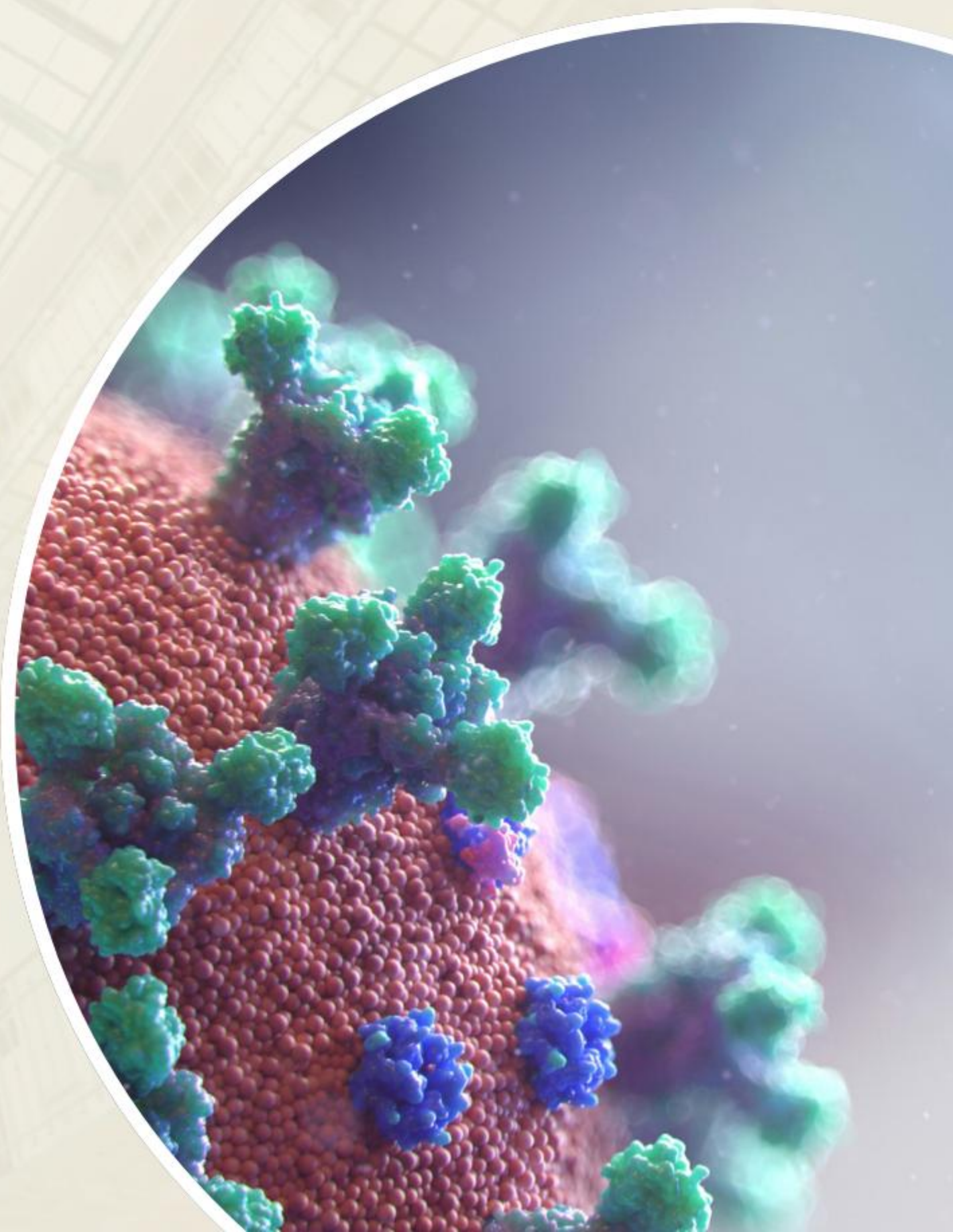


Congrès  **CANCER**
IMMUNE

CANCER DE L'IMMUNODÉPRIMÉ

jeudi 19 février 2026 - Paris

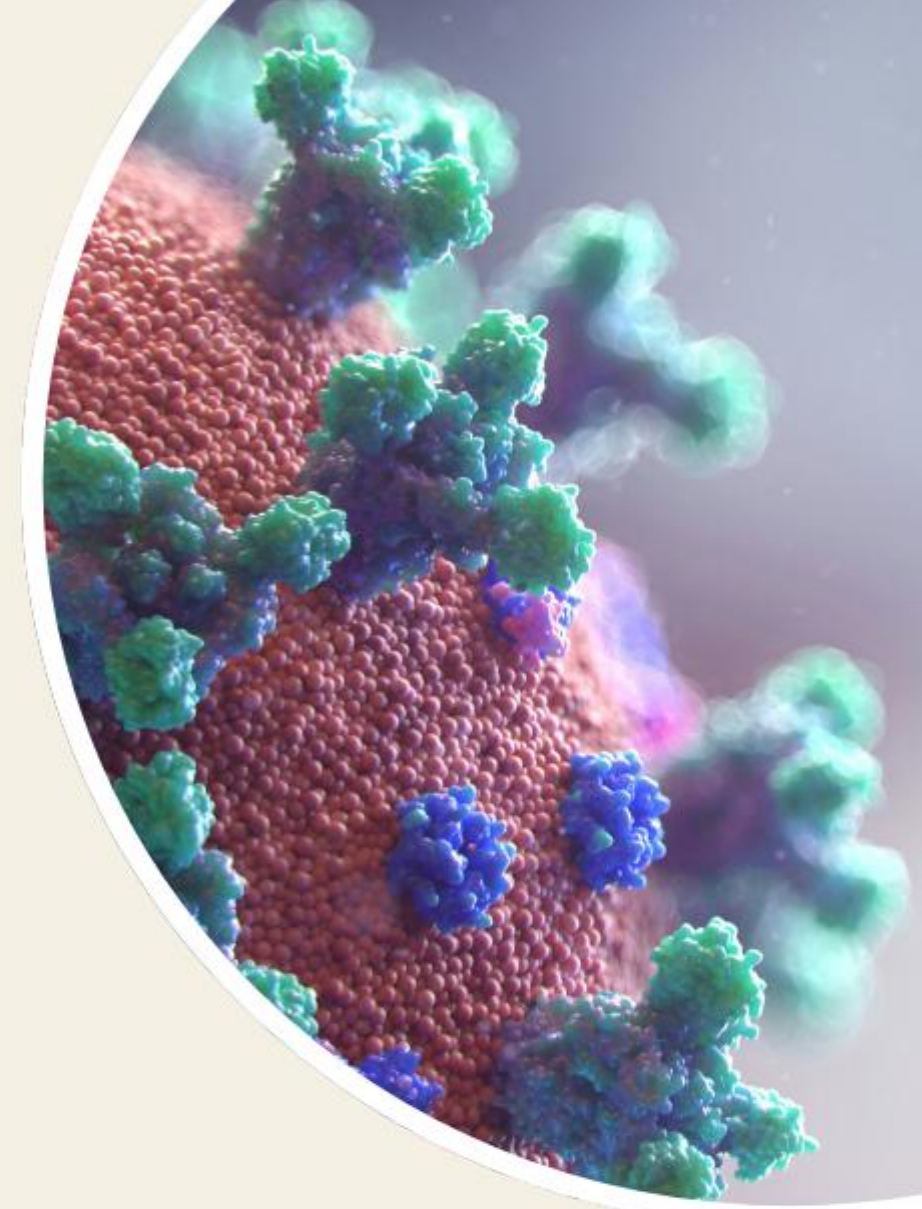




Congrès  **CANCER
IMMUNE**

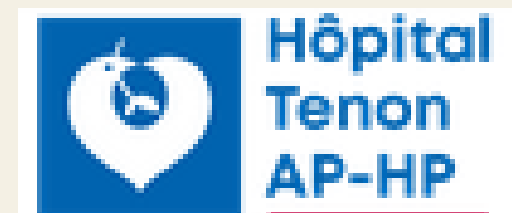
CANCER DE L'IMMUNODÉPRIMÉ

jeudi 19 février 2026 - Paris



**Le besoin d'expertise pour la prise en charge des
cancers solides post greffe,
exemple du cancer du poumon**

**Dr Anthony CANELLAS
Hôpital TENON**





Liens d'intérêt

Board : BMS, MSD, Regeneron, Astra-Zeneca

Invitations : Regeneron, MSD, Takeda, BMS, Roche, LVL, Oxyvie, L'Oréal, Amgen

Symposium : Daiichi-Sankyo, Astra Zeneca, BMS, Takeda, MSD, Amgen, Johnson and Johnson



Introduction – Les cancers en France

Incidence

CHEZ LES FEMMES		CHEZ LES HOMMES	
2003	2023	2003	2023
SEIN		PROSTATE*	
46 971 NOUVEAUX CAS	61 214 NOUVEAUX CAS VAM DU TSM : +0.1 % PAR AN	59 310 NOUVEAUX CAS	59 885 NOUVEAUX CAS VAM DU TSM : -1.8 % PAR AN
CÔLON ET RECTUM		CÔLON ET RECTUM	
16 686 NOUVEAUX CAS	21 370 NOUVEAUX CAS VAM DU TSM : +0.3 % PAR AN	20 635 NOUVEAUX CAS	26 212 NOUVEAUX CAS VAM DU TSM : -0.6 % PAR AN
POUMON		POUMON	
5 760 NOUVEAUX CAS	19 339 NOUVEAUX CAS VAM DU TSM : +5 % PAR AN	23 597 NOUVEAUX CAS	33 438 NOUVEAUX CAS VAM DU TSM : -0.2 % PAR AN
PANCRÉAS		PANCRÉAS	
3 143 NOUVEAUX CAS	7 668 NOUVEAUX CAS VAM DU TSM : +3 % PAR AN	3 574 NOUVEAUX CAS	8 323 NOUVEAUX CAS VAM DU TSM : +2 % PAR AN

* Pour la prostate, les données disponibles datent de 2018.

Décès

CHEZ LES FEMMES		CHEZ LES HOMMES	
2012	2022	2012	2022
SEIN		PROSTATE	
11 836 DÉCÈS	12 757 DÉCÈS VAM DU TSM : -1.2 % PAR AN	8 834 DÉCÈS	9 228 DÉCÈS VAM DU TSM : -2.2 % PAR AN
CÔLON ET RECTUM		CÔLON ET RECTUM	
8 198 DÉCÈS	7 998 DÉCÈS VAM DU TSM : -1.5 % PAR AN	9 176 DÉCÈS	8 977 DÉCÈS VAM DU TSM : -2 % PAR AN
POUMON		POUMON	
8 317 DÉCÈS	10 318 DÉCÈS VAM DU TSM : +0.2 % PAR AN	22 553 DÉCÈS	20 578 DÉCÈS VAM DU TSM : -3.1 % PAR AN
PANCRÉAS		PANCRÉAS	
4 846 DÉCÈS	6 463 DÉCÈS VAM DU TSM : +1.4 % PAR AN	4 903 DÉCÈS	6 468 DÉCÈS VAM DU TSM : +0.7 % PAR AN
OVAIRE		FOIE	
3 464 DÉCÈS	3 476 DÉCÈS VAM DU TSM : -1.9 % PAR AN	5 934 DÉCÈS	6 414 DÉCÈS VAM DU TSM : -1.6 % PAR AN

Remarque : les données de mortalité proviennent du Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDC).

Inca, Registre des Cancers, 2025



Introduction – Cancer chez le transplanté d'organe

Cancers liés aux infections :

- EBV : Lymphome non hodgkinien SIR = 7,58 et lymphome hodgkinien SIR 3,58
- HHV8 : Sarcome de Kaposi SIR 61
- VHC : CHC SIR 11,56
- HPV : Canal anal SIR 5,84

Incidence

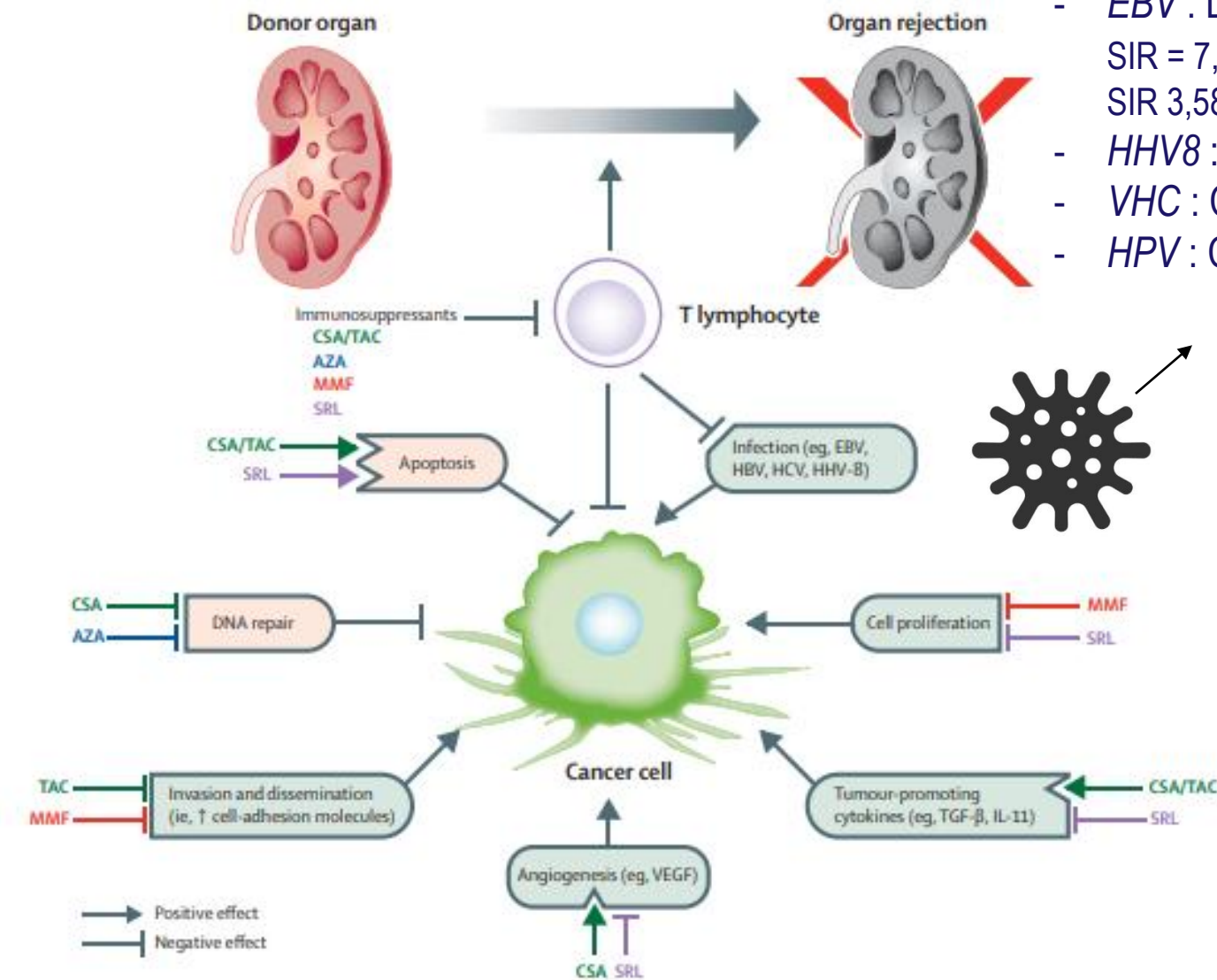
CHEZ LES FEMMES		CHEZ LES HOMMES	
2003	2023	2003	2023
SEIN			
46 971 NOUVEAUX CAS	61 214 NOUVEAUX CAS VAM DU TSM : +0.1 % PAR AN	59 310 NOUVEAUX CAS	59 885 NOUVEAUX CAS VAM DU TSM : -1.8 % PAR AN
CÔLON ET RECTUM			
16 686 NOUVEAUX CAS	21 370 NOUVEAUX CAS VAM DU TSM : +0.3 % PAR AN	20 635 NOUVEAUX CAS	26 212 NOUVEAUX CAS VAM DU TSM : -0.6 % PAR AN
POUMON			
5760 NOUVEAUX CAS	19 339 NOUVEAUX CAS VAM DU TSM : +5 % PAR AN	23 597 NOUVEAUX CAS	33 438 NOUVEAUX CAS VAM DU TSM : -0.2 % PAR AN
PANCRÉAS			
3 143 NOUVEAUX CAS	7 668 NOUVEAUX CAS VAM DU TSM : +3 % PAR AN	3 574 NOUVEAUX CAS	8 323 NOUVEAUX CAS VAM DU TSM : +2 % PAR AN

* Pour la prostate, les données disponibles datent de 2018.

Décès

CHEZ LES FEMMES		CHEZ LES HOMMES	
2012	2022	2012	2022
SEIN			
11 836 DÉCÈS	12 757 DÉCÈS VAM DU TSM : -1.2 % PAR AN	8 834 DÉCÈS	9 228 DÉCÈS VAM DU TSM : -2.2 % PAR AN
CÔLON ET RECTUM			
8 198 DÉCÈS	7 998 DÉCÈS VAM DU TSM : -1.5 % PAR AN	9 176 DÉCÈS	8 977 DÉCÈS VAM DU TSM : -2 % PAR AN
POUMON			
8 317 DÉCÈS	10 318 DÉCÈS VAM DU TSM : +0.2 % PAR AN	22 553 DÉCÈS	20 578 DÉCÈS VAM DU TSM : -3.1 % PAR AN
PANCRÉAS			
4 846 DÉCÈS	6 463 DÉCÈS VAM DU TSM : +1.4 % PAR AN	4 903 DÉCÈS	6 468 DÉCÈS VAM DU TSM : +0.7 % PAR AN
OVAIRE			
3 464 DÉCÈS	3 476 DÉCÈS VAM DU TSM : -1.9 % PAR AN	FOIE	
		5 934 DÉCÈS	6 414 DÉCÈS VAM DU TSM : -1.6 % PAR AN

Remarque : les données de mortalité proviennent du Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDC).



Inca, Registre des Cancers, 2025; Ajithkuma et al, Lancet Oncol, 2007



Introduction – Epidémiologie

- Les immunosuppresseurs diminuent le rejet aigu et améliore la SG
 - mortalité élevée liée à la combinaison immunosuppression
 - + toxicité des traitements (cardiovasculaire, infection, néphrotoxique).
- Transplanté d'organe : **augmentation incidence cancer 2 à 4**,
 - 2^e cause de mortalité (immunosuppression)
 - Le cancer du poumon est le 3^e cancer le plus fréquent chez le transplanté (héματο et peau)
 - Atteinte de l'organe greffé (Rein -> cancer du rein SIR 6,66 Poumon SIR 6,13 cancer poumon, encore plus dans les 6 1ers mois Foie -> Cancer foie SIR 43,83

Les receveurs de greffe meurent-ils davantage de leur cancer, et pas seulement avec leur cancer ?

Lung Cancer , 2020, Colvin et al, American society of transplant organ, 2024; Valapour et al, American society of transplant organ, 2023; Hariharan et al, NEJM, 2021; Lucey et al, NEJM, 2023; d'Arcy et al, Cancer, 2019 , Ajithkumar et al, Lancet, 2007, Engels et al, JAMA, 2011



Mortalité spécifique par cancer ?

Survival after cancer diagnosis among solid organ transplant recipients in the United States

Monica E. D'Arcy, PhD¹, Anna E. Coghil, PhD¹, Charles F. Lynch, MD², Lori Koch, PhD³, Jie Li, PhD⁴, Karen S. Pawlish, PhD⁴, Cyllene R. Morris, BA⁵, Chandrika Rao, PhD⁶, and Eric A. Engels, MD, MPH¹

Association between transplant status and cancer-specific mortality

Cancer site, and transplant status	Cancer-specific deaths	Cancer-specific mortality rate ^a	HR	95%CI	aHR	95%CI
Oral cavity/pharynx						
Recipient	207	77.1	0.87	(0.76, 1.00)	1.21	(1.06, 1.39)
Non-recipient	75,916	78.0	1	referent	1	referent
Colorectum						
Recipient	369	132.4	1.38	(1.25, 1.53)	1.77	(1.6, 1.96)
Non-recipient	372,567	76.5	1	referent	1	referent
Esophagus						
Recipient	87	416.3	0.81	(0.66, 1.00)	1.10	(0.89, 1.36)
Non-recipient	65,094	439.9	1	referent	1	referent
Stomach						
Recipient	160	497.4	1.25	(1.07, 1.46)	1.47	(1.26, 1.71)
Non-recipient	102,930	301.0	1	referent	1	Referent
Liver						
Recipient	118	392.1	0.74	(0.62, 0.89)	0.81	(0.68, 0.97)
Non-recipient	63,953	606.1	1	referent	1	Referent
Pancreas						
Recipient	195	1165.9	1.24	(1.08, 1.43)	1.46	(1.27, 1.68)
Non-recipient	164,347	900.6	1	referent	1	Referent
Larynx						
Recipient	51	101.5	1.14	(0.87, 1.50)	1.24	(0.94, 1.63)
Non-recipient	29,927	69.8	1	referent	1	Referent
Lung						
Recipient	1,355	537.6	1.08	(1.03, 1.14)	1.35	(1.29, 1.43)
Non-recipient	870,934	424.9	1	referent	1	Referent

Association between transplant status and cancer-specific mortality

Cancer site, and transplant status	Cancer-specific deaths	Cancer-specific mortality rate ^a	HR	95%CI	aHR	95%CI
Melanoma						
Recipient	152	73.3	2.54	(2.17, 2.98)	2.59	(2.18, 3.00)
Non-recipient	47,660	22.6	1	referent	1	Referent
Breast						
Recipient	162	46.8	1.56	(1.34, 1.82)	1.88	(1.61, 2.19)
Non-recipient	265,229	27.0	1	referent	1	Referent
Prostate						
Recipient	101	14.4	0.71	(0.58, 0.86)	1.07	(0.88, 1.30)
Non-recipient	188,303	20.4	1	referent	1	Referent
Bladder						
Recipient	152	158.6	1.86	(1.58, 2.18)	1.85	(1.58, 2.17)
Non-recipient	75,981	61.7	1	referent	1	Referent
Kidney						
Recipient	284	54.3	0.66	(0.59, 0.75)	1.23	(1.09, 1.38)
Non-recipient	71,838	68.4	1	referent	1	Referent
Thyroid						
Recipient	14	7.8	0.85	(0.50, 1.44)	1.42	(0.84, 2.39)
Non-recipient	9,350	8.0	1	referent	1	Referent
DLBCL						
Recipient	449	112.4	0.92	(0.84, 1.01)	1.31	(1.20, 1.44)
Non-recipient	56,983	108.8	1	referent	1	Referent
Myeloma						
Recipient	74	129.8	0.73	(0.58, 0.92)	1.11	(0.88, 1.39)
Non-recipient	61,262	178.5	1	referent	1	referent

- *n* = 11416 transplantés
- versus 7M non greffés
 - Ajustement sur l'âge, sexe, race, stade tumoral, année de diagnostic, traitements anticancéreux

D'Arcy et al., Cancer 2019; Koff et al, cancer, 2019; Kurozumi et al, Scientific report, 2019



Mortalité spécifique par cancer ?

Survival after cancer diagnosis among solid organ transplant recipients in the United States

Monica E. D'Arcy, PhD¹, Anna E. Coghill, PhD¹, Charles F. Lynch, MD², Lori Koch, PhD³, Jie Li, PhD⁴, Karen S. Pawlish, PhD⁴, Cyllene R. Morris, BA⁵, Chandrika Rao, PhD⁶, and Eric A. Engels, MD, MPH¹

Association between transplant status and cancer-specific mortality

Cancer site, and transplant status	Cancer-specific deaths	Cancer-specific mortality rate ^a	HR	95%CI	aHR	95%CI
Oral cavity/pharynx						
Recipient	207	77.1	0.87	(0.76, 1.00)	1.21	(1.06, 1.39)
Non-recipient	75,916	78.0	1	referent	1	referent
Colorectum						
Recipient	369	132.4	1.38	(1.25, 1.53)	1.77	(1.6, 1.96)
Non-recipient	372,567	76.5	1	referent	1	referent
Esophagus						
Recipient	87	416.3	0.81	(0.66, 1.00)	1.10	(0.89, 1.36)
Non-recipient	65,094	439.9	1	referent	1	referent
Stomach						
Recipient	160	497.4	1.25	(1.07, 1.46)	1.47	(1.26, 1.71)
Non-recipient	102,930	301.0	1	referent	1	Referent
Liver						
Recipient	118	392.1	0.74	(0.62, 0.89)	0.81	(0.68, 0.97)
Non-recipient	63,953	606.1	1	referent	1	Referent
Pancreas						
Recipient	195	1165.9	1.24	(1.08, 1.43)	1.46	(1.27, 1.68)
Non-recipient	164,347	900.6	1	referent	1	Referent
Larynx						
Recipient	51	101.5	1.14	(0.87, 1.50)	1.24	(0.94, 1.63)
Non-recipient	29,927	69.8	1	referent	1	Referent
Lung						
Recipient	1,355	537.6	1.08	(1.03, 1.14)	1.35	(1.29, 1.43)
Non-recipient	870,934	424.9	1	referent	1	Referent

Association between transplant status and cancer-specific mortality

Cancer site, and transplant status	Cancer-specific deaths	Cancer-specific mortality rate ^a	HR	95%CI	aHR	95%CI
Melanoma						
Recipient	152	73.3	2.54	(2.17, 2.98)	2.59	(2.18, 3.00)
Non-recipient	47,660	22.6	1	referent	1	Referent
Breast						
Recipient	162	46.8	1.56	(1.34, 1.82)	1.88	(1.61, 2.19)
Non-recipient	265,229	27.0	1	referent	1	Referent
Prostate						
Recipient	101	14.4	0.71	(0.58, 0.86)	1.07	(0.88, 1.30)
Non-recipient	188,303	20.4	1	referent	1	Referent
Bladder						
Recipient	152	158.6	1.86	(1.58, 2.18)	1.85	(1.58, 2.17)
Non-recipient	75,981	61.7	1	referent	1	Referent
Kidney						
Recipient	284	54.3	0.66	(0.59, 0.75)	1.23	(1.09, 1.38)
Non-recipient	71,838	68.4	1	referent	1	Referent
Thyroid						
Recipient	14	7.8	0.85	(0.50, 1.44)	1.42	(0.84, 2.39)
Non-recipient	9,350	8.0	1	referent	1	Referent
DLBCL						
Recipient	449	112.4	0.92	(0.84, 1.01)	1.31	(1.20, 1.44)
Non-recipient	56,983	108.8	1	referent	1	Referent
Myeloma						
Recipient	74	129.8	0.73	(0.58, 0.92)	1.11	(0.88, 1.39)
Non-recipient	61,262	178.5	1	referent	1	referent

- n= 11416 transplantés
- versus 7M non greffés
 - Ajustement sur l'âge, sexe, race, stade tumoral, année de diagnostic, traitements anticancéreux
- Ces excès persistent :
 - après ajustement sur le stade
 - après prise en compte des traitements
 - même pour des cancers localisés traités à visée curative

D'Arcy et al., Cancer 2019; Koff et al, cancer, 2019; Kurozumi et al, Scientific report, 2019





Mortalité spécifique par cancer ?

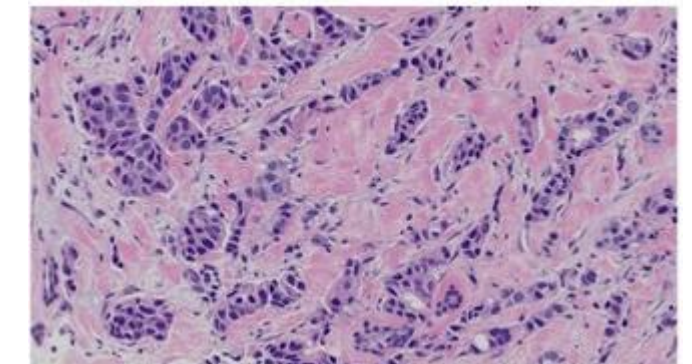
. Immunosuppression altère la capacité de contrôle tumoral une fois le cancer installé

- ⇒ TIL (tumor infiltrating Lymphocyte) = immunosurveillance largement démontrée en bénéfique
- ⇒ Diminution avec les immunosuppresseurs (inhibition activation LT et diminution migration vers la tumeur)
- ⇒ Activité cytotoxique diminuée, donc mauvais contrôle immunitaire micrometastatique
- ⇒ Les TIL sont un marqueur central du contrôle immunitaire tumoral. Chez les patients greffés, l'immunosuppression altère leur présence et leur fonction, ce qui explique la surmortalité par cancer observée même à stade précoce, notamment dans le cancer du poumon.

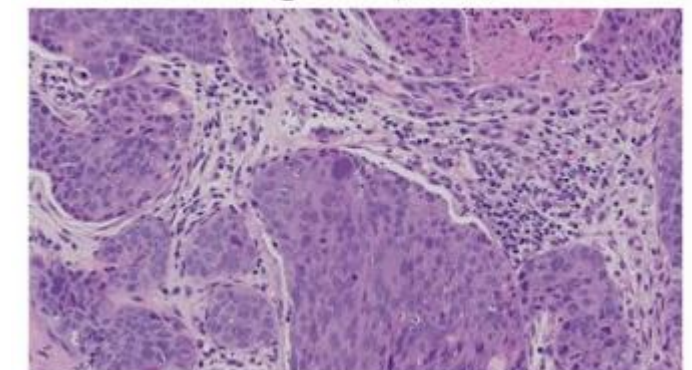
Survival after cancer diagnosis among solid organ transplant recipients in the United States

Monica E. D'Arcy, PhD¹, Anna E. Coghill, PhD¹, Charles F. Lynch, MD², Lori Koch, PhD³, Jie Li, PhD⁴, Karen S. Pawlish, PhD⁴, Cyllene R. Morris, BA⁵, Chandrika Rao, PhD⁶, and Eric A. Engels, MD, MPH¹

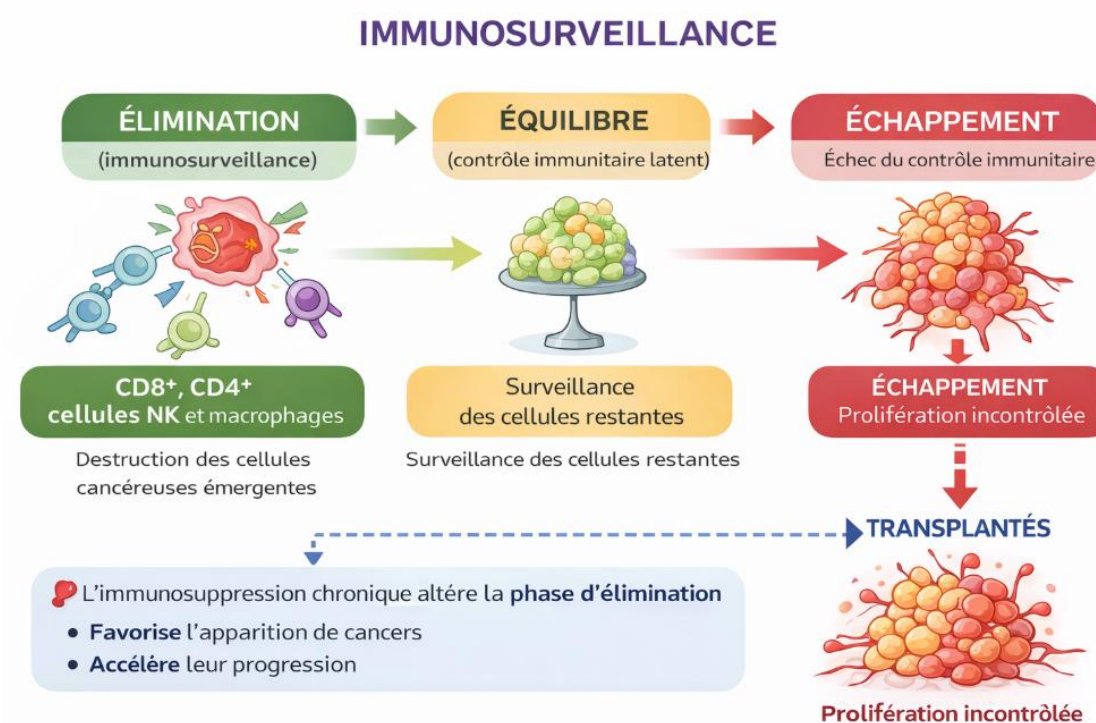
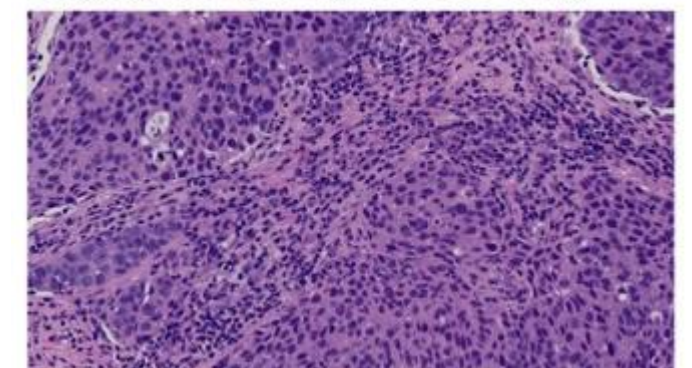
Low grade (TILs, 0% to 10%)



Intermediate grade (TILs, 10% to 40%)



High grade (TILs, 40% to 90%)

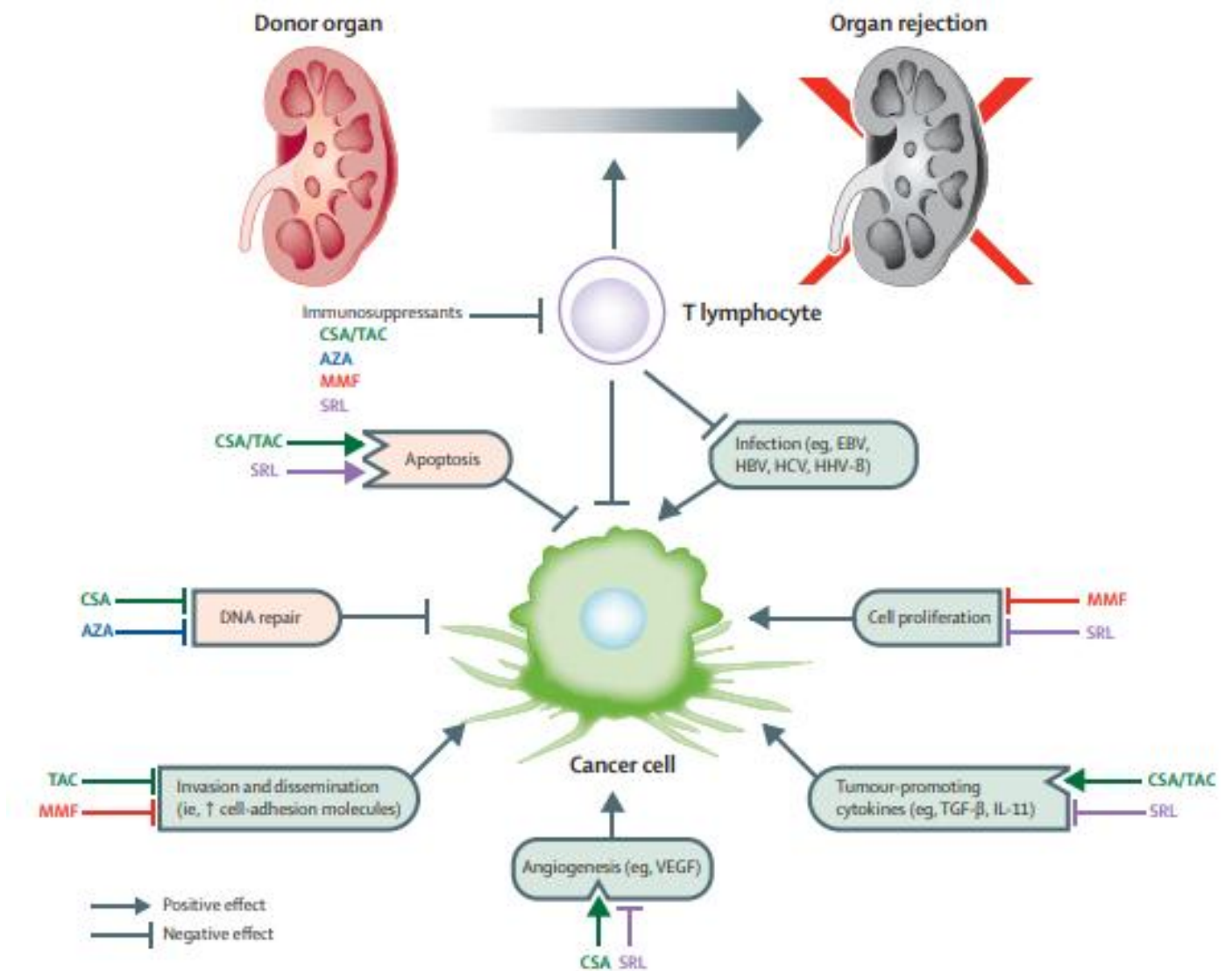


D'Arcy et al., Cancer 2019; Koff et al, cancer, 2019; Kurozumi et al, Scientific report, 2019



Rôle des immunosuppresseurs ?

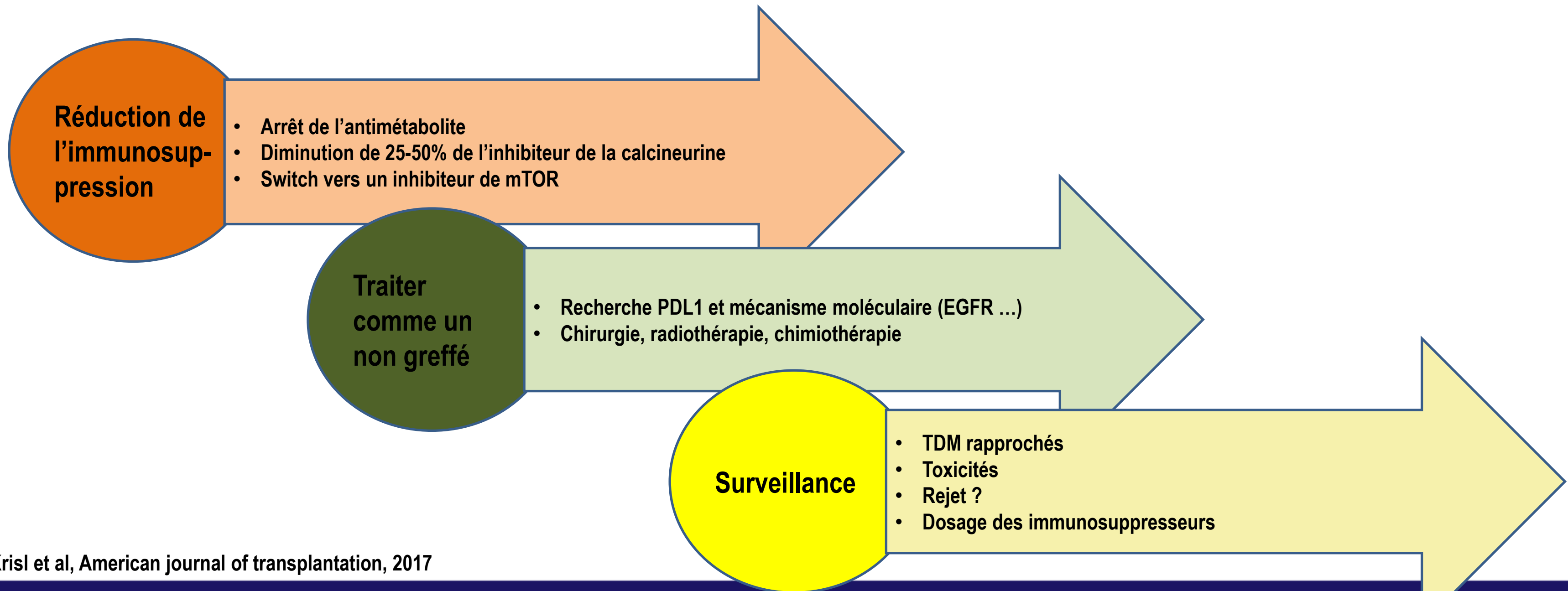
- **Inhibiteurs de la calcineurine** (ciclosporine, tacrolimus)
 - inhibent l'IL2 => diminue activation et prolifération LT
 - protumoral par augmentation TGF B1 et VEGF
- **Antimétabolites** (azathioprine et MMF) :
 - interfère avec réparation ADN (azathioprine +++ et cancer cutané)
- **Inhibiteurs de mTOR** (sirolimus, everolimus) :
 - Voie centrale de croissance tumorale = effet immunosuppresseur +antitumoral (diminution des cancers cutanés non mélanocytaires),
 - Résultats variables pour les cancers solides, tolérance limitée



Krisl et al, American journal of transplantation, 2017; Ajithkumar et al, Lancet, 2007; Engels et al, Cancer med, 2015

Recommandations ?

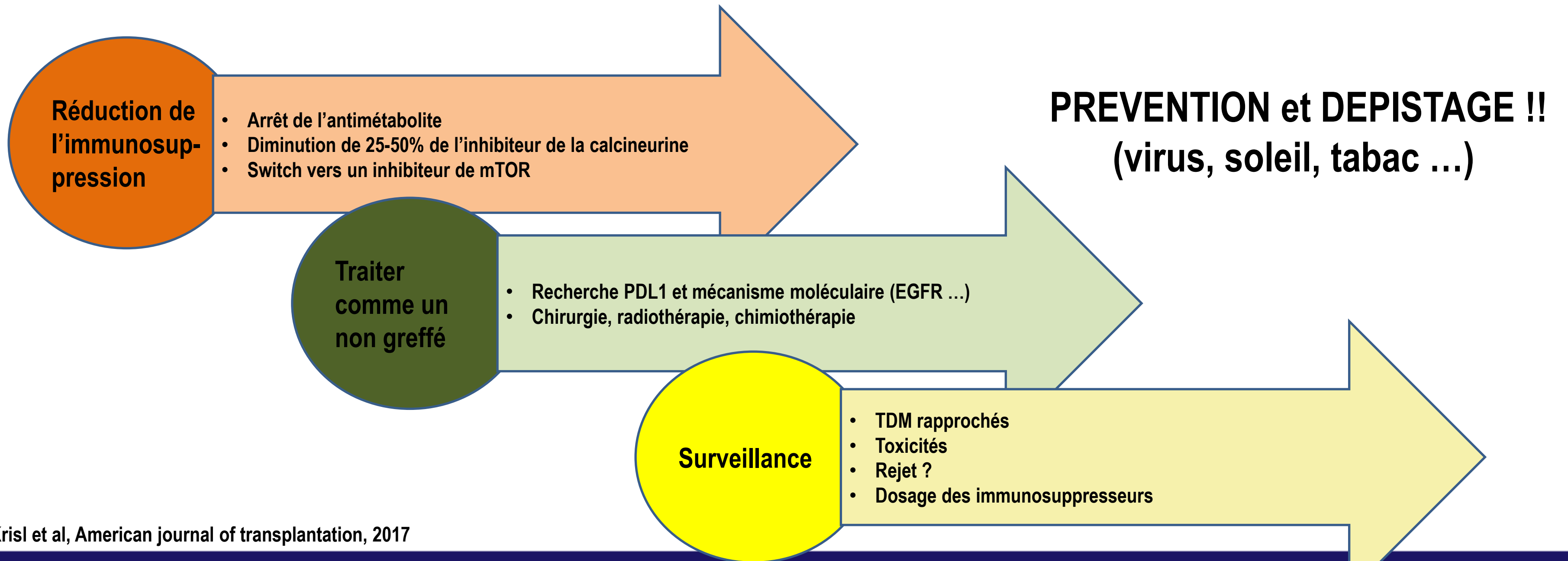
Il n'existe pas de recommandations standardisées
Il ne s'agit pas d'un cancer « standard » : favorise l'apparition, aggrave l'évolution et limite l'efficacité des traitements



Krisl et al, American journal of transplantation, 2017

Recommandations ?

Il n'existe pas de recommandations standardisées
Il ne s'agit pas d'un cancer « standard » : favorise l'apparition, aggrave l'évolution et limite l'efficacité des traitements



Krisl et al, American journal of transplantation, 2017



Exemple du cancer du poumon (1)

- Etude rétrospective de 1980 à 2016
- n= 7944 dont **123 cancer du poumon (1,3%)** (CBNPC +++ puis CBPC puis NET)
 - Fumeur /ex-Fumeur : 67%
 - Greffe = Poumon (45%); Foie (23%); Rein (20%); Cœur (13%)
 - Temps médian de diagnostic après transplantation : 60 mois (42m pour poumon, 94m pour cœur)
 - Stade localisé dans 64% des cas
 - CBNPC dans 80% (adénocarcinome et épidermoïde)
- NET : n=8, mais surtout sur le poumon explanté !!
- Chimiothérapie si faite (peu en adjuvant) (n=16)
 - toxicité n= 5 neutropénie fébrile soit 31% !
 - Pas d'immunothérapie à cette époque

=> Surveillance réduite (comorbidités ++) et traitements non optimaux (hors ICI)



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Lung Cancer

journal homepage: www.elsevier.com/locate/lungcan



Retrospective study of the incidence and outcomes from lung cancer in solid organ transplant recipients



Kelvin Young*, Haiyan Jiang, Max Marquez, Jonathan Yeung, Frances A. Shepherd, Eberhard Renner, Shaf Keshavjee, Joseph Kim, Heather Ross, Tim Aliev, Geoffrey Liu, Natasha B. Leighl, Ronald Feld, Penelope Bradbury

University Health Network, University of Toronto, 610 University Avenue Toronto, M5G2M9, Ontario, Canada

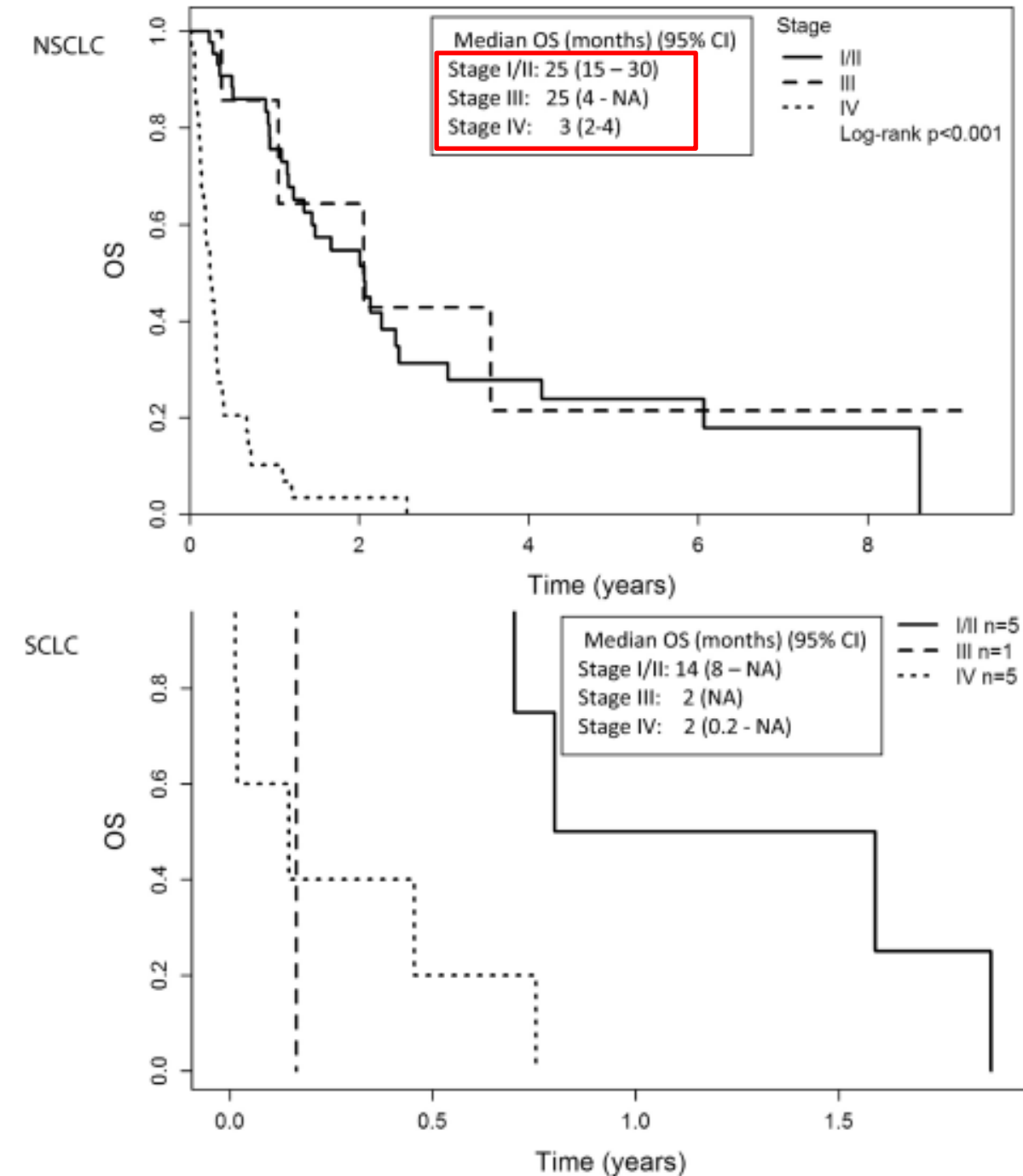
Young et al, Lung Cancer , 2020



Exemple du cancer du poumon (1)

- **SG stade I et II : 25 mois** (<<<<< 60 mois des non transplantés)
 - = stade III ??
 - 38% des décès ne sont pas liés au cancer (complications greffe, cardiovasculaires, infections, dysfonction du greffon)

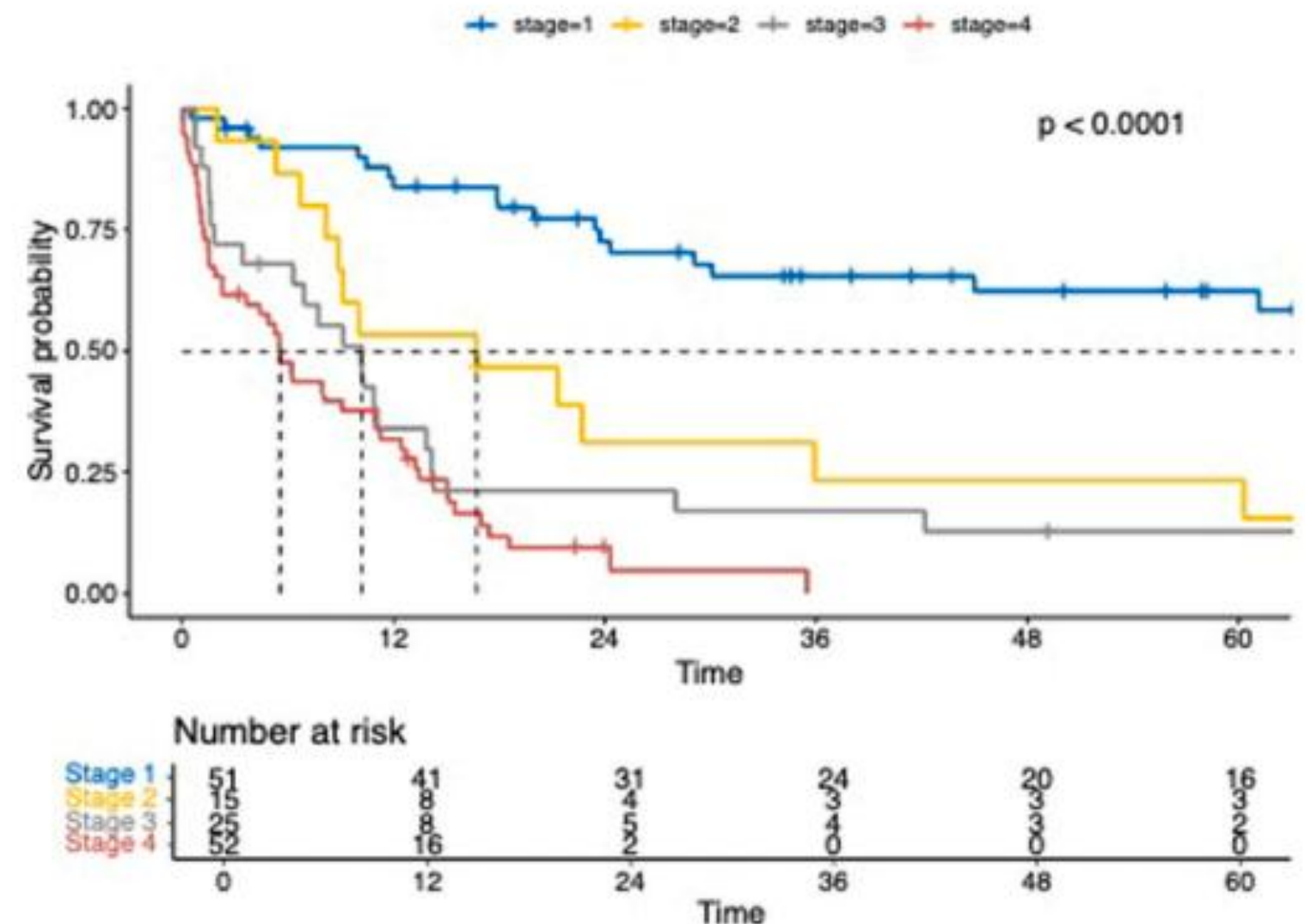
➔ Le contrôle tumoral ne repose pas uniquement sur le traitement local mais aussi immunosurveillance post traitement (CD8, TIL)



Young et al, Lung Cancer , 2020

Exemple du cancer du poumon (2)

- Etude multicentrique française **143/7313 greffés (2% environ)**
 - Fumeur/ex-fumeur : 60%
 - Délai médian cancer après TP : 5,3 ans : plus âgés, plus ancien fumeur
 - Transplantation monopulmonaire (43 vs 16%)
 - 84% des cancers venaient du poumon natif
 - 45% des adénocarcinomes, 32% des epidermoides
 - Stade I 37%, Stade IV 35%
 - Survie stade I : 83 mois, stade IV = 6 mois
 - Radiothérapie stéréotaxique exclusive : SG = 14 mois
 - Mortalité de la chirurgie à 90 jours
 - Lobectomie : 5% (1,7% chez le non transplanté)
 - Pneumonectomie : 33% (11% chez le non transplanté)
- => Diagnostiquer tôt pour opérer plus petit**

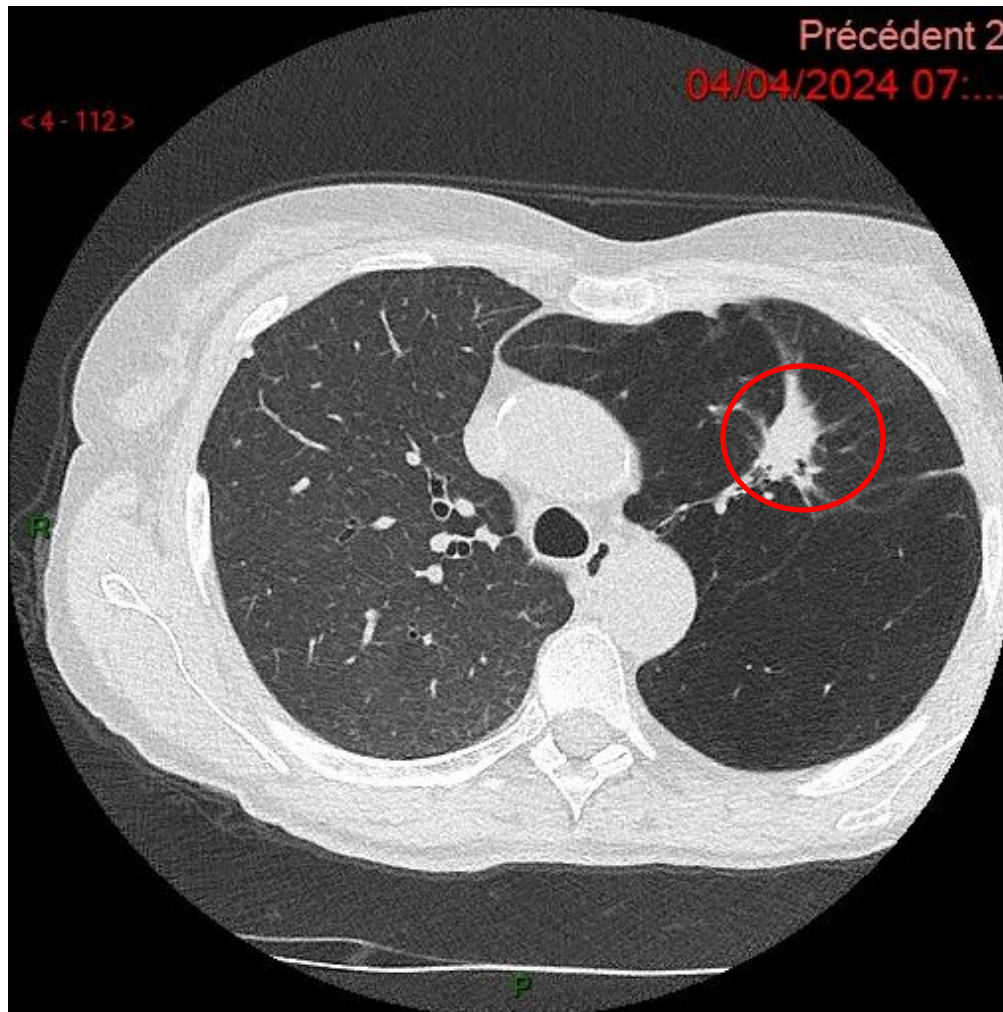


Saing et al, The Journal of heart and lung transplantation, 2025,

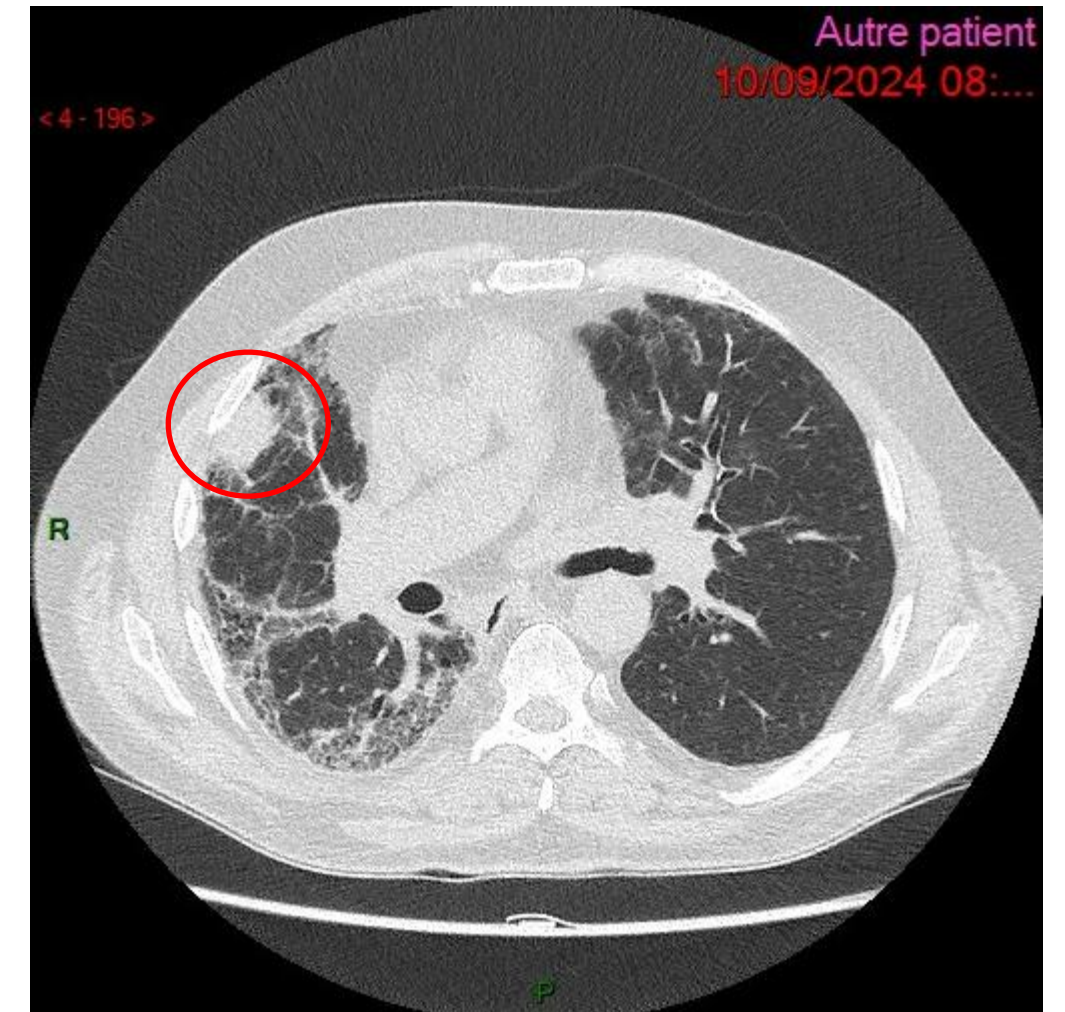


Exemple du cancer du poumon (2)

Emphysème



Fibrose pulmonaire



Bien regarder le poumon natif !!!!

Capture scanner : Dr BUNEL

Exemple du cancer du poumon (3)

Etude rétrospective de 2007-2018 avec pondération sur score de propension (âge, sexe, stade, charlson, ECOG)

n= 44 patients greffés avec un cancer du poumon

n= 74 patients non greffés avec un cancer du poumon

Caractéristiques :

- 86% fumeurs
- Greffés : cardiaque (86%), Poumon (30%), rein (21%), Foie (14%)
- Si greffe poumon : CBNPC sur poumon natif (77%)
- 52% Stade III et IV Biologie moléculaire identique

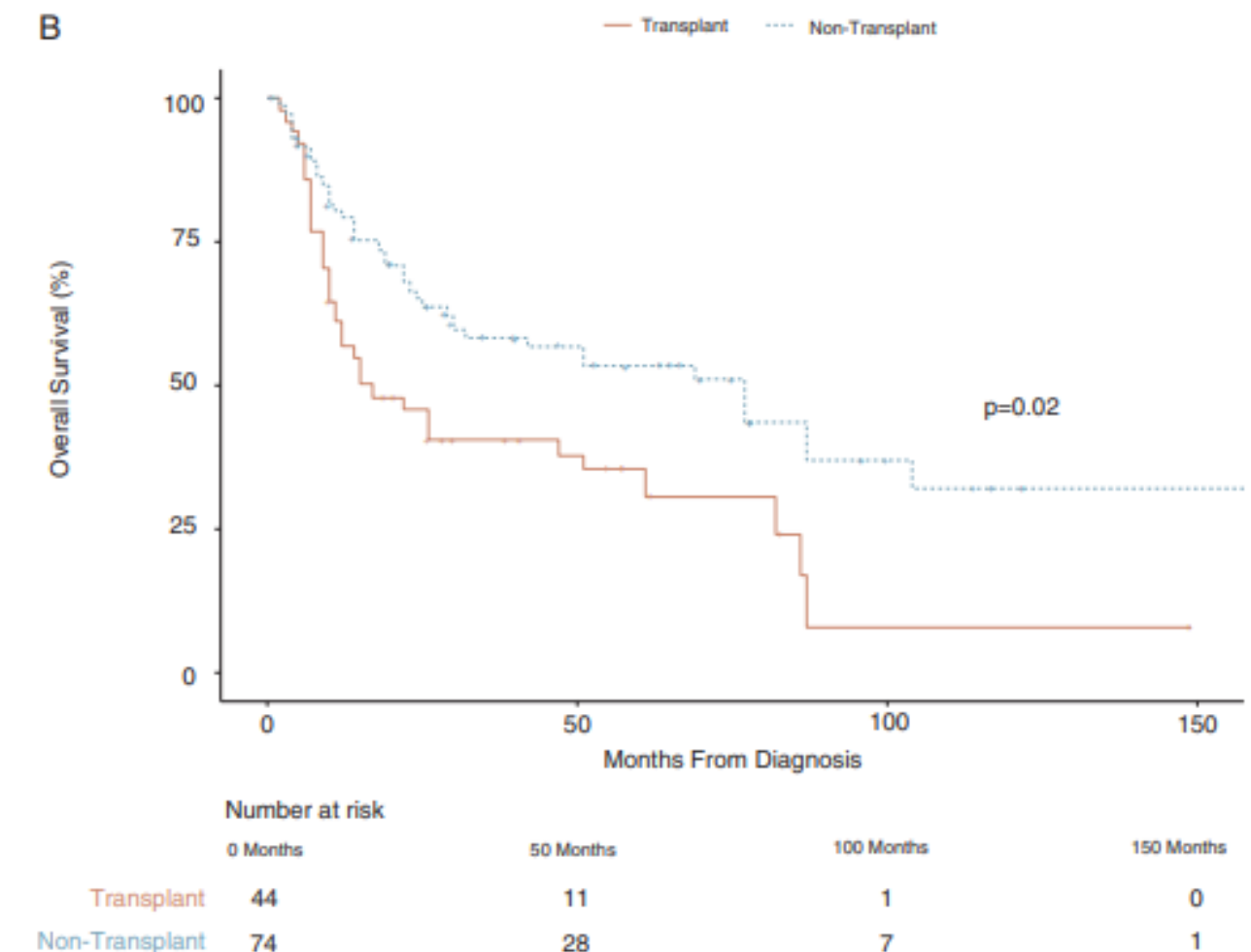
Délai médian de diagnostic = 76 mois (6 ans)

Type histologique **p= 0,02** (Carcinome épidermoïde 45,5% chez le greffé versus 14,9% chez le non greffé)

Traitement immunothérapie **p=0,03** (2,3% dans le groupe greffé versus 14,9% dans le groupe non greffé)

Characteristics and outcomes of lung cancer in solid organ transplant recipients

Lanyi Nora Chen^{a,b}, John Spivack^{a,c}, Thu Cao^{a,d}, Anjali Saqi^{a,e}, Luke J. Benvenuto^{a,b}, William A. Bulman^{a,b}, Matthen Mathew^{a,b}, Mark B. Stoopler^{a,b}, Selim M. Arcasoy^{a,b}, Bryan P. Stanifer^{a,d}, Naiyer A. Rizvi^{a,b}, Catherine A. Shu^{a,b,*}



Survie moins bonne : HR 1,88 95% CI 1,13-3,12 p=0,02)

Ajustement histologie et traitement : HR : 2,40 (IC 95 % 1,27–3,78 ; p < 0,01)

Chen et al; Lung Cancer, 2020

Exemple du cancer du poumon (4)

Etude rétrospective de 2003-2012

n= 30 patients **greffés rénaux** avec CBNPC

n= 60 patients non greffés avec CBNPC

Incidence de 1,89/1000 personnes-années (2,55/100 personnes-années chez les hommes)

Délai médian de diagnostic = **7 ans**

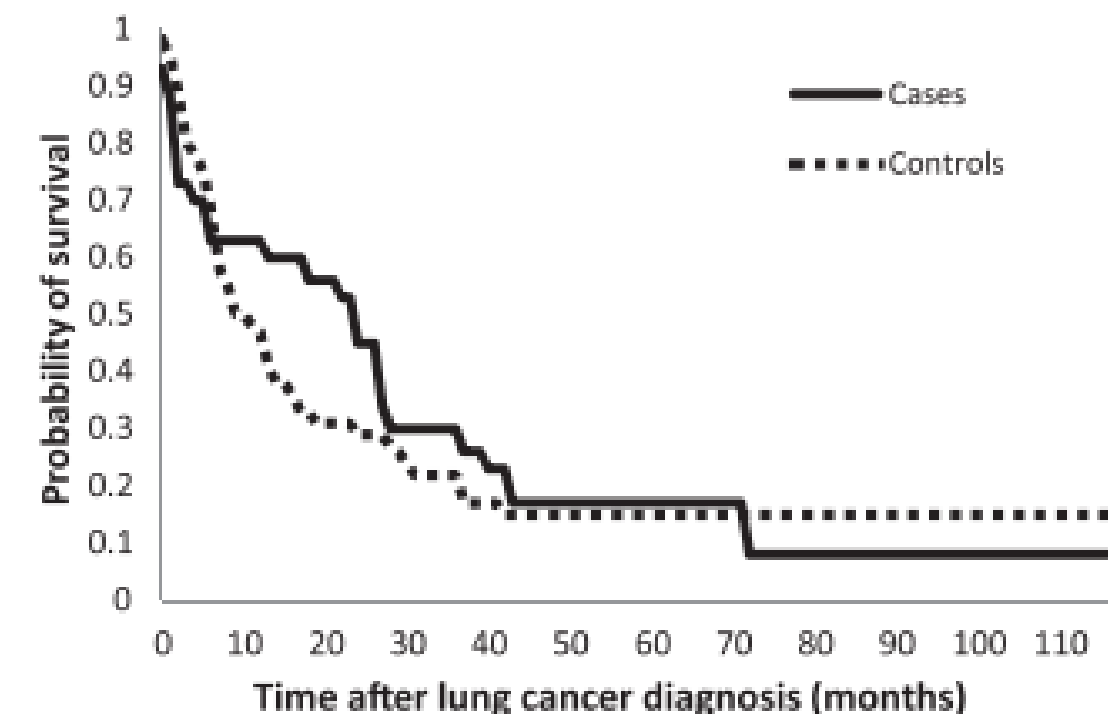
Caractéristiques :

- Hommes (80%), fumeurs (actifs ou anciens) (100%)
- Comorbidités significativement plus importante chez les greffés (cardiopathie, HTA)
- Stade IV : 60%
- Histologie : Adénocarcinome : 40% majoritaire mais plus **d'epidermoïde chez les greffés (p=0,02)**

Survie médiane : 24 mois sans différence entre les 2 groupes (p=0,5)

Lung cancer in renal transplant recipients: A case-control study

Claire Rousseau-Gazaniol^a, Séverine Fraboulet^a, Louis-Jean Couderc^{a,b}, Henri Kreis^c, Raphaël Borie^d, Leila Tricot^e, Dany Anglicheau^{c,f}, Frank Martinez^c, Hélène Doubre^a, Pierre Bonnette^g, François Mellot^h, Marie-Ange Massiani^a, Gaëlle Pelle^e, Edouard Sage^g, Patricia Moissonⁱ, Michel Delahousse^e, Leila Zemoura^j, Alain Chapelier^g, Abdul Monem Hamid^a, Philippe Puyo^g, Elisabeth Longchamp^l, Christophe Legendre^{c,f}, Sylvie Friard^a, Emilie Catherinot^{a,*}



Rousseau-Gazaniol et al, Lung Cancer, 2017

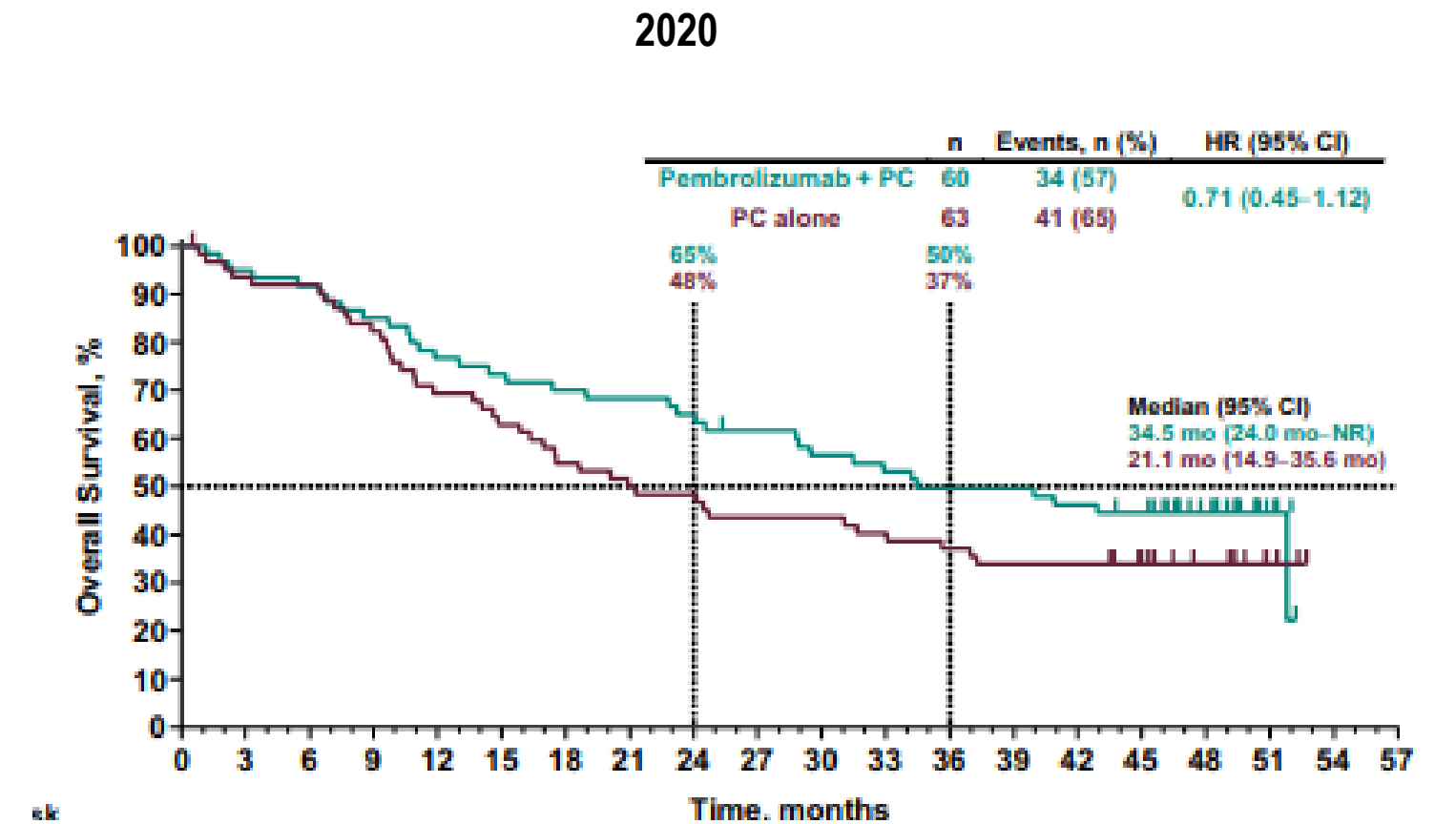
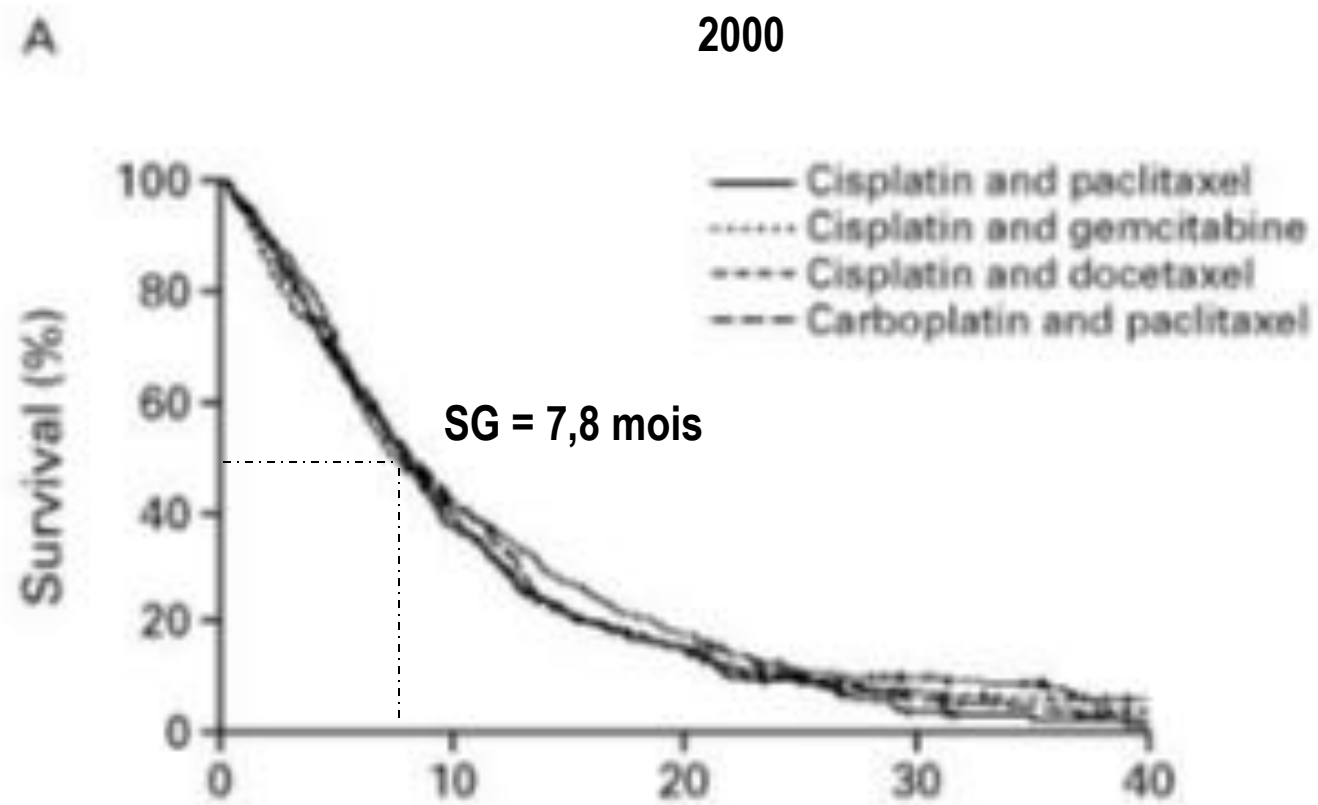
Exemple du cancer du poumon - synthèse

Étude	Comparative	n patients	Sexe	Fumeurs (anciens/actifs)	Type de greffe	Histologie	Délai médian greffe → diagnostic	Stades au diagnostic	Survie globale selon stade
Saing et al (France) 2025 Rétrospectif	Non	n=143	H: 64%	90%	Poumon (100%) Cœur-poumon	Adénocarcinome 45% C. Epidermoïde : 32% CPC : NR	5,3 ans	I: 37 % II: 11% III: 17 % IV: 35 %	Stade I: 83 mois Stade II: 16 mois Stade III: 10 mois Stade IV: 6 mois
Chen et al (USA) Rétrospectif	Oui	n=44 (Greffe) N=74 (non greffe)	H: 68%	86%	Cardiaque (86%) Poumon (30%) Rein (21%) Foie (14%)	Adénocarcinome 40,9% C. Epidermoïde : 45,5% CPC : 11,4%	6,3 ans	I: 41 % II: 7 % III: 16 % IV: 36 %	32 mois
Rousseau-Gazaniol et al., (France) 2017 Rétrospectif	Oui	n=30 (Greffé) n=60 (non greffé)	H: 80%	100% versus 85%	Rein (100%)	Adénocarcinome : 40% C. Epidermoïde : 30% CPC : 13%	7 ans	I-II: 30 % III: 10 % IV: 60 %	24 mois
Young et al, (Canada) 2020 Rétrospectif	Non	n=101	H: 69%	86%	Poumon (45%) Foie (23%) Rein (20%) Cœur (13%)	Adénocarcinome : 34% C. Epidermoïde : 30% CPC : 11%	5 ans	Stade I-II : 43,5% Stade III : 6,9% Stade IV : 30,6%	Stade I-II : 25 mois Stade III : 25 mois Stade IV : 3 mois

Young et al, Lung Cancer, 2020; Saing et al, The Journal of heart and lung transplantation, 2025; Chen et al; Lung Cancer, 2020; Rousseau-Gazaniol et al, Lung Cancer, 2017



Traitements oncologiques



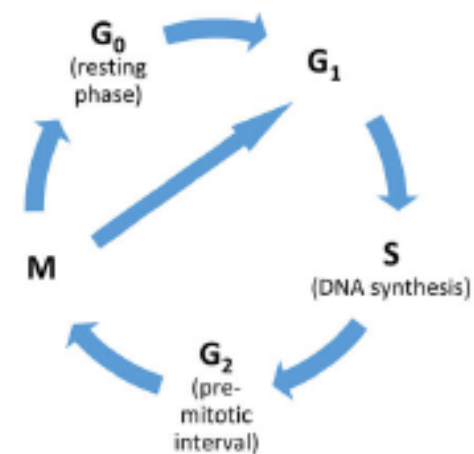
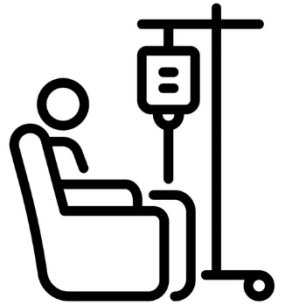
Les patients greffés sont exclus des essais thérapeutiques

Awad et al, JTO, 2020





Traitements oncologiques - Chimiothérapies



Phase-Specific Agents		
Phase	Description	Examples
G ₁	Period between mitosis and beginning of DNA synthesis	
S	DNA synthesis	<ul style="list-style-type: none"> • Antifolates • Pyrimidine analogs • Purine analogs • Hydroxyurea • Procarbazine
G ₂	Pre-mitotic interval, termination of DNA synthesis	
M	Mitosis	<ul style="list-style-type: none"> • Vinca alkaloids • Taxanes
G ₀	Nonproliferative stage	
Phase-Nonspecific Agents		
<ul style="list-style-type: none"> • Alkylating agents • Anthracyclines • Platinum analogs • Nitrosoureas 		

CHIMIOThERAPIE



IMMUNOSUPPRESSEURS

- Interactions médicamenteuses majeures :
 - CYP3A4, p-glycoprotéines, augmentation des taux de inh. calcineurine
 - Pas d'essai prospectif
 - Pas de baisse d'efficacité
- ⇒ **Myelosuppression, infections, surdosage, toxicités rénales, majoration toxicités propres**
- ⇒ **Réduction de doses fréquentes, interruptions précoces, efficacité diminuée**

Krisl et al, American journal of transplantation, 2017; Ajithkumar et al, Lancet Oncol, 2007



Traitements oncologiques - Chimiothérapies

Clinical outcomes of systemic anticancer therapies in solid cancer patients with liver and kidney transplant: an observational cross-sectional study

E. Chen¹, N. Belkaid¹, C. Duvoux², D. Sahali³, P. Grimbert³, M.-B. Matignon³, A. Hulin⁴, S. Babai⁵, C. Chouaïd⁶, J. B. Assié⁶, M. Carvalho¹, C. Tournigand⁷ & E. Kempf^{7*}

Patient cohort extraction from claims data

- Patients ≥18 years of age with:
- Liver or kidney transplant
- Solid cancer onset or relapse after liver or kidney transplant
- Cancer treated in the oncology department of our two hospitals
- At least one SACT administration between 2000 and 2023

n = 188

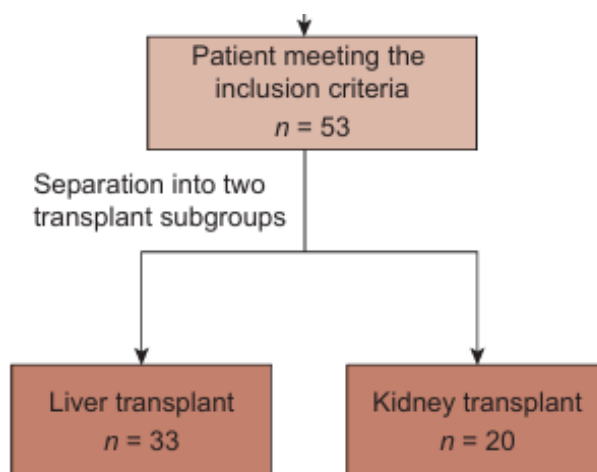


Table 1. Patient characteristics

Variables	Liver transplant (N = 33)	Kidney transplant (N = 20)
Age (years), median (IQR)	64 (32-82)	59 (41-77)
Gender, n (%)		
Men	25 (78)	14 (70)
Comorbidities, n (%)		
Hypertension	19 (58)	14 (70)
Diabetes	15 (45)	9 (45)
Dyslipidemia	5 (15)	1 (5)
Chronic heart disease	13 (39)	8 (40)
Hepatitis B	5 (15)	1 (5)
Hepatitis C	16 (48)	1 (5)
Primary cancer types, n (%)		
Liver cancer	15 (46)	—
Cholangiocarcinoma	4 (26)	—
Hepatobiliary carcinoma	2 (13)	—
Hepatocellular carcinoma	7 (48)	—
Mixed	2 (13)	—
Digestive cancer	10 (30)	7 (35)
Colon	2 (20)	5 (72)
Esophagus	4 (40)	—
Stomach	1 (10)	1 (14)
Duodenal	1 (10)	—
Pancreas	2 (20)	1 (14)
Breast	1 (3)	3 (15)
Kidney	1 (3)	3 (15)
Prostate	—	1 (5)
Bladder	—	1 (5)
Urethra	—	1 (5)
Lung	3 (9)	3 (15)
ENT (ear, nose, throat)	1 (3)	1 (5)
Neuro-endocrine	1 (3)	—
Testicular	1 (3)	—
Concomitant primary cancer types		
Tongue	1	—
Lung	1	—
Prostate	1	—
Colorectal	1	—
Cancer stage, n (%)		
Localized	10 (30)	3 (15)
Locally advanced	4 (12)	2 (10)
Metastatic	19 (58)	15 (75)

IQR, interquartile range.

Table 3. Median immunosuppressant dose modifications (in mg) over the course of care

Immunosuppressive drugs, median (IQR)	Liver transplant (n = 33)			Kidney transplant (n = 20)		
	Before cancer diagnosis	At cancer diagnosis	After SACT	Before cancer diagnosis	At cancer diagnosis	After SACT
Tacrolimus	4.5 (1.5-10)	3 (0.5-8) ↓	2 (1-6) ↓	4 (1-13)	4 (1.5-13)	4 (1.5-13)
Everolimus	1.75 (1-3)	2 (1-4) ↑	2 (1-3) ↑	2.75 (1.25-4)	1.5 (0.5-4) ↓	2 (0.5-5) ↓
Mycophenolate	2000 (360-2000)	1500 (360-2000) ↓	1040 (360-2000) ↓	1000 (500-2000)	500 (500-2000) ↓	735 (500-1500) ↓
Cyclosporin	150 (100-200)	50 ↓	100 (50-200) ↓	200 (125-400)	128 (75-150) ↓	125 (100-150) ↓
Prednisone	15 (2.5-20)	10 (5-20) ↓	7.5 (5-20) ↓	5 (3-15)	5 (3-60)	5 (3-60)
Azathioprine	50	0 STOP ↓	0 STOP ↓	50	25 ↓	25 ↓

IQR, interquartile range; SACT, systemic anticancer therapy.

Stop trithérapie (-82%)
Augmentation des bithérapies (+129%)
ou monothérapie (+55%)

Trithérapie maintenue (> 65%)

Temps médian apparition du cancer

- T. Hépatique : 4 ans
- T. Rein : 6 ans

Chen et al, Esmo Real World data and digital Oncology, 2025



Traitements oncologiques - Chimiothérapies

Clinical outcomes of systemic anticancer therapies in solid cancer patients with liver and kidney transplant: an observational cross-sectional study

E. Chen¹, N. Belkaid¹, C. Duvoux², D. Sahali³, P. Grimbert³, M.-B. Matignon³, A. Hulin⁴, S. Babai⁵, C. Chouaïd⁶, J. B. Assié⁶, M. Carvalho¹, C. Tournigand⁷ & E. Kempf^{7*}

Table 4. Systemic anticancer therapies CTCAE grade 3-4 and grade 5 adverse events according to the transplant type

Toxicities grades	Liver transplant (n = 33)						Kidney transplant (n = 20)					
	Grade 3-4			Grade 5			Grade 3-4			Grade 5		
	SC	TKI	Others	SC	TKI	Others	SC	TKI	Others	SC	TKI	Others
Adrenal insufficiency	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Alopecia	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Budd-Chiari syndrome	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Diabetic decompensation	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Disseminated intravascular coagulation	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—
Cytopenia	9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Anemia	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Neutropenia	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Pancytopenia	1	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—
Thrombocytopenia	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Diarrhea	2	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—
Dyspnea	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—
General status deterioration	10	3	—	—	—	—	3	2	—	—	—	—
Hand foot syndrome	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Heart and kidney failure	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
Mucositis	1	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—
Proteinuria	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—
Thyroiditis	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Vasculitis	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—
Vomiting	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Pneumopathy	—	—	—	6	—	—	—	—	—	—	—	—
Sepsis	—	—	—	8	—	1	1	—	—	5	1	—
Total	24	7	0	18	0	1	8	5	1	5	1	1

Causes de décès :

- INFECTIONS SEVERES ≈50%

In our patient cohort, 17 (35%) LT patients and 7 (34%) KT patients developed fatal toxicities among grade 3 to 5 SACT-related toxicities (48 in LT patients and 21 in KT patients). In the KT subgroup: one patient had four different TKI lines and developed grade 3 toxicities each time. One patient who received everolimus developed grade 3 dyspnea. 'Others' refers to other therapies such as hormone therapies, targeted therapy or immunosuppressant. CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; KT, kidney transplant; LT, liver transplant; SACT, systemic anticancer therapy; SC, standard cytotoxic; TKI, tyrosine kinase inhibitor.

Chen et al, Esmo Real World data and digital Oncology, 2025



Traitements oncologiques - Chimiothérapies

Clinical outcomes of systemic anticancer therapies in solid cancer patients with liver and kidney transplant: an observational cross-sectional study

E. Chen¹, N. Belkaid¹, C. Duvoux², D. Sahali³, P. Grimbert³, M.-B. Maignon³, A. Hulin⁴, S. Babai⁵, C. Chouaïd⁶, J. B. Assié⁶, M. Carvalho¹, C. Tournigand⁷ & E. Kempf^{7*}

Table 4. Systemic anticancer therapies CTCAE grade 3-4 and grade 5 adverse events according to the transplant type

Toxicities grades	Liver transplant (n = 33)						Kidney transplant (n = 20)					
	Grade 3-4			Grade 5			Grade 3-4			Grade 5		
	SC	TKI	Others	SC	TKI	Others	SC	TKI	Others	SC	TKI	Others
Adrenal insufficiency	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Alopecia	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Budd-Chiari syndrome	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Diabetic decompensation	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Disseminated intravascular coagulation	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—
Cytopenia	9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Anemia	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Neutropenia	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Pancytopenia	1	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—
Thrombocytopenia	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Diarrhea	2	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—
Dyspnea	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—
General status deterioration	10	3	—	—	—	—	3	2	—	—	—	—
Hand-foot syndrome	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Heart and kidney failure	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
Mucositis	1	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—
Proteinuria	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—
Thyroiditis	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Vasculitis	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—
Vomiting	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Pneumopathy	—	—	—	6	—	—	—	—	—	5	—	—
Sepsis	—	—	—	8	—	1	1	—	—	5	1	—
Total	24	7	0	18	0	1	8	5	1	5	1	1

In our patient cohort, 17 (35%) LT patients and 7 (34%) KT patients developed fatal toxicities among grade 3 to 5 SACT-related toxicities (48 in LT patients and 21 in KT patients). In the KT subgroup: one patient had four different TKI lines and developed grade 3 toxicities each time. One patient who received everolimus developed grade 3 dyspnea. 'Others' refers to other therapies such as hormone therapies, targeted therapy or immunosuppressant. CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; KT, kidney transplant; LT, liver transplant; SACT, systemic anticancer therapy; SC, standard cytotoxic; TKI, tyrosine kinase inhibitor.

Causes de décès :

- INFECTIONS SEVERES ≈50%
- Progression tumorale : 32% (T. hépatique) 42% (T. rénal)

Chen et al, Esmo Real World data and digital Oncology, 2025



Traitements oncologiques - Chimiothérapies

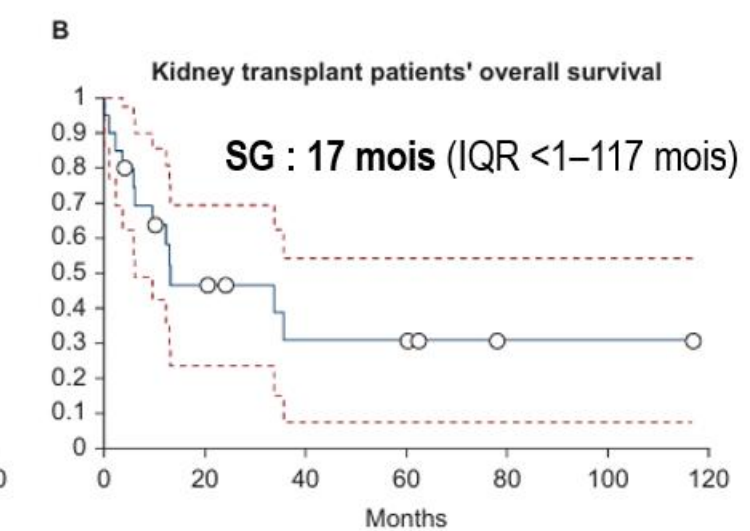
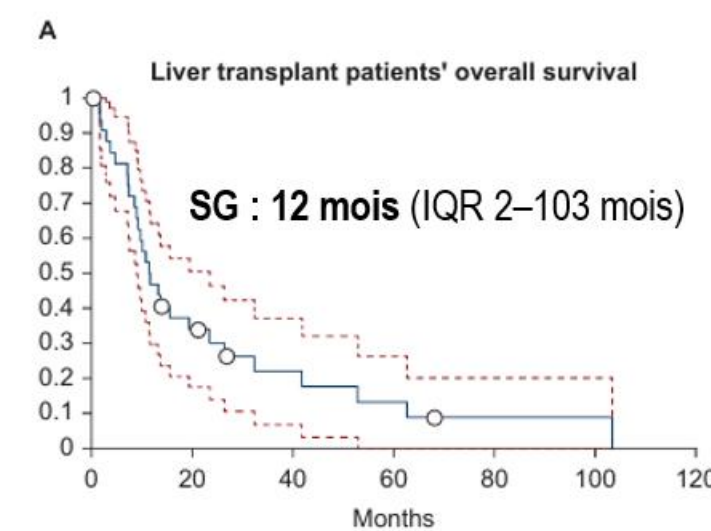
Clinical outcomes of systemic anticancer therapies in solid cancer patients with liver and kidney transplant: an observational cross-sectional study

E. Chen¹, N. Belkaid¹, C. Duvoux², D. Sahali³, P. Grimbert³, M.-B. Matignon³, A. Hulin⁴, S. Babai⁵, C. Chouaïd⁶, J. B. Assié⁶, M. Carvalho¹, C. Tournigand⁷ & E. Kempf^{7*}

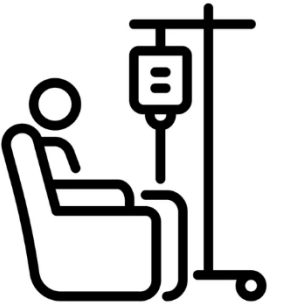
Table 4. Systemic anticancer therapies CTCAE grade 3-4 and grade 5 adverse events according to the transplant type

Toxicities grades	Liver transplant (n = 33)						Kidney transplant (n = 20)					
	Grade 3-4			Grade 5			Grade 3-4			Grade 5		
	SC	TKI	Others	SC	TKI	Others	SC	TKI	Others	SC	TKI	Others
Adrenal insufficiency	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Alopecia	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Budd-Chiari syndrome	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Diabetic decompensation	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Disseminated intravascular coagulation	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—
Cytopenia	9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Anemia	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Neutropenia	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Pancytopenia	1	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—
Thrombocytopenia	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Diarrhea	2	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—
Dyspnea	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—
General status deterioration	10	3	—	—	—	—	3	2	—	—	—	—
Hand foot syndrome	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Heart and kidney failure	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
Mucositis	1	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—
Proteinuria	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—
Thyroiditis	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Vasculitis	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—
Vomiting	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Pneumopathy	—	—	—	6	—	—	—	—	—	—	—	—
Sepsis	—	—	—	8	—	1	1	—	—	5	1	—
Total	24	7	0	18	0	1	8	5	1	5	1	1

In our patient cohort, 17 (35%) LT patients and 7 (34%) KT patients developed fatal toxicities among grade 3 to 5 SACT-related toxicities (48 in LT patients and 21 in KT patients). In the KT subgroup: one patient had four different TKI lines and developed grade 3 toxicities each time. One patient who received everolimus developed grade 3 dyspnea. 'Others' refers to other therapies such as hormone therapies, targeted therapy or immunosuppressant. CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; KT, kidney transplant; LT, liver transplant; SACT, systemic anticancer therapy; SC, standard cytotoxic; TKI, tyrosine kinase inhibitor.



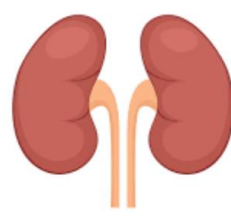

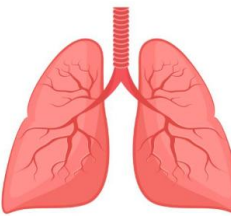
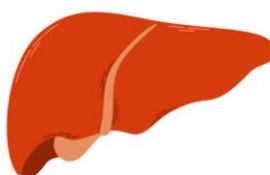
Chen et al, Esmo Real World data and digital Oncology, 2025



Traitements oncologiques - Chimiothérapies

CHIMIOTHÉRAPIE  IMMUNOSUPPRESSEURS



 Rein	CISPLATINE PEMETREXED IFOSMAMIDE	INHIBITEURS CALCINEURINE (Vasoconstriction a. afférente, toxicité tubulo interstitielle) INHIBITEURS DE mTOR (Proteinurie, retard de réparation tubulaire)
 Cœur	ANTHRACYCLINES Anti HER2 Inhibiteurs de tyrosine kinase	INHIBITEURS CALCINEURINE (HTA, vasoconstriction coronaire, atherosclérose) INHIBITEURS DE mTOR (dyslipidémie, pro-athérogène)
 Poumon	PEMETREXED TAXANES Inhibiteurs de tyrosine kinase	PID sous inhibiteurs de mTOR
 Foie	PEMETREXED IRINOTECAN METHOTREXATE	INHIBITEURS CALCINEURINE (Cytolyse et cholestase, dose dépendant) INHIBITEURS DE mTOR (Cytolyse, stéatose)

Krisl et al, American journal of transplantation, 2017; Ajithkumar et al, Lancet Oncol, 2007; Maggiore et al, Transplant International, 2021



Traitements oncologiques

DENUTRITION (perte de poids)
 AUGMENTATION DES CONCENTRATIONS MEDICAMENTEUSES
 NAUSEES/DIARRHEES CHIMIO-INDUITES = DESHYDRATATION
 APREPITANT
 PEUR PERTE DU GREFFON

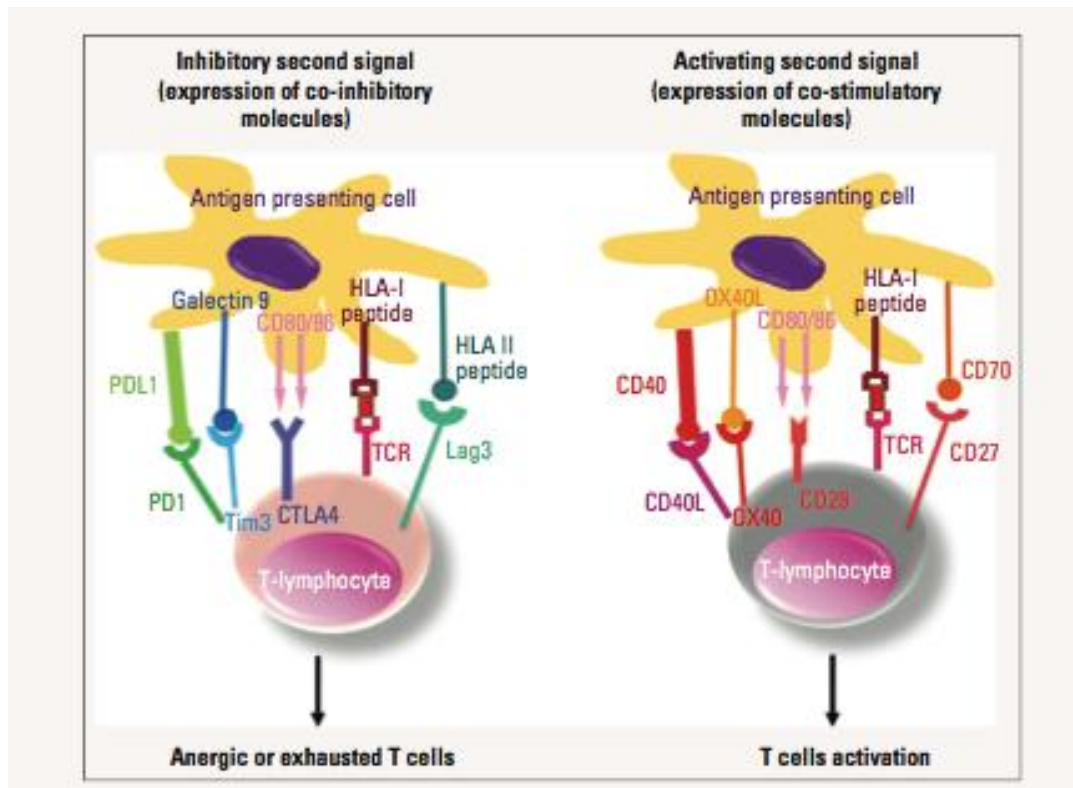
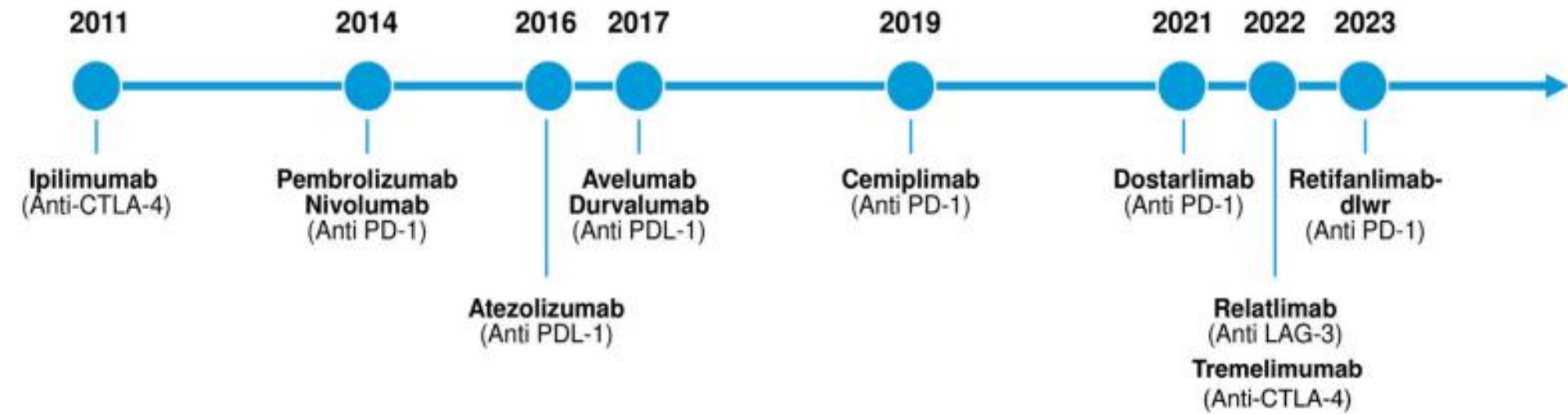
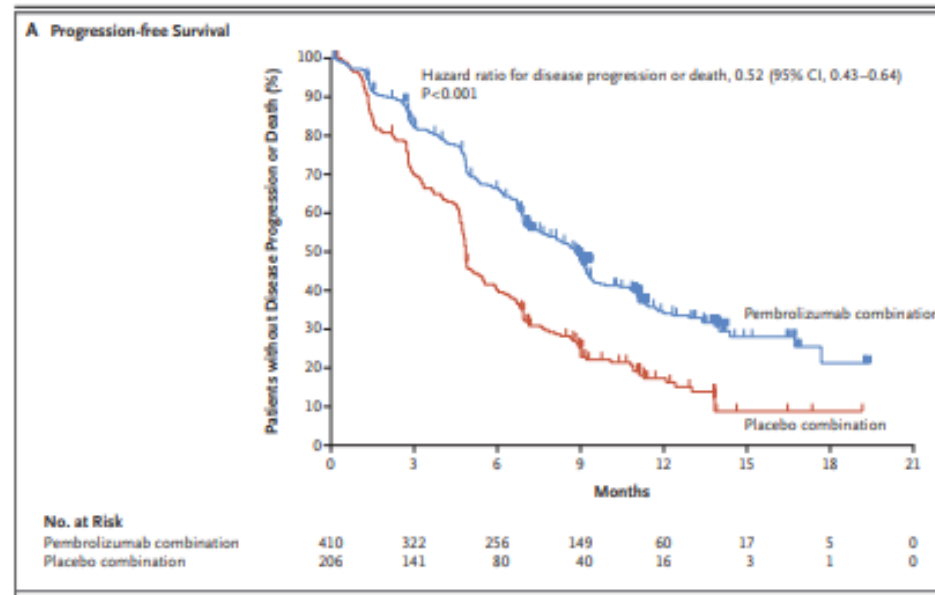
Table 1. Chemotherapy and targeted anticancer drugs: relevant characteristics for solid organ transplant recipients.

Drug	Adjustment for renal dysfunction	Adjustment for hepatic dysfunction	Interactions with CYP 3A4 or P-Glycoprotein	Interactions with immunosuppressive drugs	Warnings for toxicity in transplant patients
Solid cancers					
Platinum analogs	✓ [11]	X	X		Myelosuppression Nephrotoxicity Neurotoxicity, ototoxicity
<i>Cisplatin (iv)</i>				=	
<i>Carboplatin (iv)</i>				=	Peripheral neuropathy
<i>Oxaliplatin (iv)</i>				=	Peripheral neuropathy
Taxanes	X	✓ [12]	CYP 3A4 inducer		Myelosuppression
<i>Docetaxel (iv)</i>				↓	Fluid retention, hand-foot syndrome
<i>Paclitaxel (iv)</i>				↓	Peripheral neuropathy
Vinca Alkaloids	X	✓ [12]	CYP 3A4 inhibitor, P-Glycoprotein	↑	SIADH, cardiac ischemia Neurotoxicity
<i>Vinorelbine (iv)</i>					
<i>Vincristine (iv)</i>					
<i>Vinblastine (iv)</i>					Myelosuppression
<i>Vinflunine (iv)</i>				↑ CTM (Cyclosporine [13])	Myelosuppression
Anthracyclines					Cardiotoxicity
<i>Epirubicin (iv)</i>	✓	✓ [12]	CYP 3A4 inhibitor	↑	
<i>Doxorubicin (iv)</i>	X	✓ [12]	CYP 3A4 inhibitor P-Glycoprotein	↑ A (Cyclosporine [14])	Hand-foot syndrome
Topoisomerase Inhibitors					Myelosuppression
<i>Irinotecan (iv)</i>	X	✓ [12]	CYP 3A4 inhibitor	↑	Increased toxicity in patients with UGT1A1*28 polymorphism
<i>Topotecan (iv)</i>	✓ [15]	X	P-Glycoprotein	↑ A (Cyclosporine [16])	
EGFR inhibitors					Diarrhea, skin rash, dyspnea
<i>Osimertinib (po)</i>	X	X	CYP 3A4 inducer P-Glycoprotein	↓ CTM (Sunitinib [24])	Interstitial pneumonia
<i>Gefitinib (po)</i>	X	X	CYP 3A4 inhibitor P-Glycoprotein	↑	Hepatotoxicity, Interstitial pneumonia
<i>Erlotinib (po)</i>	X	✓ [25]	CYP 3A4 inhibitor P-Glycoprotein	↑	Interstitial pneumonia
<i>Afatinib (po)</i>	X	X	P-Glycoprotein	↑ CTM (Cyclosporine)	Interstitial pneumonia

Maggiore et al, Transplant International, 2021

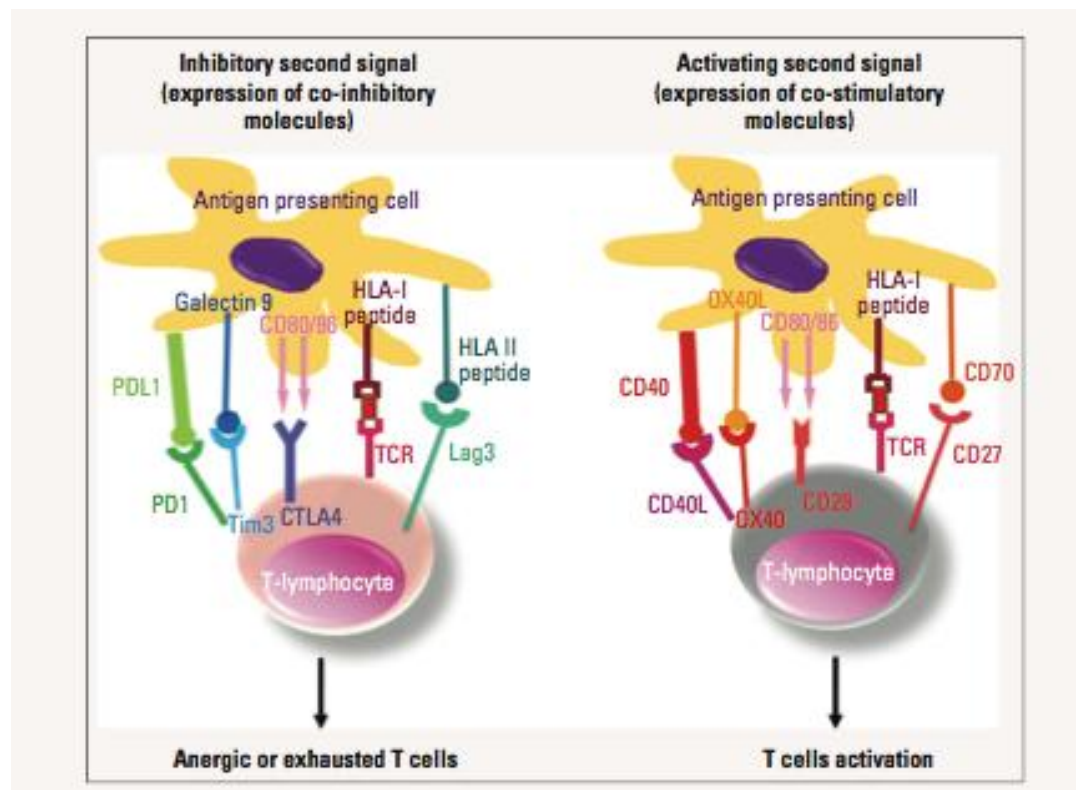
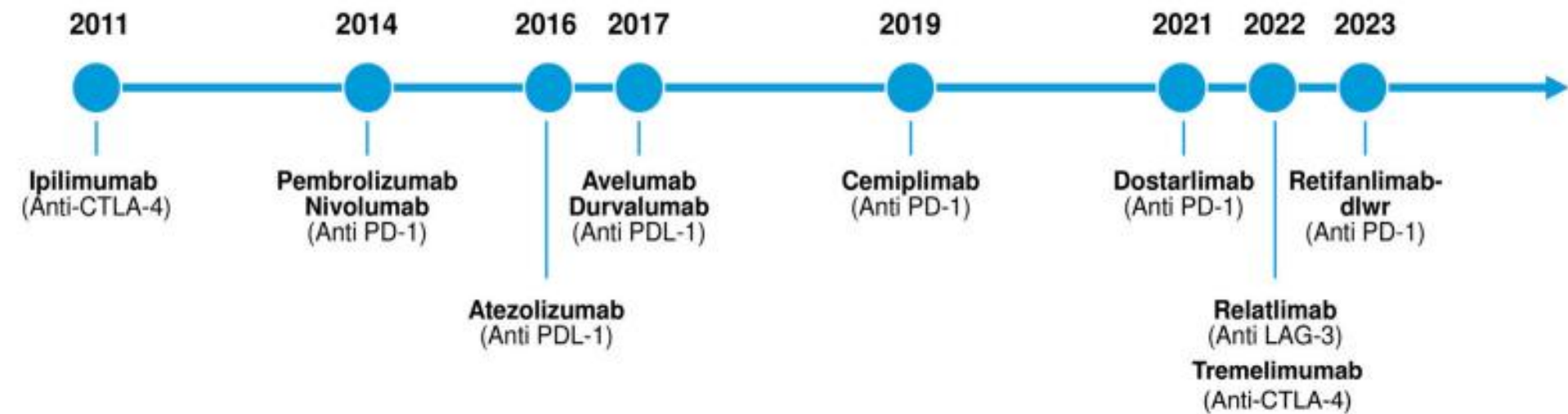
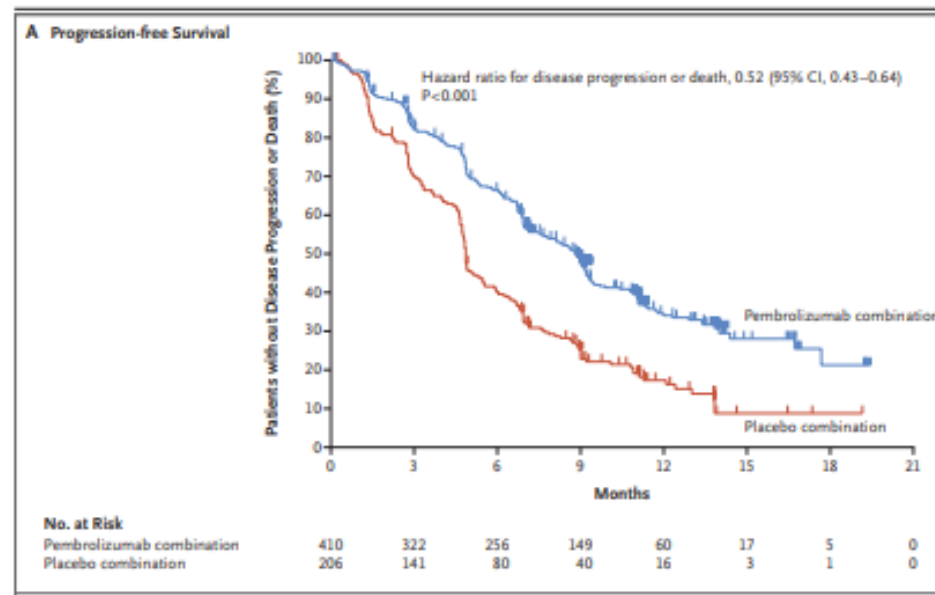


Traitement oncologiques - Immunothérapie ?

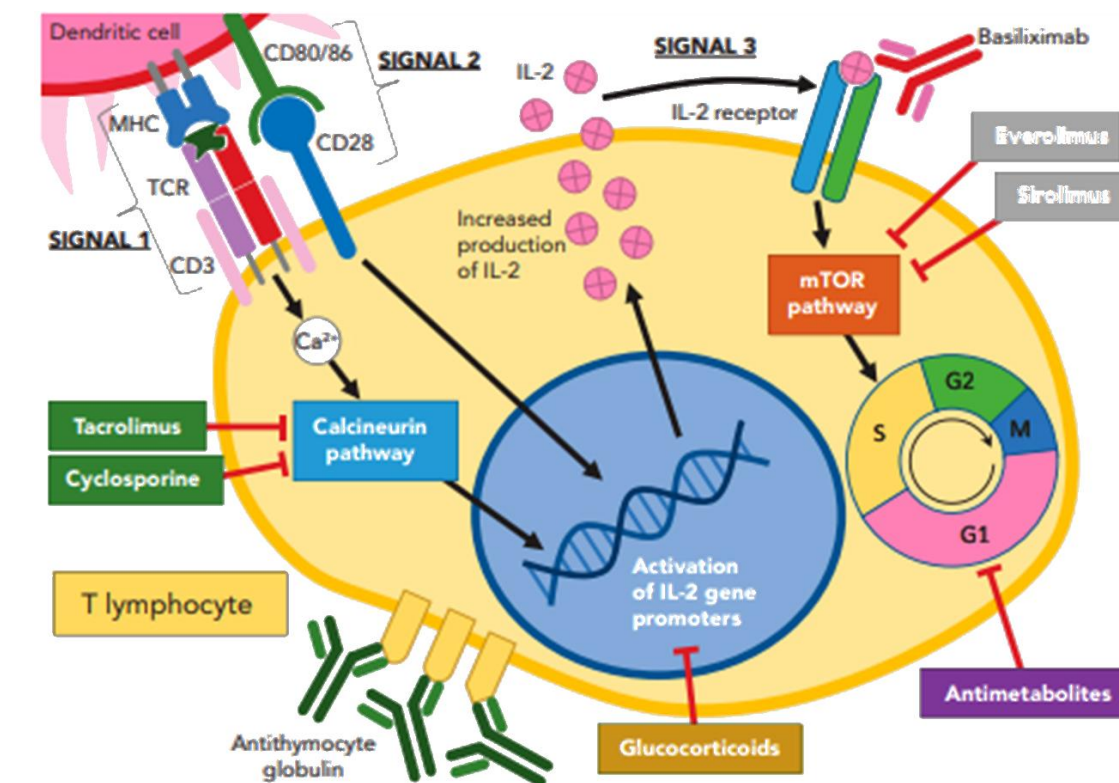


Ghandi et al, NEJM, 2018; Portuguese et al, JNCCN, 2022; Barbir et al, Transplant Internation, 2024

Traitement oncologiques - Immunothérapie ?



← Inefficacité ?
Rejet ? →



Ghandi et al, NEJM, 2018; Portuguese et al, JNCCN, 2022; Barbir et al, Transplant International, 2024



Traitement oncologiques - Immunothérapie ?

Etude	n	Sexe	Transplantation	Cancers	Décès à 6 mois	Décès à 1 an	SSP	SG	Rejet aigu	Perte de greffon	RO	Toxicités (hors rejet)
D'Izarny-Gargas et al., 2020	n=83	H 73.5%	Rein 53 (63.9%), Foie 24 (28.9%), Cœur 6 (7.2%)	Mélanome 55.4% CHC 14.4% Cutané 12.0% Poumon 9.6%	Décès : 57,8%		4.4 mois	8.3 mois	39.8% Rein : 43,4% Foie : 37,5% Coeur : 16,7%	22/31 (71.0%) Rein : 72,7% Foie : 75% Cœur : 0%	NR	18,1% (colite et hepatite 7 cas, 3 cas de toxicités dermato et 3 cas de PID)
Portuguese et al., 2022	n=119	H 68.9%	Rein 64 (53.8%), Foie 43 (36.1%), Cœur 7 (5.9%),	Mélanome 35.3% CHC 22.7% Cutané 18.5% Poumon : 5,9%	Toutes causes : 42% Progression : 64% Perte greffon : 24%		NR	NR	41,2% Rein : 48,4% Foie : 30,2%	23,5% Rein : 25% Foie : 20,9%	34.5% Poumon = 0% Cutané : 68,2%	13,4% (n=16) PID : 37,5% (6/16) Cutané : 31,3% Colite : 25% Hépatite : 12,5%
Remon et al., 2024	n=31	H 68%	Rein 30 (98%), Poumon 1 (2%)	Poumon 36% Mélanome 19.4% GU 13% GI 6.5%	NR	NR	7,2 mois; (Poumon 4 mois)	8,6 mois (Poumon 4,6 mois)	25.8% . délai médian 2.04 mois Poumon : 9,1%	NR	45.2% DCR : 58,1% Poumon : 45,5% DCR : 54,5%	Grade 3 : 12.9% (colite n=3, PID n=2)
Saleem et al., 2025	n=343	H 76.9%	Rein 243 (70.9%), Foie 75 (21.9%), Cœur 18 (5.2%), Poumon 5 (1.5%)	Cutanés 32,1% Mélanome 30%, CHC 14.6% Poumon : 6,4%	Toutes : 36.1%	Toutes : 56%	6 mois : 48.1% 1 an : 32.7%	6 mois : 63.9% 1 an : 44.0%	33.7% à 6 mois; 36.2% à 1 an	16.5% à 6 mois; 18.4% à 1 an	A 1 an : 31.6% 26,9% si non cutané	88/334 (26.3%) • surtout cutané (n=21) • hépatite (n=19)

D'Izarny-Gargas et al., Am J Transplant, 2020; Portuguese et al, JNCCN, 2022; Saleem et al, JAMA Oncol, 2025, Remon et al, ESMO Open, 2024



Traitement oncol

Facteurs associés à la réponse

Table 4. Treatment Factors Analyzed for Association With Objective Response				
	n	ORR n (%)	Odds Ratio (95% CI)	P Value
Steroid				
No	62	20 (32.3%)	Ref	
Yes	55	21 (38.2%)	1.30 (0.61–2.78)	.50
Tacrolimus				
No	78	27 (34.6%)	Ref	
Yes	39	14 (35.9%)	1.06 (0.47–2.36)	.89
Cyclosporine				
No	111	41 (36.9%)	Ref	
Yes	6	0 (0.0%)	0	.09 ^b
Antimetabolite				
No	92	30 (32.6%)	Ref	
Yes	25	11 (44.0%)	1.62 (0.66–4.00)	.29
Sirolimus				
No	87	30 (34.5%)	Ref	
Yes	24	11 (45.8%)	1.61 (0.64–4.02)	.31
Everolimus				
No	95	37 (38.9%)	Ref	
Yes	16	4 (25.0%)	0.52 (0.16–1.74)	.29
Number of IS agents^a				
0	7	4 (57.1%)		
1	54	14 (25.9%)		
2	44	20 (45.5%)	1.04 (0.63–1.72)	.87
3	12	3 (25.0%)		
IS reduction				
No	27	5 (18.5%)	Ref	
Yes	54	27 (50.0%)	4.40 (1.45–13.32)	.0088
ICI target				
PD-1	90	30 (33.3%)	Ref	
CTLA-4	15	6 (40.0%)	1.33 (0.43–4.10)	.62
PD-L1	2	0 (0.0%)		
Combination	5	3 (60.0%)		
irAE				
None	79	26 (32.9%)	Ref	
Yes	15	9 (60.0%)	2.55 (0.90–7.22)	.08
Rejection post-ICI				
No	70	27 (38.6%)	Ref	
Yes	49	14 (28.6%)	0.64 (0.14–2.30)	.43



Portuguese et al, JNCCN, 2022

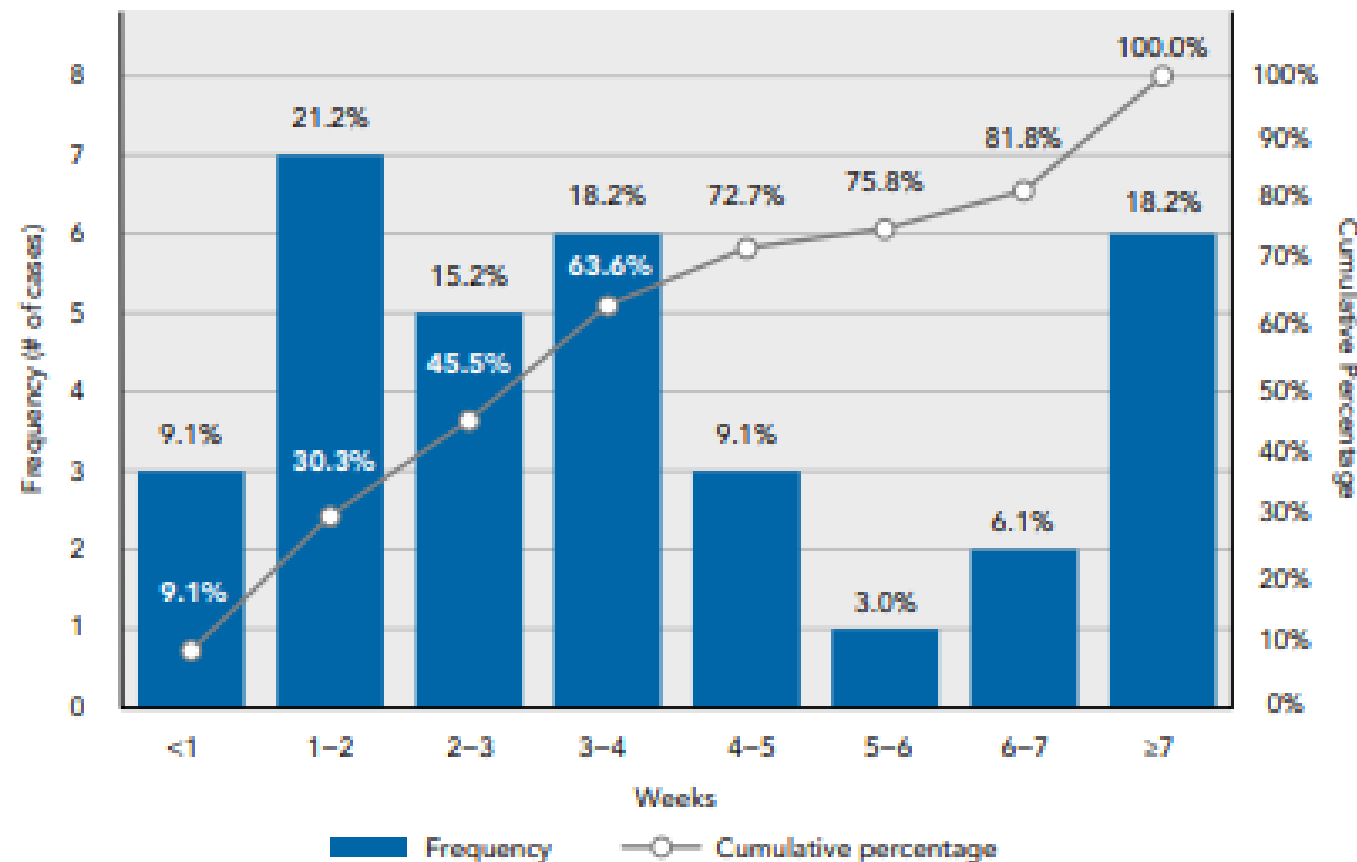




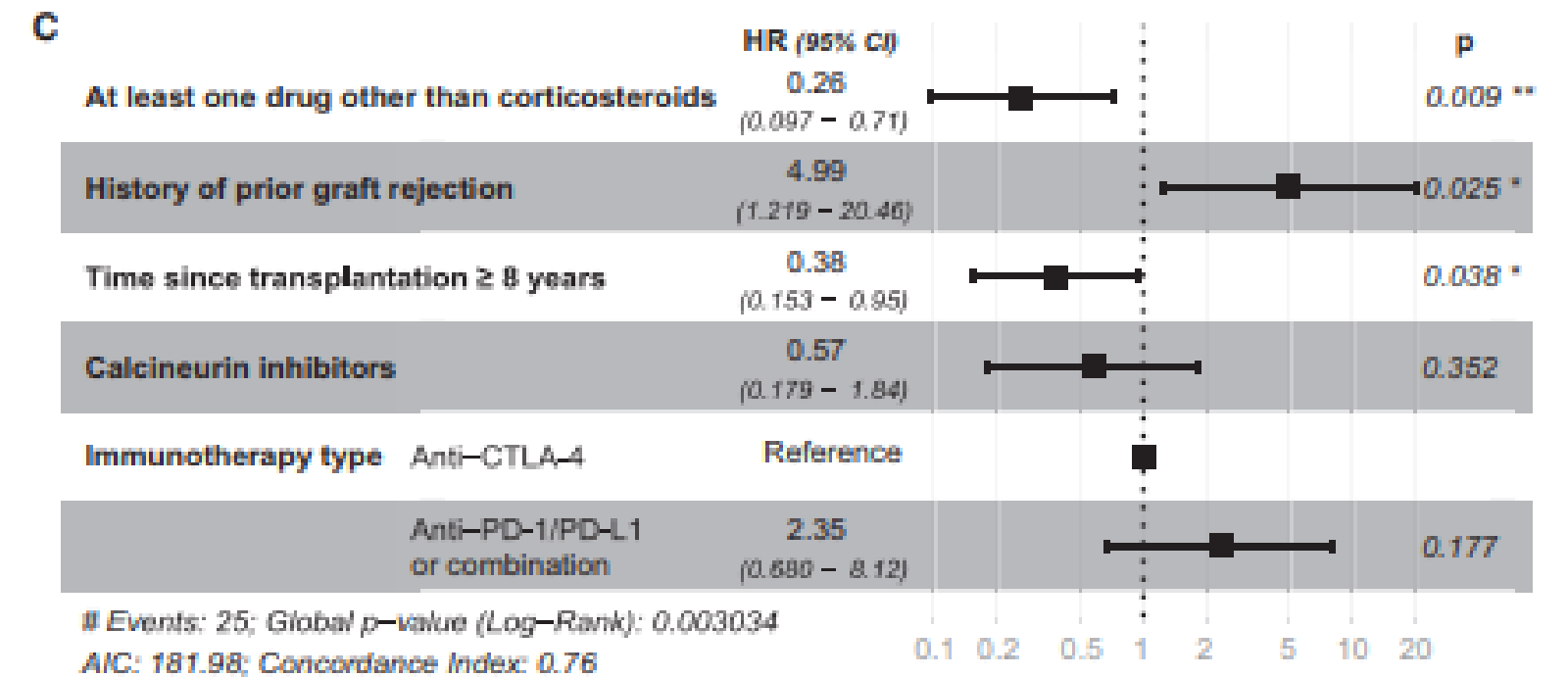
Traitement oncologiques - Immunothérapie et rejet

- Rejet aigu : entre 25 et 41% (jusque 48% chez les transplantés rénaux)
 - Perte du greffon chez 50% d'entre eux

Délai avant le rejet



Facteurs associés au rejet



D'Izarny-Gargas et al., Am J Transplant, 2020; Portuguese et al, JNCCN, 2022

Traitement oncologiques - Immunothérapie et rejet

Table 5. Patient Factors Analyzed for Association With Rejection

	n	Rejection n (%)	Odds Ratio (95% CI)	P Value
Age, y ^a	116		0.98 (0.95–1.01)	.17
Sex				
Male	82	30 (36.6%)	Ref	
Female	35	18 (51.4%)	1.84 (0.82–4.09)	.14
Transplant ^b				
Kidney	64	31 (48.4%)	Ref	
Liver	43	13 (30.2%)	0.46 (0.20–1.04)	.06
Heart	7	1 (14.3%)		
Cornea	2	2 (100.0%)		
Lung	1	0 (0.0%)		
Pancreas + kidney	1	1 (100.0%)		
Heart + kidney	1	1 (100.0%)		
Cancer				
Non-cSCC	97	42 (43.3%)	Ref	
cSCC	22	7 (31.8%)	0.61 (0.23–1.63)	.33
cMEL	42	18 (42.9%)		
HCC	27	8 (29.6%)		
NSCLC	7	5 (71.4%)		
Graft PD-L1				
Negative	8	0 (0.0%)	Ref	
Positive	7	7 (100.0%)	Infinite	<.0001
History of rejection				
No	79	29 (36.7%)	Ref	
Yes	12	6 (50.0%)	1.72 (0.51–5.84)	.38
Time from transplant to ICI, y ^a	92		1.04 (0.98–1.11)	.16

Abbreviations: cMEL, cutaneous melanoma; cSCC, cutaneous squamous cell carcinoma; HCC, hepatocellular carcinoma; ICI, immune checkpoint inhibitor; NSCLC, non-small cell lung cancer.

^aModeled as a continuous linear variable; odds ratio represents the relative increase in the odds of rejection associated with each one-unit increase in the factor.

^bComparison of liver vs kidney only; no indication for other allograft comparison testing due to limited data.

Pas de différence :

- Diminution immunosuppression mais tendance : **OR : 0,6; 95% CI 0,36-1,00) p= 0,05**
- Utilisation de l'antiPD1/PDL1 ou CTLA4 ou combinaison

Moins de rejet sous tacrolimus **OR : 0.36 (0.0,16-0,85) p=0,019**

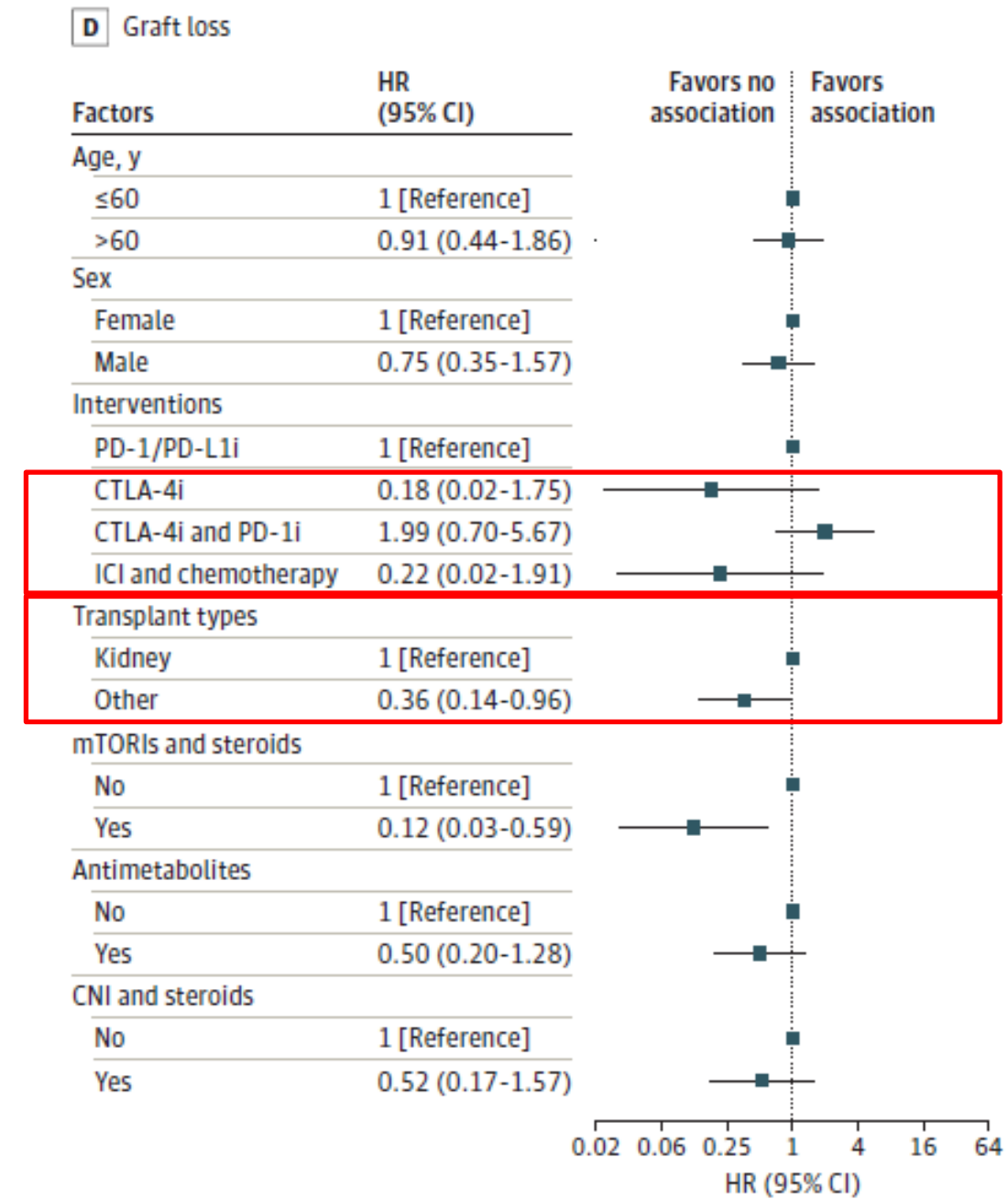
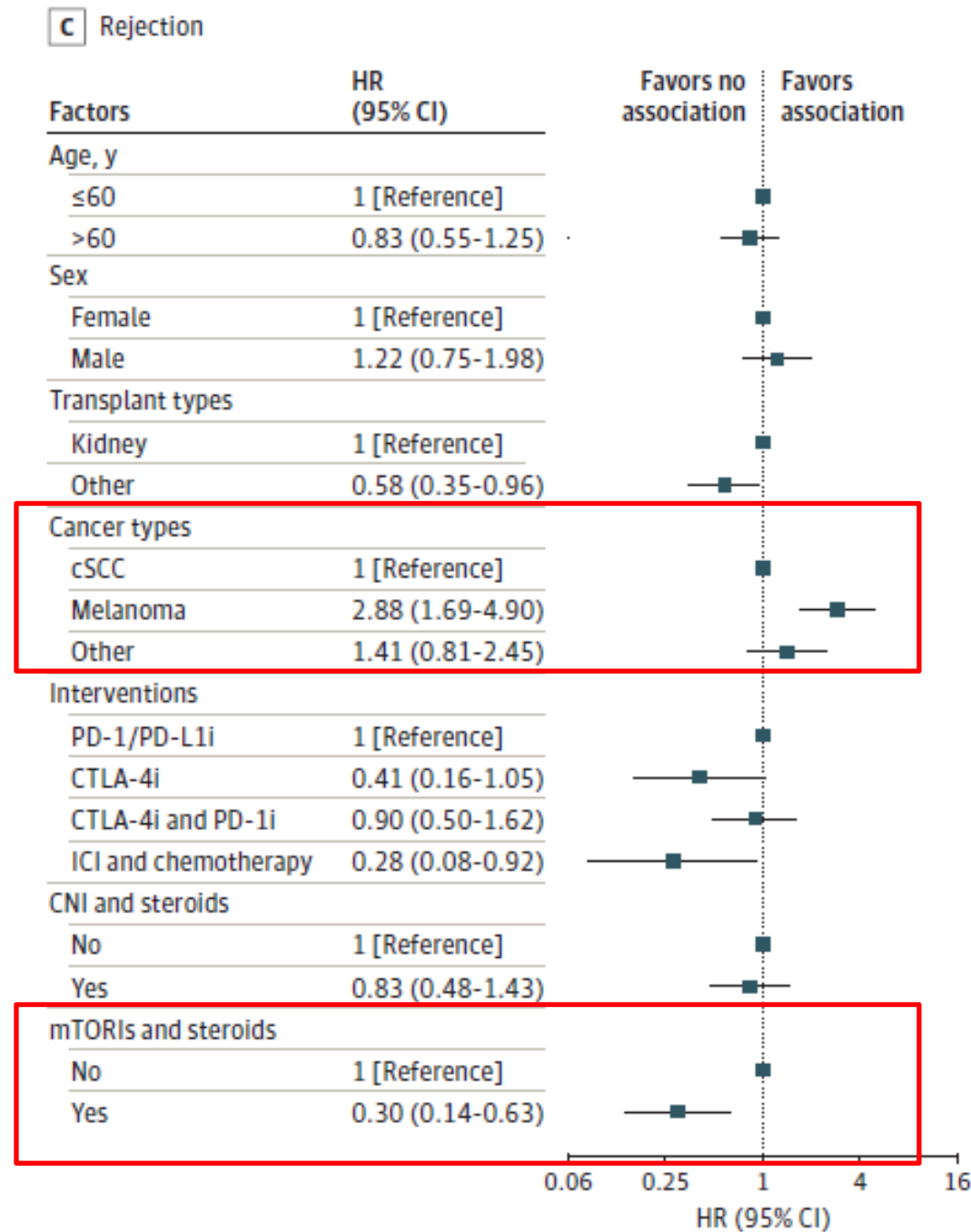
eTable 8. Multivariable Analysis of Rejection Among Kidney Transplant Recipients

	n	Rejection n (%)	Odds Ratio (95% CI)	P Value
Steroids				
No	16	12 (75.0%)	Ref	
Yes	47	18 (38.3%)	0.29 (0.070–1.18)	.084
Everolimus				
No	51	28 (54.9%)	Ref	
Yes	12	2 (16.7%)	0.11 (0.016–0.72)	.021
Antimetabolite				
No	50	21 (42.0%)	Ref	
Yes	13	9 (69.2%)	4.07 (0.71–23.44)	.12

Portuguese et al, JNCCN, 2022

Traitement oncologiques - Immunothérapie et rejet

Facteurs associés à rejet



Saleem et al, JAMA Oncol, 2025,



Traitement oncologiques - Immunothérapie et rejet

Causes arrêt ICI

Table 2. Reasons for discontinuation of immune checkpoint blockers.

Reason for ICB stop	Allograft rejection	2 (10.5%)
	Ir-AE (not including rejection)	4 (21.1%)
	Progression	13 (68.4%)
	Missing	13

ICB, immune checkpoint blockers; Ir-AEs, immune-related adverse events.

Remon et al, ESMO Open, 2024

Traitement oncologiques - Peut – on améliorer le 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 Zalberg

Le rejet est il lié à l'immunothérapie ou à la réduction de l'immunosuppression?

Critères d'inclusion

- ≥18 ans
- Greffe rein ≥ 3 mois
- Cancer localement avancé ou métastatique, mesurable selon RECIST 1,1
- Progression après une L1
- PS 0 à 2
- Créatininémie < 180 umol/L
- Accepte de reprendre une dialyse.
- **IS maintenus**

Nivolumab 3 mg/kg IV / 14 jours pour 5 cycles
puis 480 mg/ 4 semaines pour 2 ans

Exclusion si :

- Haut risque immunologique (DSA élevé > 4000)
- Maladie non contrôlée
- Absence de contre indication au Nivolumab

Critères de jugement principal : Proportion de perte du greffon et l'absence de réponse objective

Critères secondaires : Proportion perte du greffon + RO

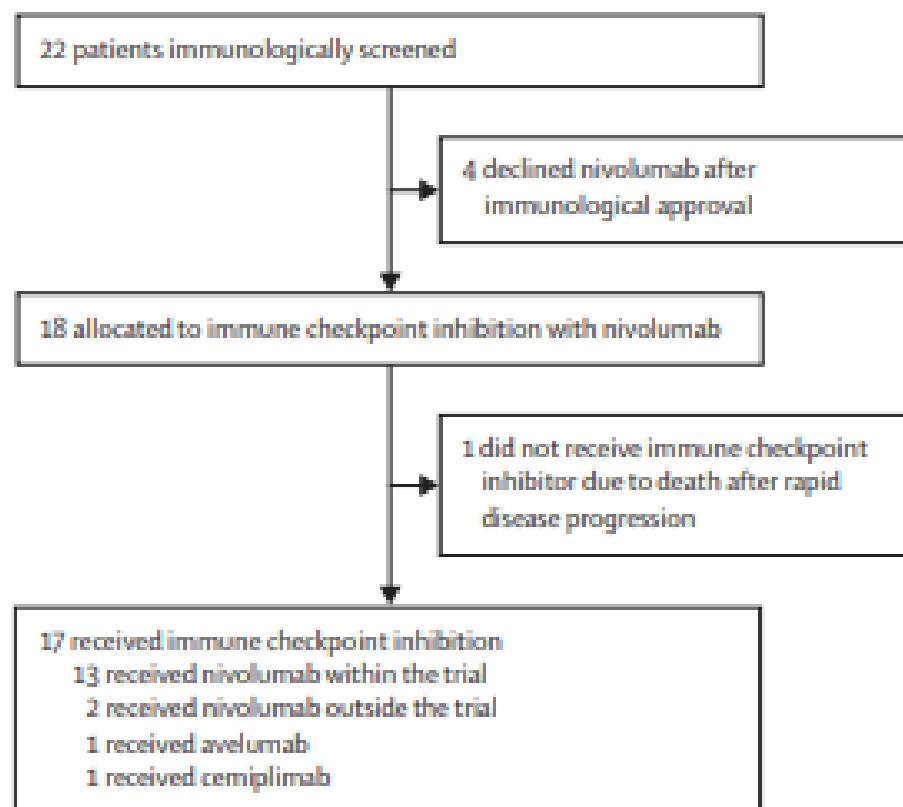
- Rejet + pas de RO
- Rejet + RO
- Tolérance
- Toxicités
- Réponse objective
- Survie globale
- Survie sans progression
- Survie à 2 ans

Carroll et al, Lancet Oncol, 2022

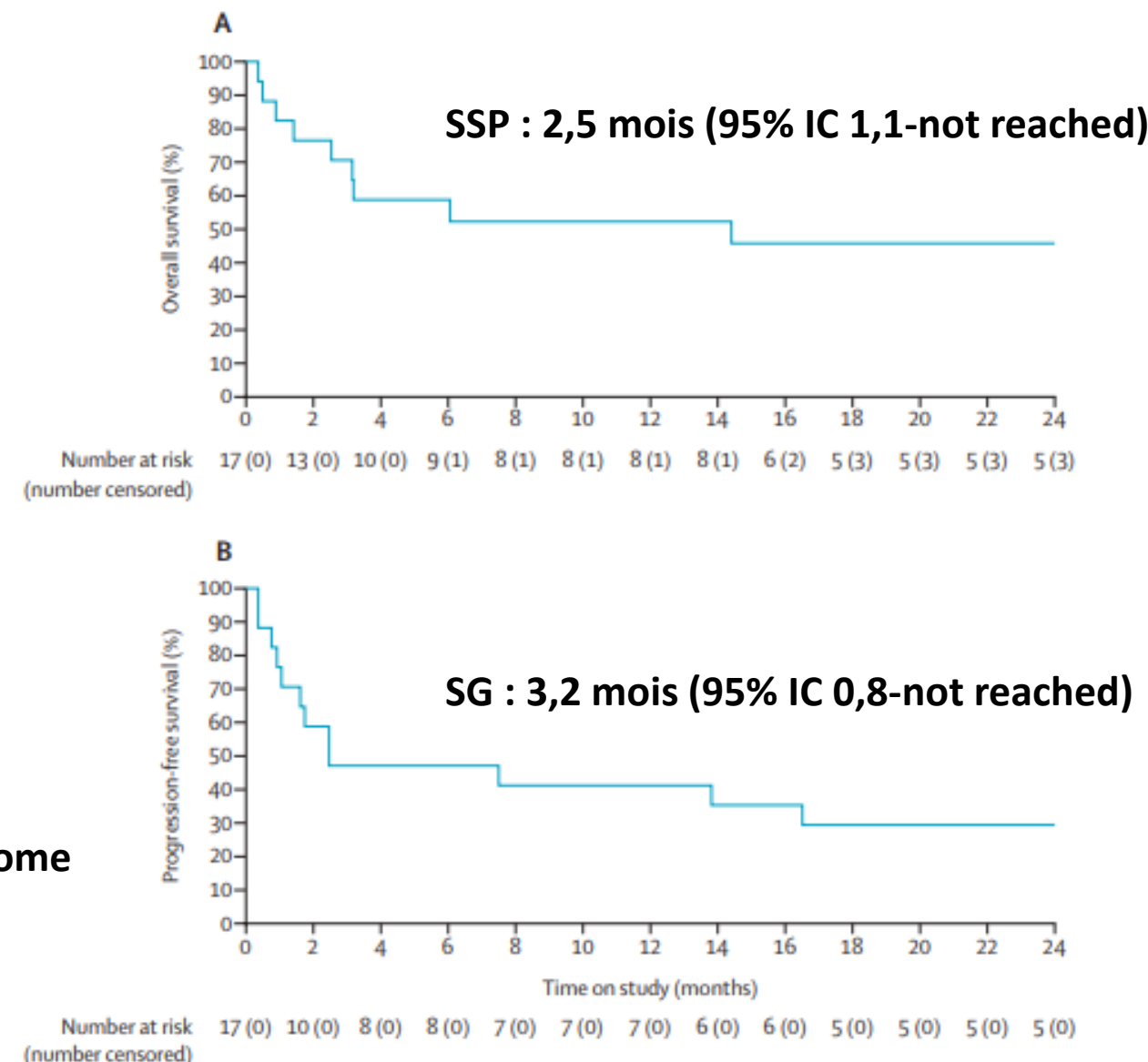
Traitement oncologiques - Peut – on améliorer le risque de rejet ?

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, Svyetlana Kireta, Hsiang Tan, Anne Taylor, Kate Wyburn, John R Zalberg



6 carcinomes cutané, 3 ORL, 2 rein, 1 CHC, 1 CBNPC, 1 mélanome
1 c1 carcinome cellule de merkel, 1 CRC MSI



RO : 53%
. Complète : 24%
. Partielle : 29%

n=0 perte de greffon sans réponse tumorale

Rejet aigue : 2/17 (12%)
• 1 irréversible (6%)

Aucun patient n'a développé de DSA de novo

Carroll et al, Lancet Oncol, 2022

Traitement oncologiques - Peut – on améliorer le risque de rejet ?

Safety of immunotherapy after liver transplantation—A multicenter study of a prospective standardized clinical practice protocol

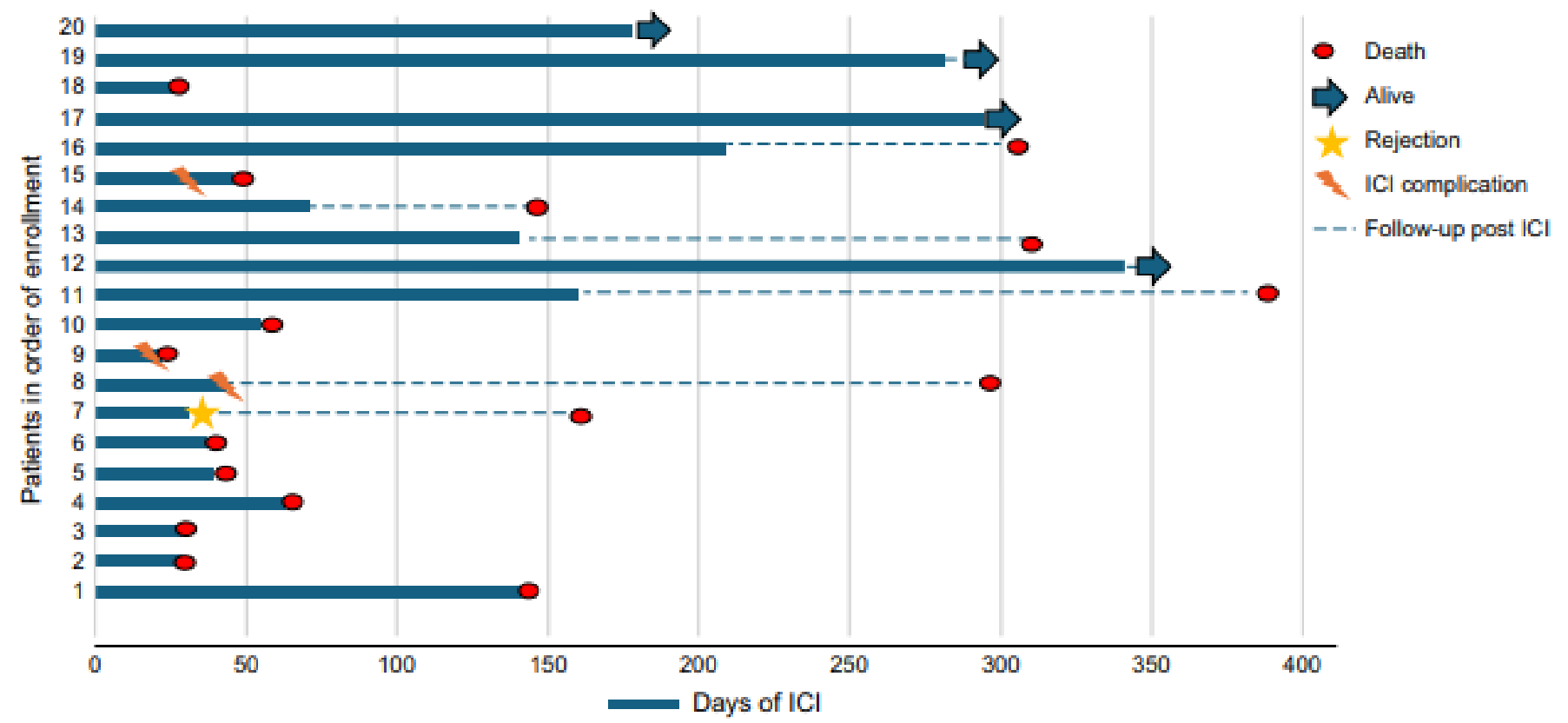
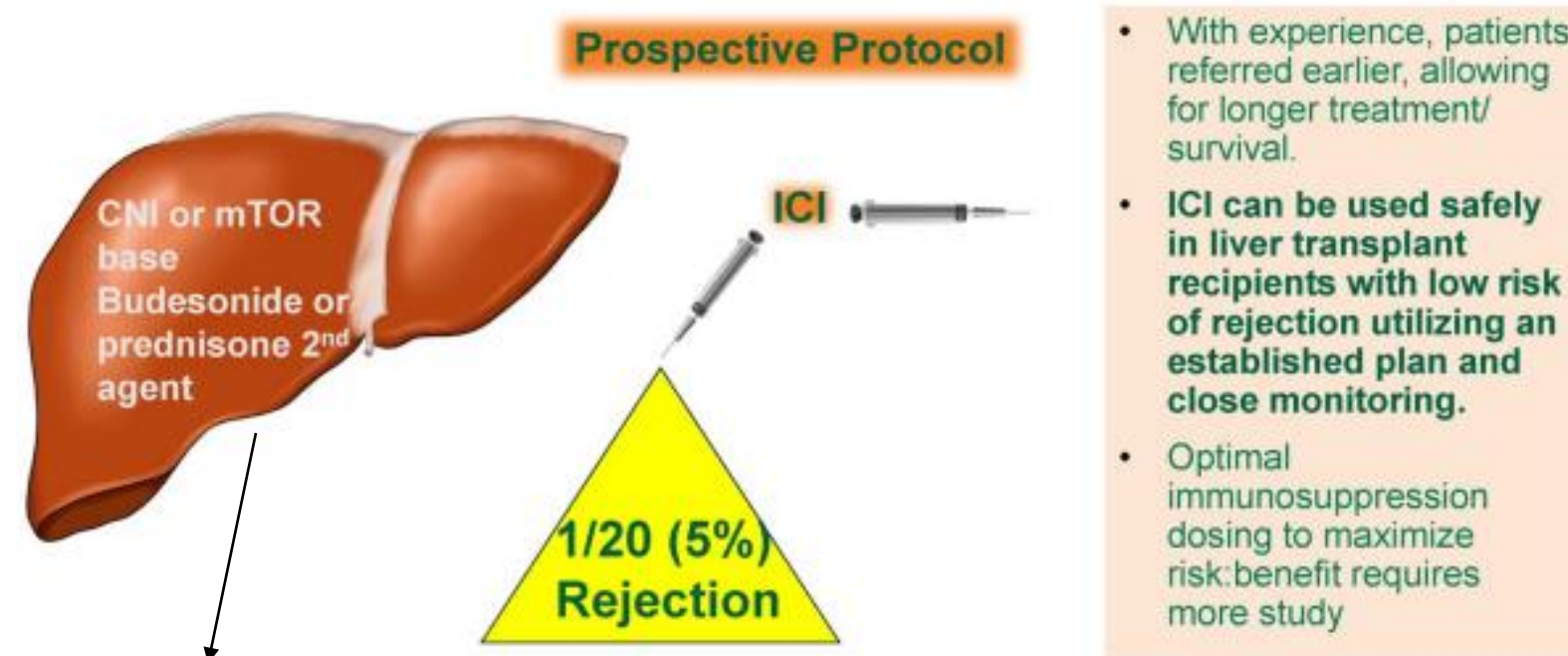


FIGURE 2 Individual patient outcomes after the first dose of ICI. Abbreviation: ICI, immune checkpoint inhibitor.

n=20

Décès = progression tumorale ++++++

Watt et al, Liver Transplantation, 2025

- mTOR (objectif 8–10 ng/mL) ou tacrolimus (6–8 ng/mL)
- Arrêt MMF/azathioprine
- Budesonide 6–9 mg/j (ou prednisone 5–10 mg)
- Surveillance hebdomadaire initiale ± biopsie hépatique



Conclusion

- Beaucoup d'études rétrospectives
- Les patients greffés vivent plus longtemps mais avec incidence de cancer 2-4
- Maladie tumorale complexe, traitement risqué et non standardisé
- Même à un stade précoce, le cancer à un pronostic défavorable
 - Altération de l'immunosurveillance
 - Progression tumorale
- Complications liées aux interactions médicamenteuses
- Immunothérapie : Bénéfice-risque à discuter Quelle transplantation ? Quel cancer ? Quelle immunosuppression ?
- **Dépistage +++++ et expertise (nodules pulmonaires)**

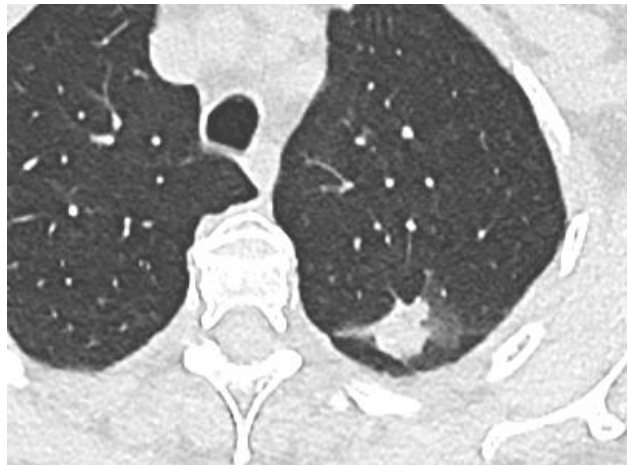


Besoin expertise multidisciplinaire
CANCEROGREF



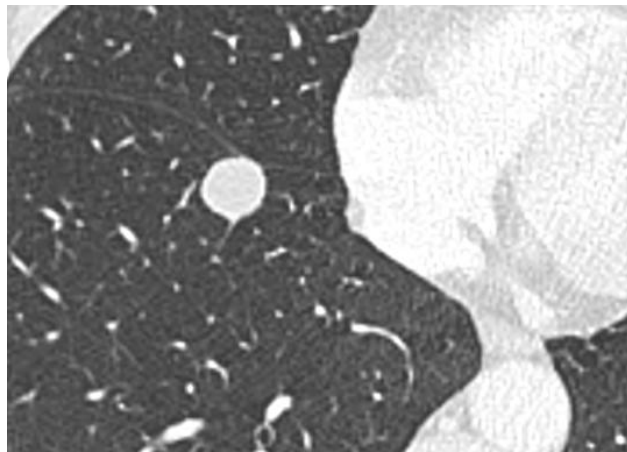
Conclusion

Masse spiculée



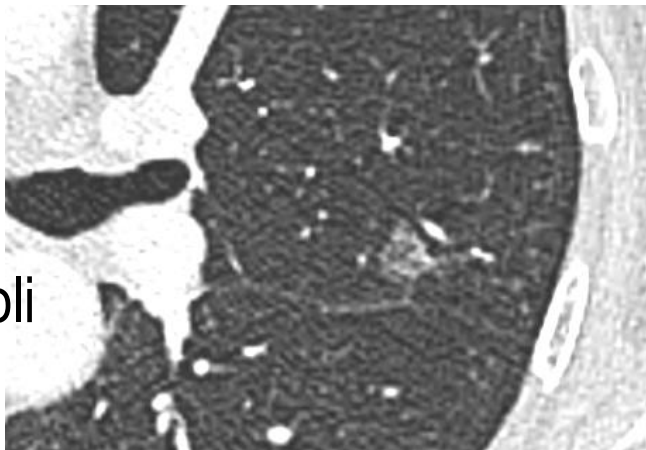
→ SUSPENSION et Bilan oncologique

Nodule rond
Non fumeur



→ BILAN mais faut il suspendre la liste de greffe ?

Nodule verre dépoli
Non fumeur



→ SURVEILLANCE ? Suspension ?



QUESTIONS ?

Congrès **CANCER** **IMMUNE**

CANCER DE L'IMMUNODÉPRIMÉ

avec le soutien et le parrainage de





Traitements oncologiques – Radiothérapie

- Radiothérapie stéréotaxique (SBRT) de CBNPC non opérables
- Analyse retrospective 2003-2023
- **n= 28 patients greffés (1,4%)/1976 SBRT patients**
 - Délai médian entre greffe et SBRT = 5,8 ans
 - Immunosuppresseurs dominé par tacrolimus

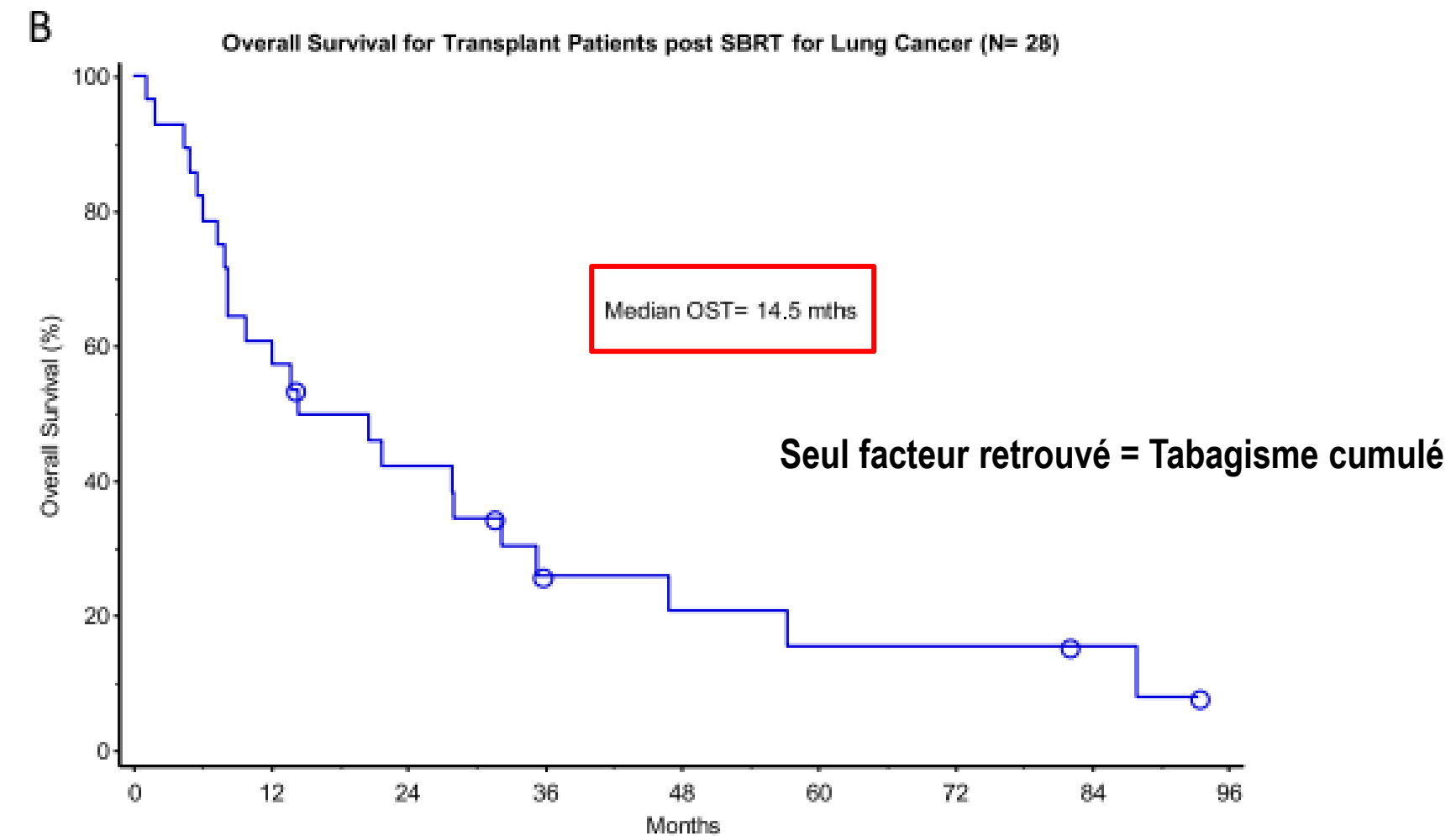
• 50% récurrence systémique

⇒ la SBRT repose en partie sur une réponse immunitaire antitumorale induite par l'irradiation (mort immunogène, stimulation des TIL)

⇒ L'immunosuppression sélectionne les clones tumoraux plus agressifs, moins radiosensibles

- Toxicités pulmonaires = 32%, pas de G3-4,
 - 1 PNP radique G5 chez 1 mais fibrose sous jacente

⇒ Les données de SBRT montrent que, chez les patients greffés, même un traitement local curatif du cancer du poumon de stade précoce est associé à des taux élevés de rechute, en particulier métastatique, suggérant une perte du contrôle immunitaire post-radiothérapie liée à l'immunosuppression.



Videtic et al, Clin Lung journal, 2025