très dur**



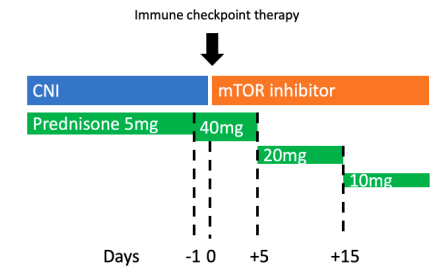
Cas clinique

Patient de 58 ans, transplanté rénal depuis l'âge de 22 ans (maladie de Berger)
Exérèse puis reprise en profondeur d'un CEC sarcomatoïde du vertex
Exérèse de 2 nodules en transit ; apparition d'un 3^e nodule en transit

➤ PRISE en CHARGE

- **Staff de néphrologie : OK pour allègement de l'immunosuppression et introduction d'une immunothérapie anti-PD1**
- ARRET de l'ADVAGRAF, monothérapie par CORTANCYL 15 mg/j
- Bilan d'extension : PETscanner normal en dehors du nodule du vertex
- Créatininémie 160 µmol/l et chimiokines urinaires CXCL9/CXCL10 élevées
- **Radiothérapie du vertex (33 séances) :**
 - **curative avec boost sur le nodule en transit : 66 Grays**
 - **prophylactique 56 Grays**
- Initiation d'une **immunothérapie anti-PD1 CEMIPILIMAB** toutes les 3 semaines

Rejection Preventive Strategy



Clinical trial: Hanna (Dana Farber) and Riella (BWH)

**Corticothérapie
dynamique
Prévention du rejet
de greffe**

Cas clinique

Patient de 58 ans, transplanté rénal depuis l'âge de 22 ans (maladie de Berger)
Exérèse puis reprise en profondeur d'un CEC sarcomatoïde du vertex
Exérèse de 2 nodules en transit ; apparition d'un 3^e nodule en transit
Radiothérapie curative + immunothérapie anti-PD1 CEMIPILIMAB

➤ EVOLUTION

- ECHEC du traitement par radiothérapie : poursuite de l'augmentation de taille du nodule
- Surveillance hebdomadaire de la créatininémie, créatinurie, ionogramme urinaire, cytokines urinaires CXCL9 et CXCL10, ADN circulant du greffon
- Survenue à J28 d'un rejet de greffe aigu
- **Réalisation de bolus de SOLUMEDROL et relais par corticoïdes PO**
- **Retour en hémodialyse à 1,5 mois de l'initiation de l'immunothérapie**

Cas clinique

Patient de 58 ans, transplanté rénal depuis l'âge de 22 ans (maladie de Berger)
Exérèse puis reprise en profondeur d'un CEC sarcomatoïde du vertex
Exérèse de 2 nodules en transit ; apparition d'un 3^e nodule en transit
Apparition d'un 3^e nodule en transit : radiothérapie curative + immunothérapie anti-PD1 CEMIPILIMAB

➤ EVOLUTION

- **Réévaluation à 3 mois** de l'initiation de l'immunothérapie :
 - Nodule du vertex fixé, douloureux, en progression locale
 - pas de localisation à distance



Cas clinique

Patient de 58 ans, transplanté rénal depuis l'âge de 22 ans (maladie de Berger)
Exérèse puis reprise en profondeur d'un CEC sarcomatoïde du vertex
Exérèse de 2 nodules en transit ; apparition d'un 3^e nodule en transit
Apparition d'un 3^e nodule en transit : radiothérapie curative + immunothérapie anti-PD1 CEMIPILIMAB

- Injections intra-lésionnelles dans le nodule du vertex en progression
 - Ipilimumab 25 mg + nivolumab 50 mg
 - 4 injections, 1 fois par semaine

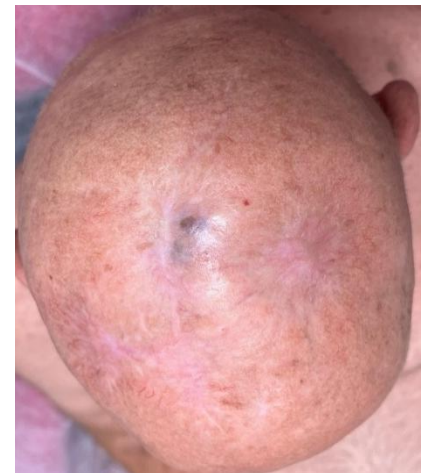
C1



C4



Régression complète
du nodule à 6
semaines de C4



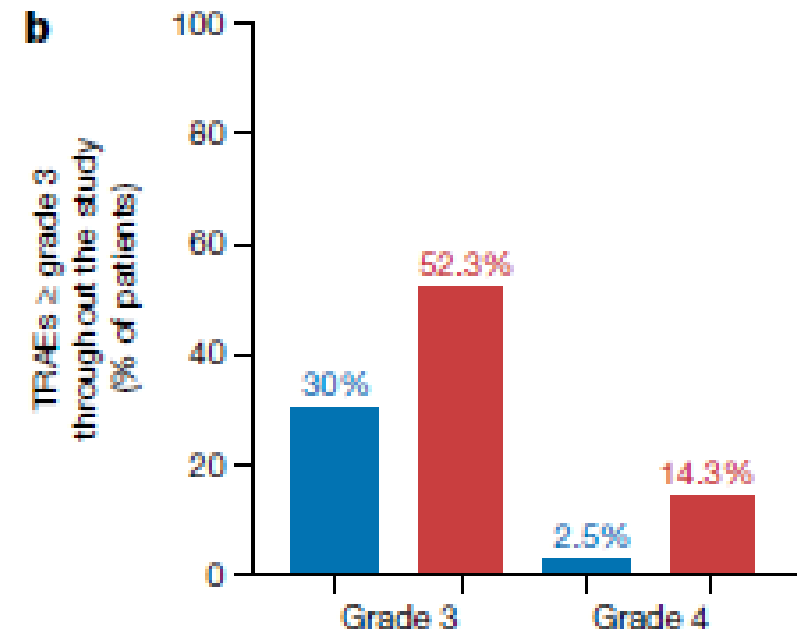
Place de l'immunothérapie intra-tumorale ?

- Etude prospective multicentrique **NIVIPIT**:

- 61 patients atteints de mélanome métastatique
- Randomisation 2:1 en 1ere ligne
 - **Bras IT** : Nivolumab IV 1 mg/kg + ipilimumab intratumoral 0,3 mg/kg x4 Q3W
 - **Bras IV** : Nivolumab IV 1 mg/kg + ipilimumab IV 3 mg/kg x 4 Q3W
- Puis Nivolumab 3 mg/kg qsp 12 mois
- 40 vs 21 patients

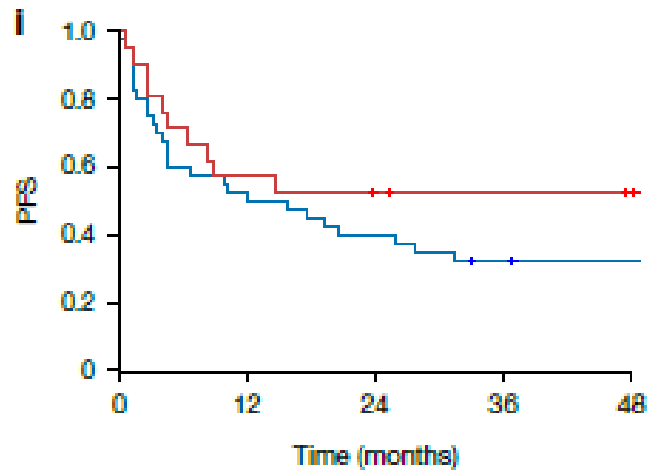
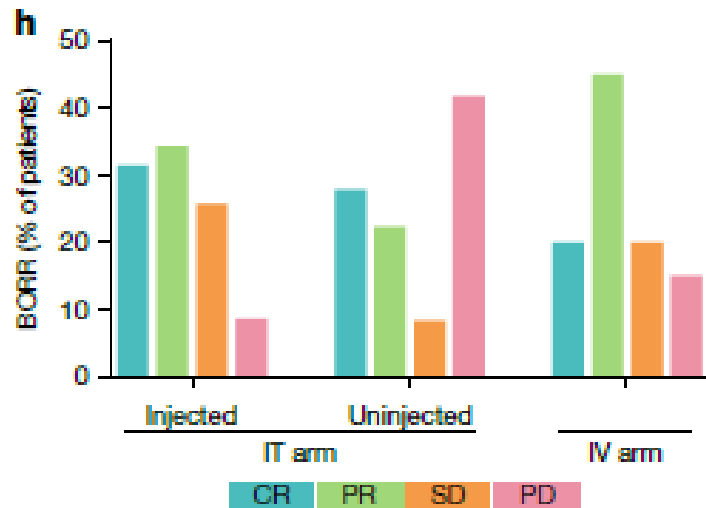
- Tolérance

- Bien meilleure tolérance dans le bras IT
- Effets secondaires grade 3-4 à 6 mois : **22.6%** vs 57.1%



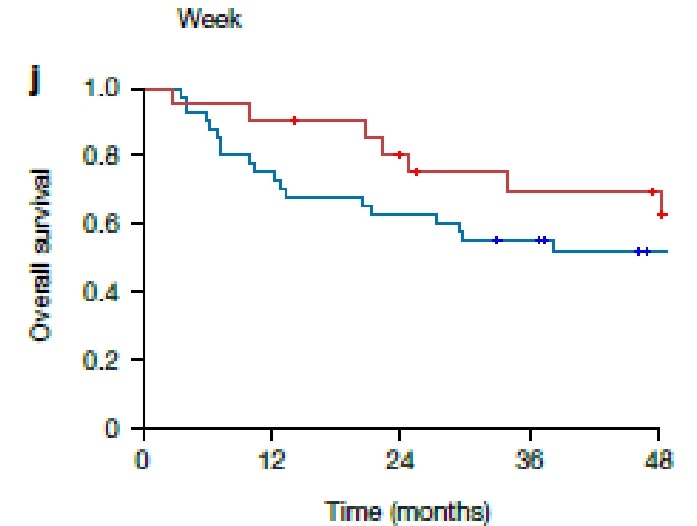
Place de l'immunothérapie intra-tumorale ?

- Etude prospective multicentrique **NIVIPIT**:
- Efficacité :
 - Très bonne efficacité dans le bras IT
 - Taux de meilleure réponse objective : **65.7% pour les lésions injectées**
50% pour les lésions non injectées



Number at risk (censored)

	0	12	24	36	48
Ipilimumab IT	40 (0)	20 (0)	16 (0)	12 (1)	11 (2)
Ipilimumab IV	21 (0)	12 (0)	10 (1)	9 (2)	8 (3)



Number at risk (censored)

	0	12	24	36	48
Ipilimumab IT	40 (0)	30 (0)	25 (0)	21 (1)	16 (5)
Ipilimumab IV	21 (0)	19 (0)	15 (2)	12 (3)	11 (4)

Conclusion : vers de nouveaux standards de prise en charge

Carcinome épidermoïde cutané

- Tumeur cutanée la plus fréquente chez le transplanté
- Plus agressive que chez l'immunocompétent : cause de décès

Dans les formes localement avancées/métastatiques :

- Modulation du **traitement immunosuppresseur** (inhibiteurs de mTOR)
- Intérêt des **anti-PD1**
- Obtention de rémissions complètes et réponses durables
- Attention au risque de **rejet aigu** (40%)
- Monitoring de **biomarqueurs** (chimiokines urinaires, dd-cfDNA) associés au rejet
- Intérêt de la **corticothérapie dynamique** pour encadrer les perfusions d'anti-PD1
- Place de l'immunothérapie **intra-tumorale** à définir

Merci de
votre
attention !

[sarah.guegan](mailto:sarah.guegan@aphp.fr)
[@aphp.fr](mailto:sarah.guegan@aphp.fr)

